



**Χορήγηση ινσουλίνης  
και πρακτικές αυτοδιαχείρισης της**

**Αναστάσιος Θ. Καϊσίδης**

Επισκέπτης Υγείας  
MSc στο Σακχαρώδη Διαβήτη με Ειδικευση στη Θεραπευτική Εκπαίδευση

Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν. Βενιζέλιο-Πανάνειο Ηρακλείου Κρήτης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ  
(πρώην Δ.Ε.Β.Ε.)

**35<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ**

ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

9-12 Νοεμβρίου 2022

Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη

ΗΜΕΡΑ ΚΟΙΝΟΥ

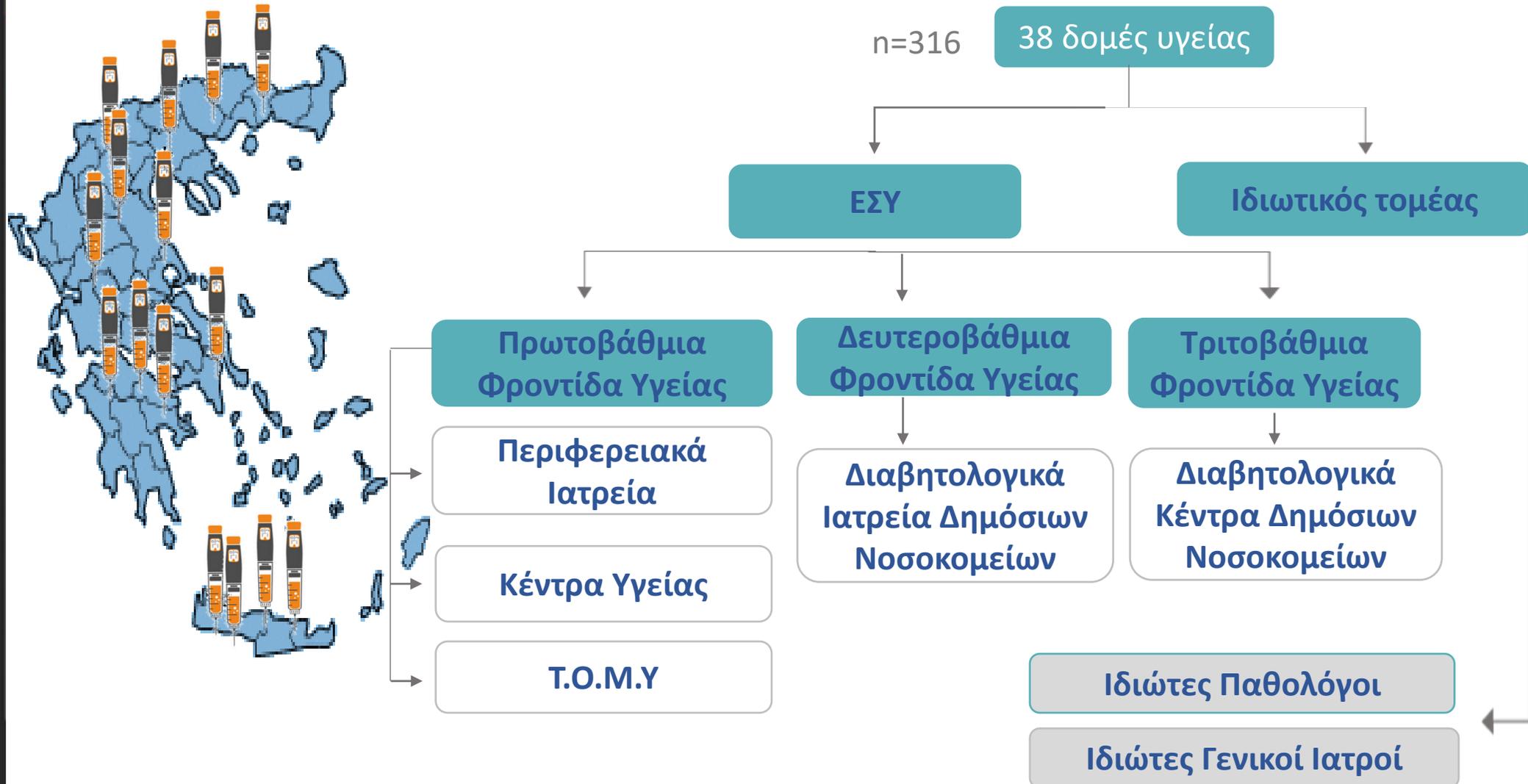
13 Νοεμβρίου 2022 Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη



# Πανελλαδική πολυκεντρική μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης



Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα





## PLACE OF INSULIN<sup>1</sup>

### Consider immediate start of insulin

- Severe hyperglycaemia
- Acute glycaemic dysregulation
- When T1D is suspected

### If not already on GLP-1 RA, consider use of GLP-1 RA

Consider adding insulin when personalised HbA<sub>1c</sub> targets are not met with strategies described in Fig. 4

### When not familiar with insulin use or when targets not reached, consider shared care with specialist team

- Maintain cardiorenal protective agents
- Maintain metformin, SGLT2i and GLP-1 RA to avoid weight gain and limit insulin dose and hypoglycaemia risk
- Consider using combination products of basal insulin/GLP-1 RA

Start using basal insulin\* (10 U or 0.1–0.2 U/kg per day) at bedtime or more flexibility with timing for longer-acting analogues

Titrate to FPG target but avoid overbasalisation of insulin (consider introduction of CGM)

When FPG is on target but HbA<sub>1c</sub> or TIR is not

If not already on GLP-1 RA, consider use of GLP-1 RA

#### ADD MEALTIME INSULIN UNDER FORM OF:

Basal plus  
(progressive addition of boluses)

Premixed insulins

MDI (multiple daily injections)



Intensify along the way and preferentially at each step

- Healthy behaviour
- Nutritional therapy
- DSMES: with additional focus on injection technique, hypoglycaemia, weight

## Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

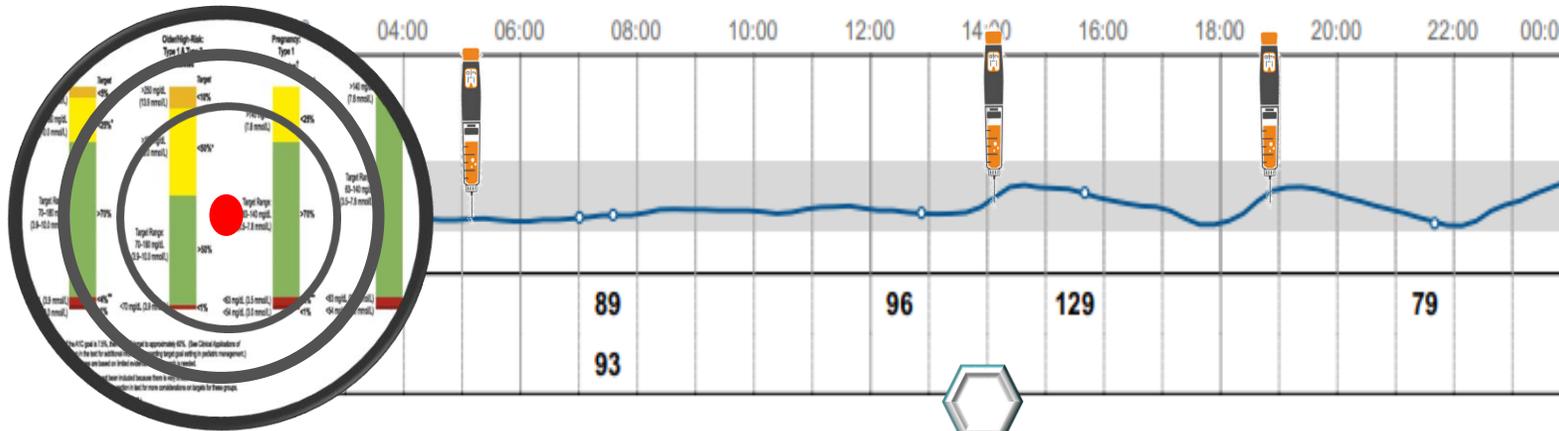
Melanie J. Davies<sup>1,2</sup> · Vanita R. Aroda<sup>3</sup> · Billy S. Collins<sup>4</sup> · Robert A. Gabbay<sup>5</sup> · Jennifer Green<sup>6</sup> · Nisa M. Maruthur<sup>7</sup> · Sylvia E. Rosas<sup>8</sup> · Stefano Del Prato<sup>9</sup> · Chantal Mathieu<sup>10</sup> · Geltrude Mingrone<sup>11,12,13</sup> · Peter Rossing<sup>14,15</sup> · Tsvetelina Tankova<sup>16</sup> · Apostolos Tsapas<sup>17,18</sup> · John B. Buse<sup>19</sup>

Received: 2 August 2022 / Accepted: 18 August 2022  
© American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes 2022



**DSMES: with additional focus on injection technique hypoglycaemia, weight**

# Αποτελεσματική και ασφαλής ινσουλινοθεραπεία

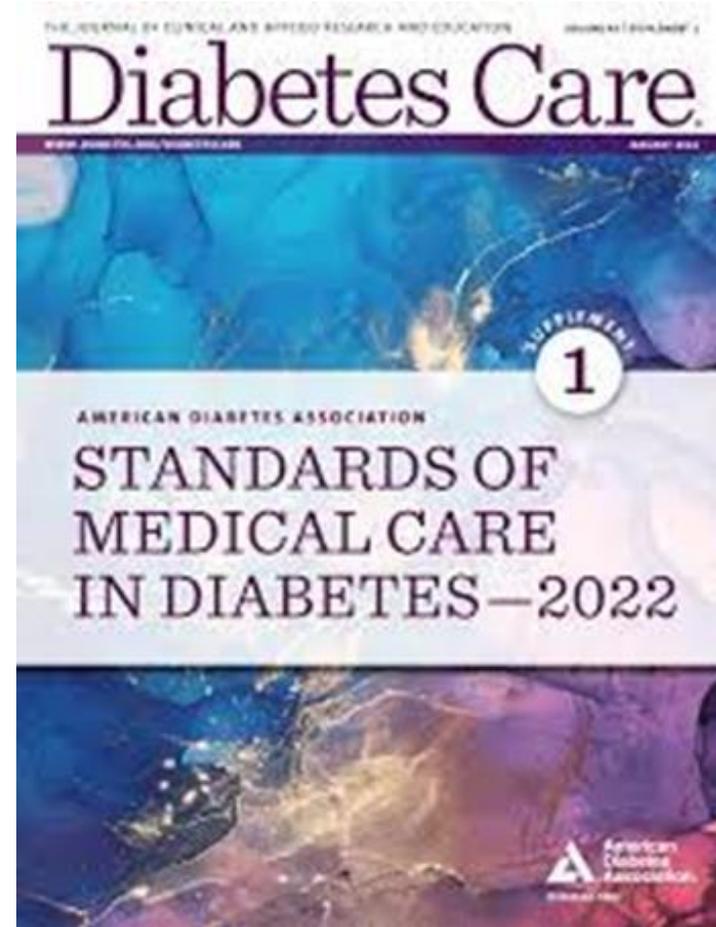
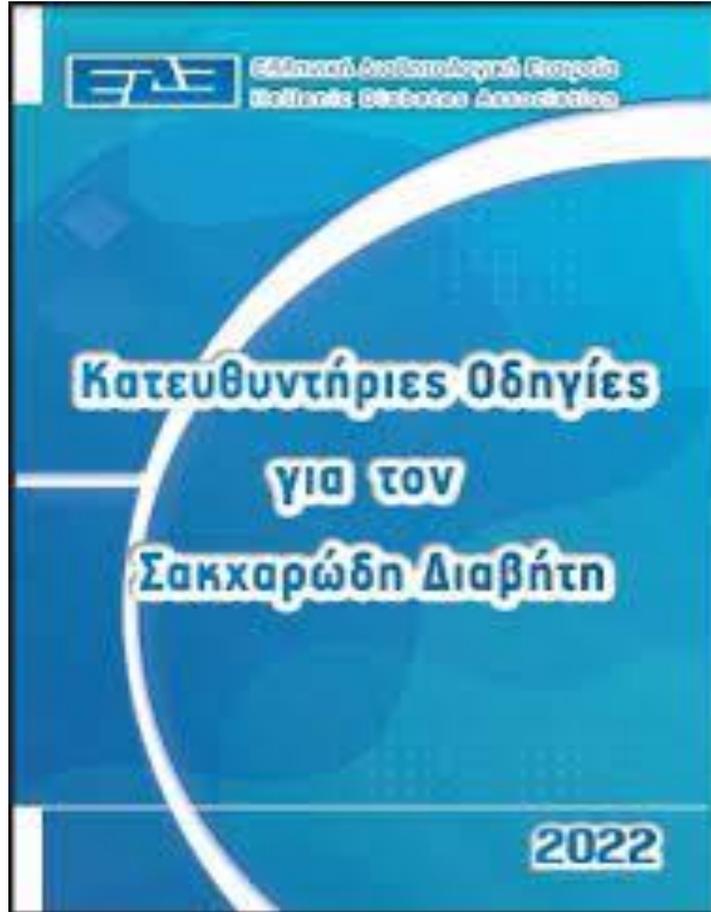


## Ινσουλίνη

Εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις πιο αποτελεσματικές αντιδιαβητικές θεραπείες με πλειοτροπική παράλληλα δράση στην παθοφυσιολογία του ΣΔ

## Συντονισμός θεραπευτικών διαδικασιών

Επιλογή του κατάλληλου ατόμου  
Έγκαιρη έναρξη της θεραπείας  
Η χορήγηση της κατάλληλη ινσουλίνης  
Σωστή δόση  
Κατάλληλη στιγμή  
Ενδεδειγμένο τεχνικά τρόπο  
Σωστό σημείο ένεσης





**John Mandrolas, MD**  @... · 21h ...

No one loves trials more than me,  
but real world practice is not the  
same



## Το μεγαλύτερο ποσοστό των ινσουλινοθεραπευόμενων ατόμων δεν επιτυγχάνει τους θεραπευτικούς στόχους

n=316

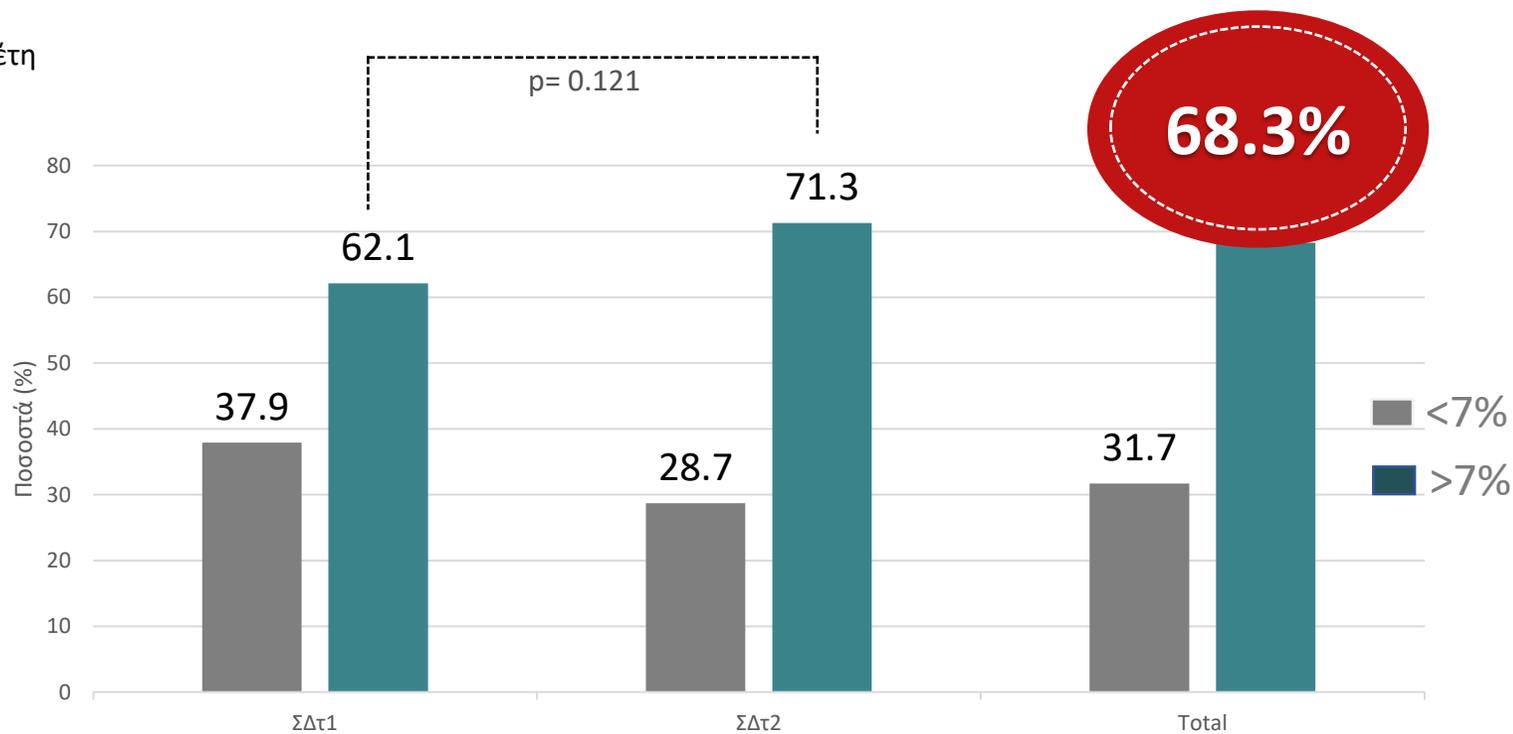
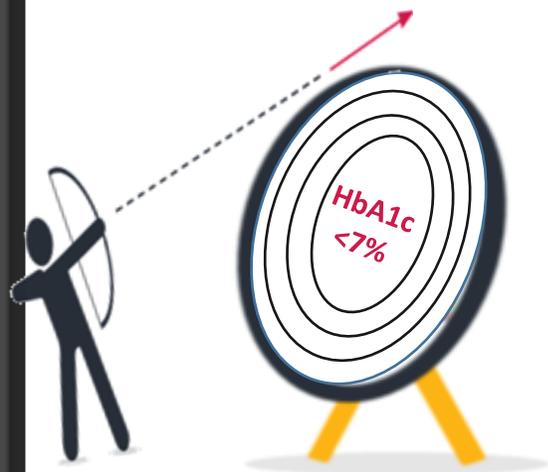
Ηλικία > 18 έτη

ΣΔτ1=32.6%

ΣΔτ2 =66.1%

Μέση Διάρκεια θεραπείας: 10 έτη

HbA1c: 7.57%



# Επισκέψεις στα ΤΕΠ των Η.Π.Α. για ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία φαρμάκων, 2013-2014

Η ινσουλίνη είναι η δεύτερη φαρμακευτική ουσία με τις περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες

## ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings

High-alert medications are drugs that bear a heightened risk of causing significant patient harm when they are used in error. Although mistakes may or may not be more common with these drugs, the consequences of an error are clearly more devastating to patients. We hope you will use this list to determine which medications require special safeguards to reduce the risk of errors. This may include strategies such as standardizing the ordering, storage, preparation, and administration of these products; improving access to information about these drugs; limiting access to high-alert medications; using auxiliary labels; employing clinical decision support and automated alerts; and using redundancies such as automated or independent double checks when necessary. (Note: manual independent double checks are not always the optimal error-reduction strategy and may not be practical for all of the medications on the list.)

### Classes/Categories of Medications

- adrenergic agonists, IV (e.g., EPINEPHRINE, phenylephrine, norepinephrine)
- adrenergic antagonists, IV (e.g., propranolol, metoprolol, labetalol)
- anesthetic agents, general, inhaled and IV (e.g., propofol, ketamine)
- antiarrhythmics, IV (e.g., lidocaine, amiodarone)
- antithrombotic agents, including:
  - anticoagulants (e.g., unfractionated heparin, unfractionated heparin)
  - direct oral anticoagulants and factor Xa inhibitors (e.g., apixaban, betrixaban, fondaparinux)
  - direct thrombin inhibitors (e.g., argatroban, bivalirudin, dabigatran)
  - glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (e.g., eptifibatid)
  - thrombolytics (e.g., alteplase, reteplase, tenecteplase)
- epidural and intrathecal medications
- inotropic medications, IV (e.g., dopamine, dobutamine, epinephrine, norepinephrine, vasopressin, milrinone)
- insulin, subcutaneous and IV
- intravenous forms of drugs (e.g., ampicillin sodium, cefazolin sodium, cefepime, ceftriaxone, cefuroxime sodium, ciprofloxacin, clindamycin phosphate, dexamethasone sodium phosphate, fentanyl, gentamicin, hydromorphone, meropenem, morphine, piperacillin sodium, piperacillin sodium/tazobactam sodium, propofol, vancomycin hydrochloride)
- IV
  - oral (including immediate-release, extended-release, and depot formulations)
  - transdermal
- neuromuscular blocking agents (e.g., dactinoprodium, rocuronium, vecuronium)
- parenteral nutrition preparations
- sodium chloride for injection, hypertonic, greater than 0.9% concentration
- sterile water for injection, inhalation and irrigation (excluding pour bottles) in containers of 100 mL or more
- sulfonurea hypoglycemics, oral (e.g., chlorPAMIDE, glimepiride, glyBURIDE, glyZIDE, TOLBUTamide)



### Specific Medications

- EPINEPHRINE, subcutaneous
- apixaban (e.g., Fostel, IV insulin U-500 (special emphasis\*))
- magnesium sulfate injection
- methocarbamol, oral, nononcologic use
- nitroglyceride sodium for injection
- opium tincture
- oxytocin, IV
- potassium chloride for injection concentrate
- potassium phosphate injection
- propofol injection
- vasopressin, IV and intravenous

\*All forms of insulin, subcutaneous and IV, are considered a class of high-alert medications. Insulin U-500 has been singled out for special emphasis to bring attention to the need for distinct strategies to prevent the types of errors that occur with this concentrated form of insulin.

### Background

Based on error reports submitted to the ISMP National Medication Errors Reporting Program (ISMP NMEERP), reports of harmful errors in the literature, studies that identify the drugs most often involved in harmful errors, and input from clinicians and safety experts, ISMP periodically updates a list of high-alert medications. During the development of this list, ISMP practitioners were consulted to help identify high-alert medications. Further, ISMP is committed to ensuring the completeness, the accuracy, and the timeliness of this list. Members of the ISMP were asked to review the list. This list of medications and medication categories reflects the collective thinking of all who provided input.



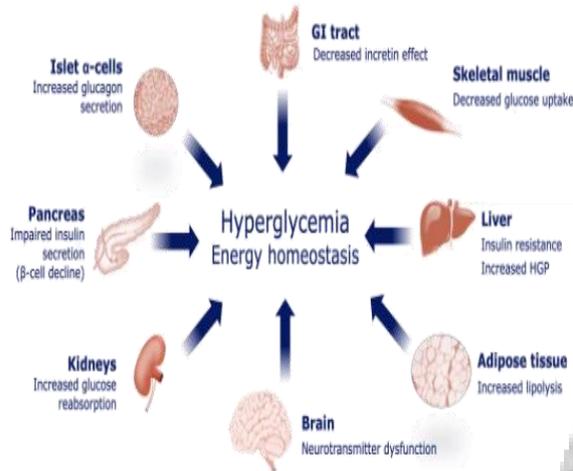
© ISMP 2016. Permission is granted to reproduce material with proper attribution for internal use within healthcare organizations. Other reproduction is prohibited without written permission from ISMP. Report medication errors to the ISMP National Medication Errors Reporting Program (NMEERP) at [www.ismp.org/NMEERP](http://www.ismp.org/NMEERP).

Drug Product	ED Visits for ADEs	
	No. of Cases	National Estimate, % (95% CI) <sup>a</sup>
<b>All Patients (N = 42 585)</b>		
Warfarin	6179	15.1 (12.3-17.9)
<b>Insulin</b>	<b>4859</b>	<b>10.7 (8.6-12.7)</b>
Clopidogrel	1778	4.4 (2.9-5.9)
Amoxicillin	1780	3.8 (3.3-4.3)
Aspirin	1518	3.5 (2.2-4.9)
Sulfamethoxazole-trimethoprim	1152	3.2 (2.7-3.7)
Lisinopril	1096	2.4 (1.8-3.0)
Metformin	766	1.7 (1.4-2.1)
Ibuprofen	722	1.6 (1.3-2.0)
Rivaroxaban	526	1.3 (0.8-1.8)
Acetaminophen-hydrocodone	492	1.3 (1.0-1.6)
Cephalexin	431	1.2 (0.9-1.5)
Acetaminophen-oxycodone	459	1.1 (0.8-1.4)
Acetaminophen	479	1.0 (0.8-1.2)
Amoxicillin-clavulanate	433	1.0 (0.8-1.2)

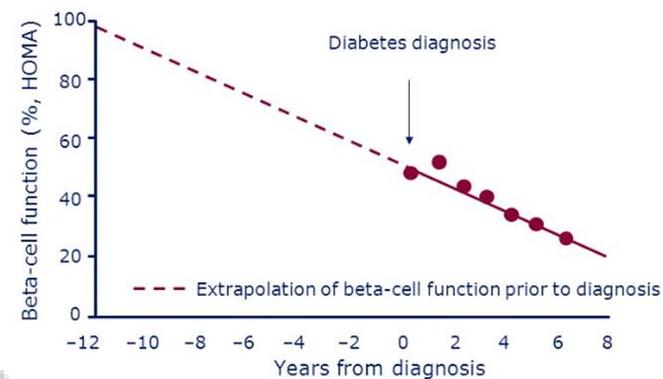
JAMA. 2016;316(20):2115-2125



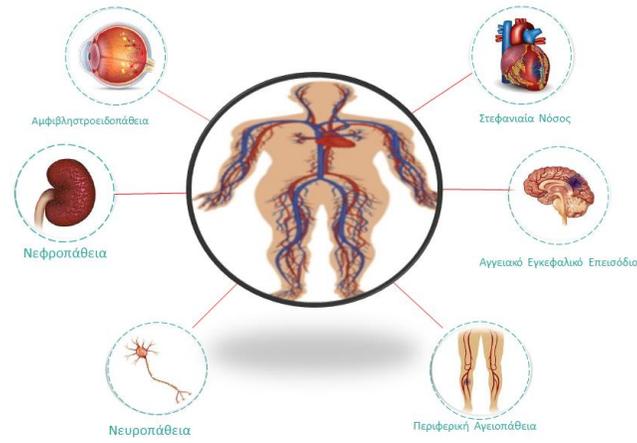
## Παθοφυσιολογία του ΣΔ



## Εξελεγκτική πορεία του ΣΔ



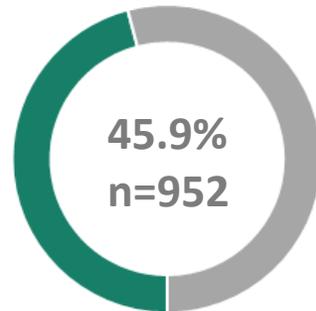
## Επιπλοκές του ΣΔ



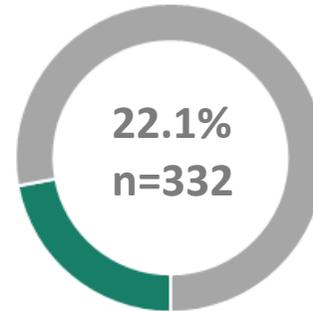
# Επισκεψιμότητα στα ΤΕΠ λόγω υπογλυκαιμιών

Εσφαλμένες πρακτικές και αστοχίες στην αυτοδιαχείριση της θεραπείας

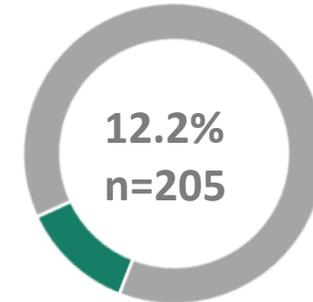
2007-2011  
97648 cases/year



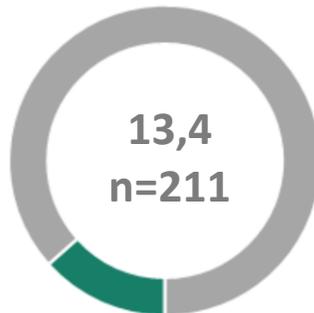
Αστοχία σχετιζόμενη με το γεύμα



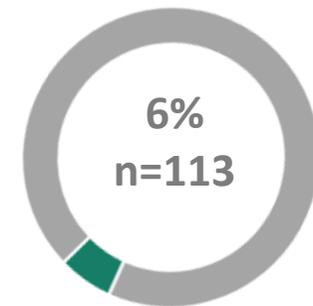
Σύγχυση ινσουλινών



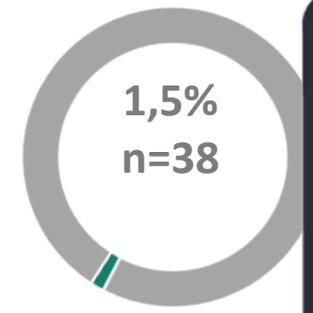
Σύγχυση των δόσεων



Άλλες αστοχίες



Εκούσια υπερδοσολογία

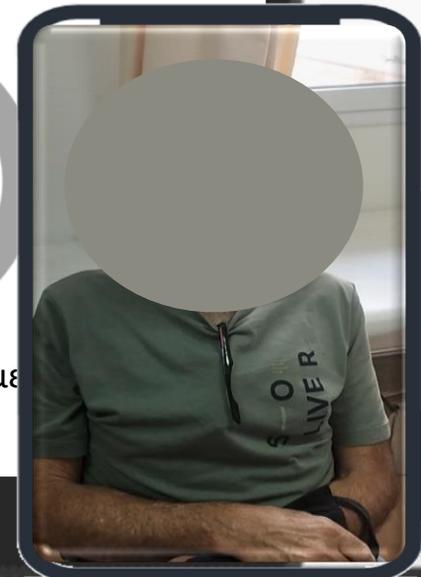


Αστοχίες σχετικά με την αντλία

## National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

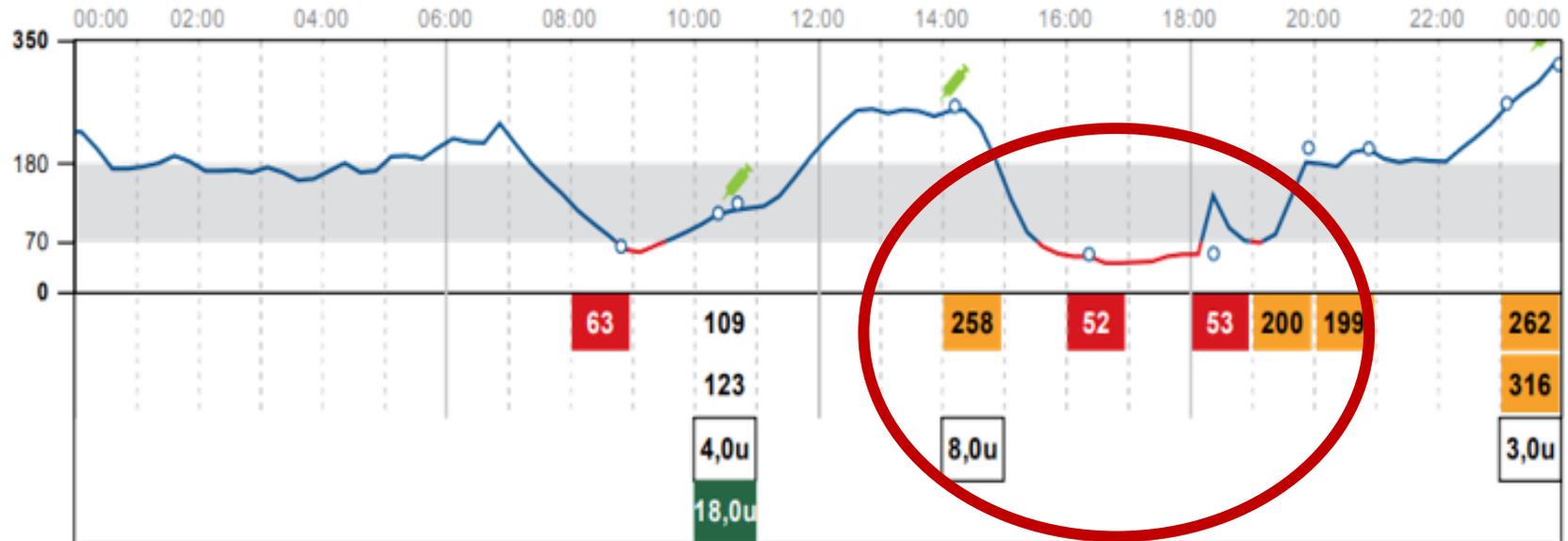
Andrew L. Geller, MD; Nadine Shehab, PharmD, MPH; Maribeth C. Lovegrove, MPH; Scott R. Kieg Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

Preceding Factor	Cases, No.	Annual National Estimate, % (95% CI)	Illustrative Case*
Meal-related misadventure	952	45.9 (38.2-53.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unintended 19-year-old female driver hit tree and brick wall. Blood glucose was 24. Took insulin 2 hours ago, but no time to eat. Diagnosis: acute stroke, hypoglycemia.</li> <li>• 75-year-old male is an insulin-dependent diabetic, had a hypoglycemic episode at home, found with blood glucose in the 20s by paramedics. EMS gave patient an ampule of 50% dextrose 50% intravenously. Per wife, patient has been having low blood glucose and has been difficult to keep elevated. She feels it is due to chemotherapy, possibly not eating enough. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took wrong insulin product	332	22.1 (17.2-26.9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51-year-old male, per spouse she injected patient with 50 units of Novolog instead of 50 units of Lantus, blood glucose 23 at time of arrival. Diagnosis: hypoglycemia.</li> <li>• 67-year-old male accidentally took wrong medication. Confused Humalog insulin with Humulin insulin, blood glucose 36. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took wrong dose/ confused units	205	12.2 (8.2-15.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient started new insulin regimen, 30-35 units of Lantus, 3-6 units of Novolog. Patient took 35 units of Novolog accidentally, blood glucose 40. Diagnosis: insulin overdose.</li> <li>• 62-year-old male given 40 units of regular insulin instead of 4, finger-stick blood glucose 47. Diagnosis: insulin overdose, hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took "additional" dose	113	6.0 (4.4-7.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 69-year-old male hypoglycemic - patient's blood glucose was over 400, took 12 units insulin in addition to his insulin pump, blood glucose dropped to 38. Insulin administered by wife. Diagnosis: insulin overdose.</li> </ul>
Pump-related misadventure	38	1.5 (0.7-2.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23-year-old female accidentally gave self bolus of 36 units regular insulin while changing insulin pump. Diagnosis: overdose, accidental.</li> <li>• 27-year-old male is an insulin-dependent diabetic on insulin pump, had a witnessed tonic-clonic seizure. EMS found blood glucose of 28. Patient admitted that he had eaten dinner but his pump had not come on so he gave himself an injection and feels he may have overcompensated. Diagnosis: hypoglycemia, seizure.</li> </ul>
Other misadventure	211	13.4 (10.4-16.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 78-year-old male with syncope episode after standing down for 3 hours, took usual insulin at noon rather than in the morning - passed out. Diagnosis: hypoglycemic reaction.</li> </ul>



## Παράλειψη γεύματος

Επειδή είχα σάκχαρο έκανα την ινσουλίνη και περίμενα να πέσει για να φάω. Πήγα στο κρεβάτι και ξάπλωσα. Δεν ξέρω γιατί δεν σηκώθηκα να φάω. Είμαι στο κρεβάτι. Έπεσα σε κόμμα, ήρθαν οι γιατροί με το ασθενοφόρο για να με συνεφέρουν

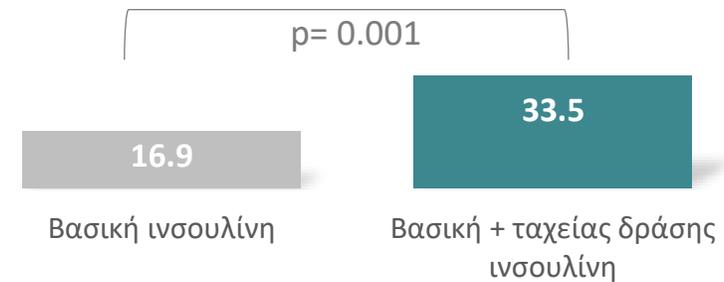
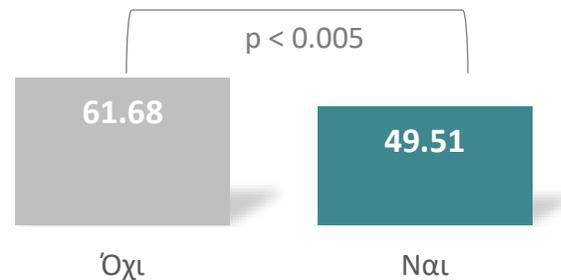


# Η παράλειψη των δόσεων ινσουλίνης αποτελεί μια από τις συνηθέστερες εσφαλμένες πρακτικές αυτοδιαχείρισης

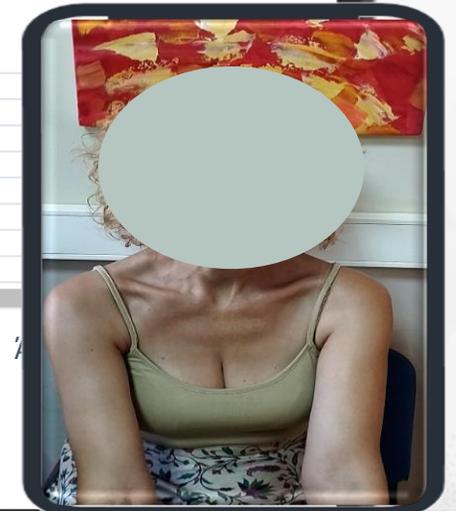
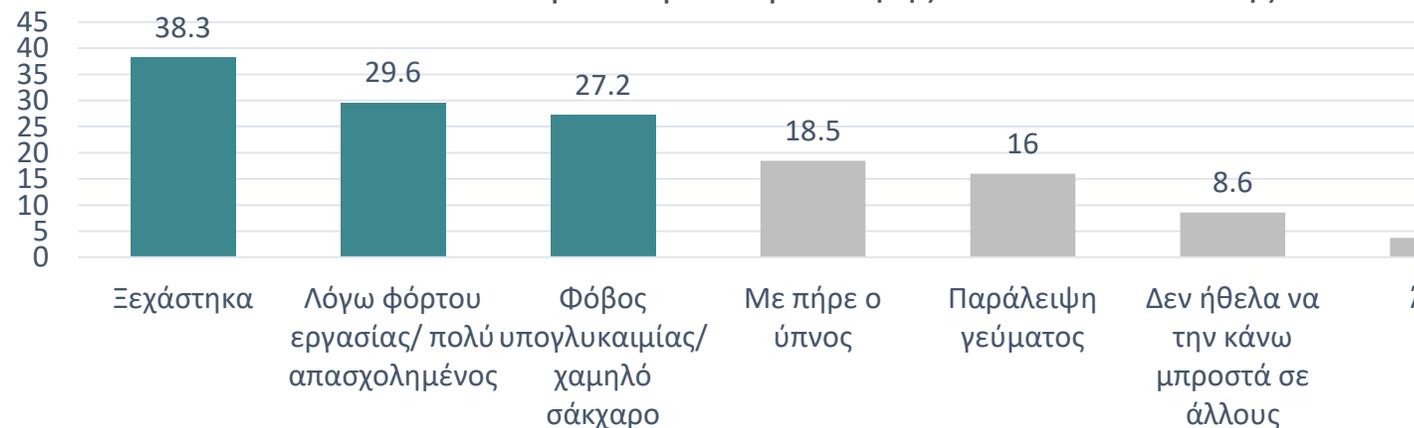
**21.2%** ξεχνάει ή παραλείπει τουλάχιστον 1 δόση ινσουλίνης την εβδομάδα

Μέση ηλικία ατόμων που παραλείπουν δόσεις ινσουλίνης

Παράλειψη δόσεων βάση θεραπευτικού σχήματος



## Βασικότεροι λόγοι παράλειψης δόσεων ινσουλίνης



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

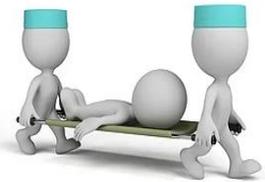
**“ Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα ”**

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊσιδής  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

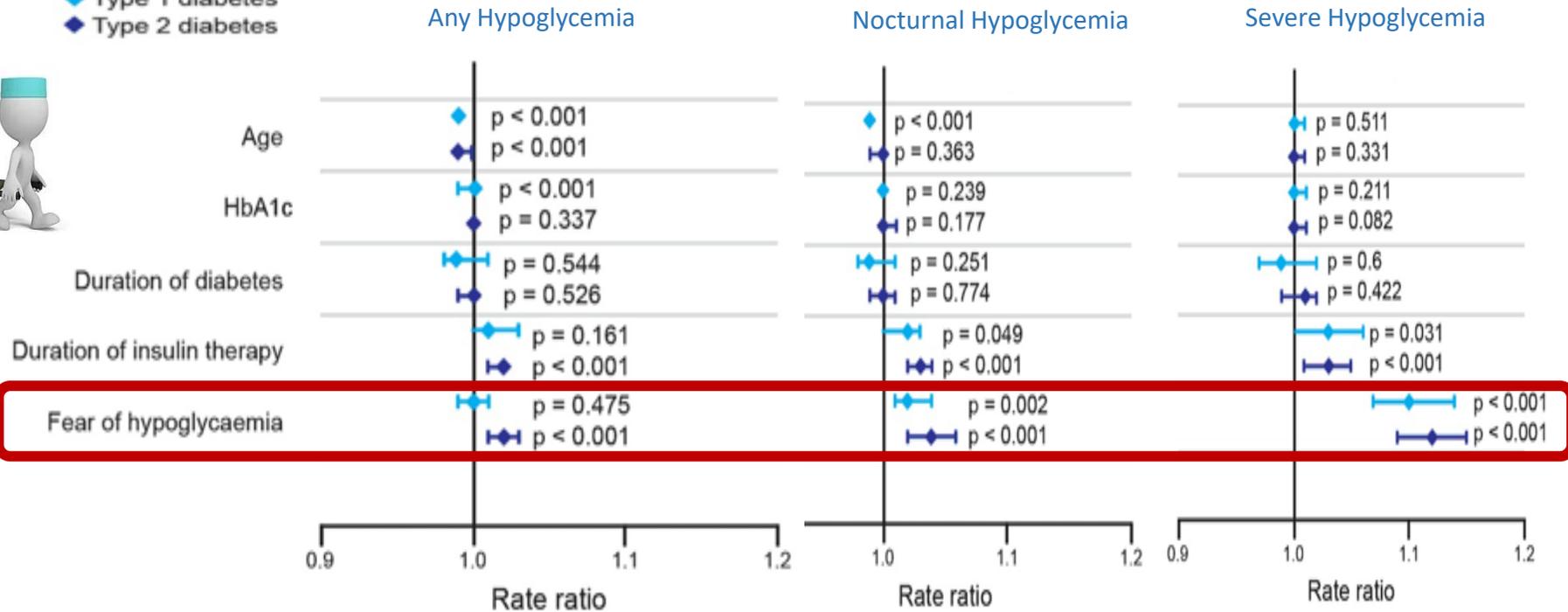
Επιβλέπων καθηγητής: κ. Κυριάκος Καϊτάκος

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

# Ο φόβος της υπογλυκαιμίας είναι ένας από τους βασικότερους ανασταλτικούς παράγοντες της βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης



◆ Type 1 diabetes  
◆ Type 2 diabetes



## Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study

K. Khunti<sup>1</sup>, S. Alzohri<sup>2</sup>, R. Aronson<sup>3</sup>, M. Cigrovski Berkovic<sup>4</sup>, C. Enters Weijnen<sup>5</sup>, T. Forsler<sup>6</sup>, G. Galstjan<sup>7</sup>, P. Geelhoed-Duijvestijn<sup>8</sup>, M. Goldfracht<sup>9</sup>, H. Gydesen<sup>10</sup>, R. Kapur<sup>11</sup>, N. Lalic<sup>12</sup>, B. Ludvik<sup>13</sup>, E. Moberg<sup>14</sup>, U. Pedersen-Bjergaard<sup>15</sup>, A. Ramachandran<sup>16</sup> on behalf of the HAT Investigator Group

<sup>1</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>2</sup>Al-Radda Military Hospital, Jeddah, Saudi Arabia  
<sup>3</sup>NIH, Diabetes and Endocrinology Branch, Clinical Diabetes Research Section, Bethesda, Maryland, USA  
<sup>4</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>5</sup>Department of General Practice and Primary Health Care, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>6</sup>Department of Endocrinology, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>7</sup>Department of Endocrinology, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>8</sup>Medical Center, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>9</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>10</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>11</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>12</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>13</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>14</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>15</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK  
<sup>16</sup>Diabetes Research Centre, University of Liverpool, Liverpool, UK

**Aims:** To determine the global extent of hypoglycaemia experienced by patients with diabetes using insulin, as there is a lack of data on the prevalence of hypoglycaemia in developed and developing countries.  
**Methods:** This was an international, multicentre, 6-month retrospective and 4-week prospective study using self-assessment questionnaire and patient diaries included 27 585 patients, aged ≥18 years, with type 1 diabetes (T1D; n = 10 023) or type 2 diabetes (T2D; n = 17 562) treated with insulin for >12 months, at 2004 sites in 24 countries worldwide. The primary endpoint was the proportion of patients reporting at least one hypoglycaemic event during the observational period.  
**Results:** During the prospective period, 61.9% of patients with T1D and 40.9% of patients with T2D reported hypoglycaemia. Rates of any, nocturnal and severe hypoglycaemia were 71.3 (95% confidence interval [CI] 71.6–71.0), 11.3 (95% CI 11.0–11.6) and 4.9 (95% CI 4.7–5.1) events/patient-year for T1D and 18.3 (95% CI 18.1–18.5), 2.7 (95% CI 2.6–2.8) and 2.5 (95% CI 2.4–2.6) for T2D, respectively. The highest rates of any hypoglycaemia were observed in Latin America for T1D and Russia for T2D. Elevated haemoglobin level was not a significant predictor of hypoglycaemia.  
**Conclusions:** We report hypoglycaemia rates in a global population, including those in countries without previous data. Overall hypoglycaemia rates were high, with large variations between geographical regions. Further investigation into these differences may help to optimise therapy and reduce the risk of hypoglycaemia.

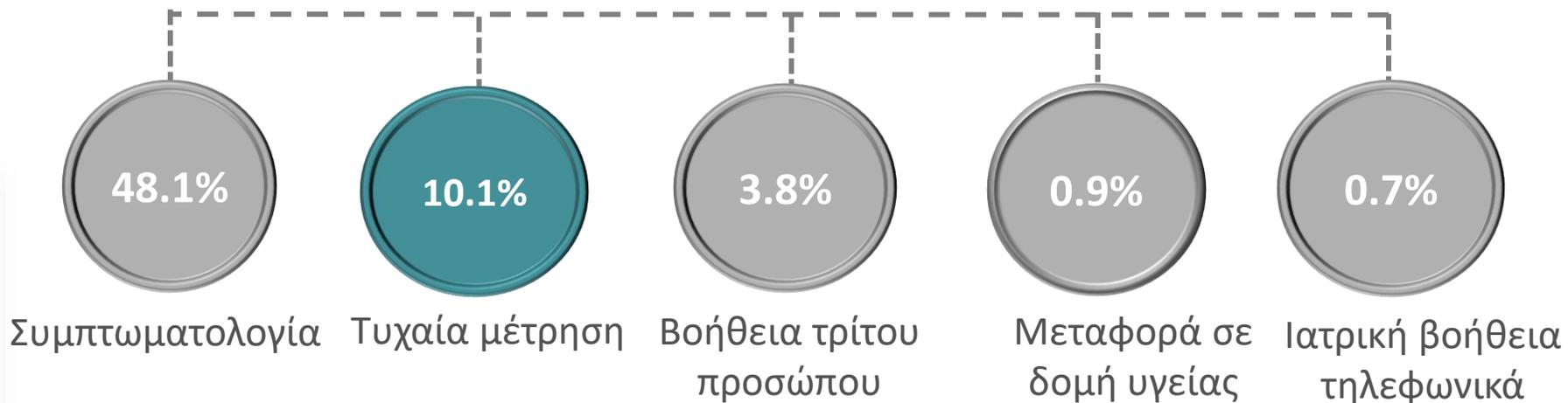
**Keywords:** diabetes, global, HAT study, hypoglycaemia, insulin, observational

© 2016 Diabetes UK. *Diabetologia* 59: 1897–1907. doi:10.1007/s00125-016-1300-0

Diabetes Obes Metab. 2016 Sep;18(9):907-15

## Η υπογλυκαιμία αποτελεί το βασικότερο ανασταλτικό παράγοντα για τη βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση

**63.6%** έστω και ένα επεισόδιο υπογλυκαιμίας το τελευταίο εξάμηνο



**Diabetes mellitus care**  
Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη  
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΔΙΕΥΣΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

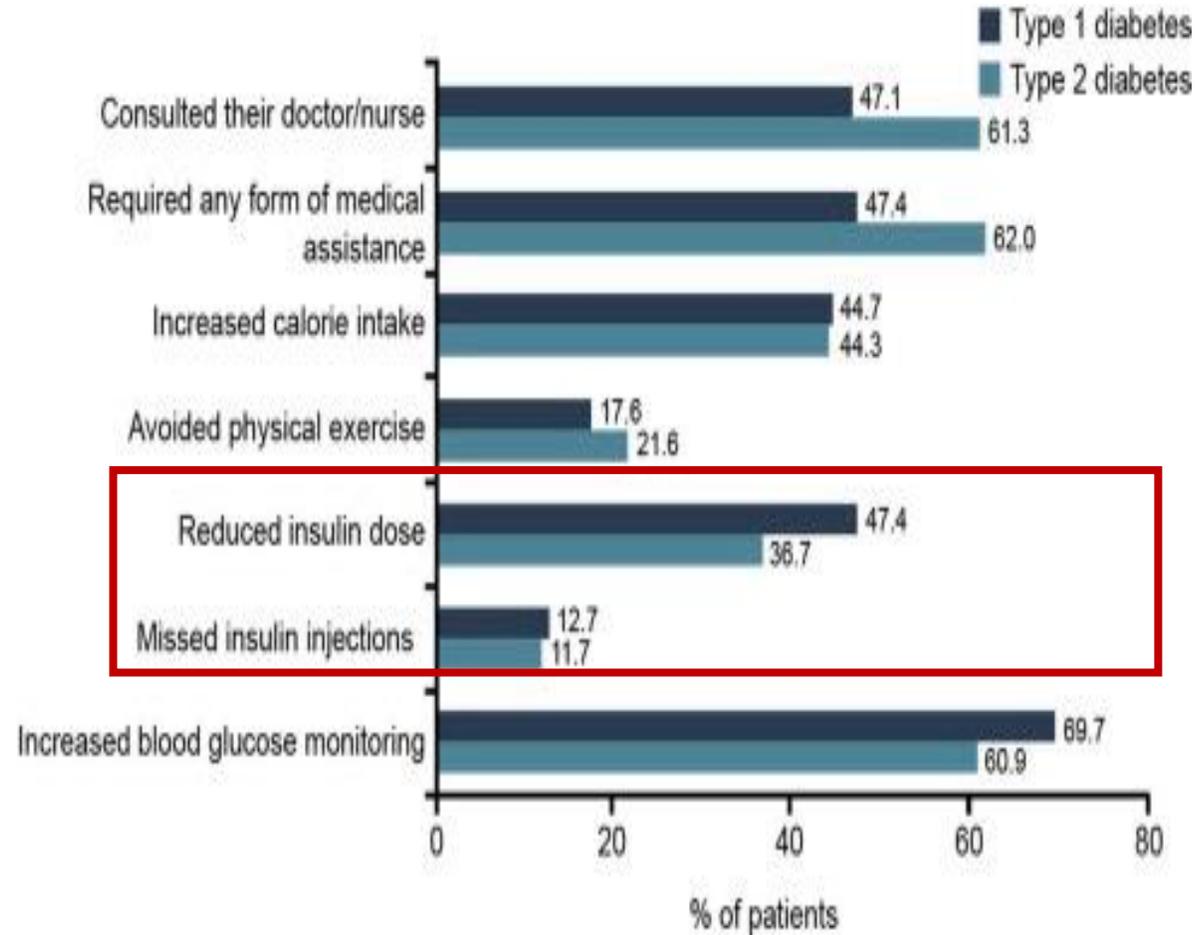
**“ Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα ”**

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊσιδής  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

Επιβλέπων καθηγητής : κ. Κυριάκος Καζάκος

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

# Απόκριση και ενέργειες μετά από ένα επεισόδιο υπογλυκαιμίας



Khunti et al. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Aug;130:121-129.

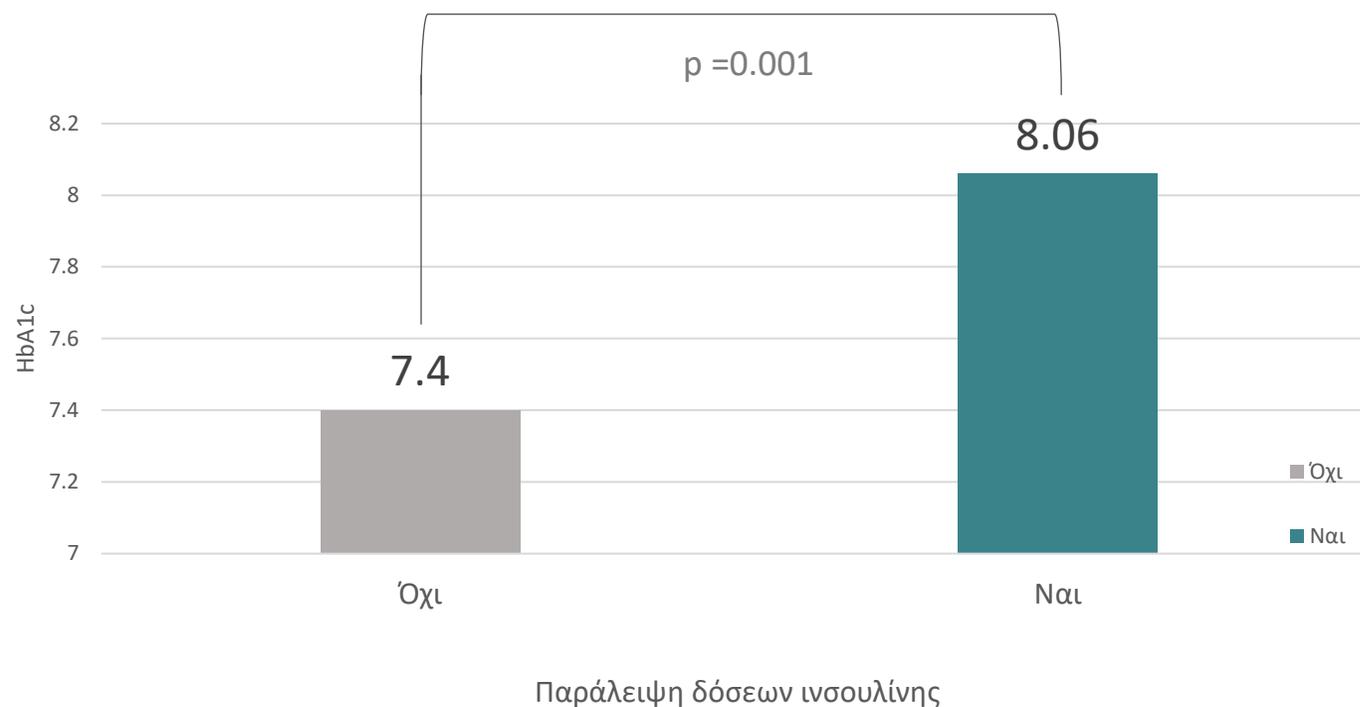


# Αμφίδρομη σχέση ΣΔ και ψυχοσυναισθηματικών διαταραχών





## Η παράλειψη δόσεων σχετίζεται με φτωχότερο γλυκαιμικό έλεγχο



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα "**

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊσίδης  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

Επιβλέπων καθηγητής: κ. Κυριάκος Καϊζάκος

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

## Smart Pen Exposes Missed Basal Insulin Injections and Reveals the Impact on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes

Neda Rajamand Ekberg, MD, PhD <sup>1,2</sup>, Niels Væver Hartvig, PhD<sup>3</sup>, Anne Kaas, MD, PhD<sup>3</sup>, Jonas Bech Møller, PhD<sup>3</sup>, and Peter Adolfsson, MD, PhD<sup>4,5</sup>

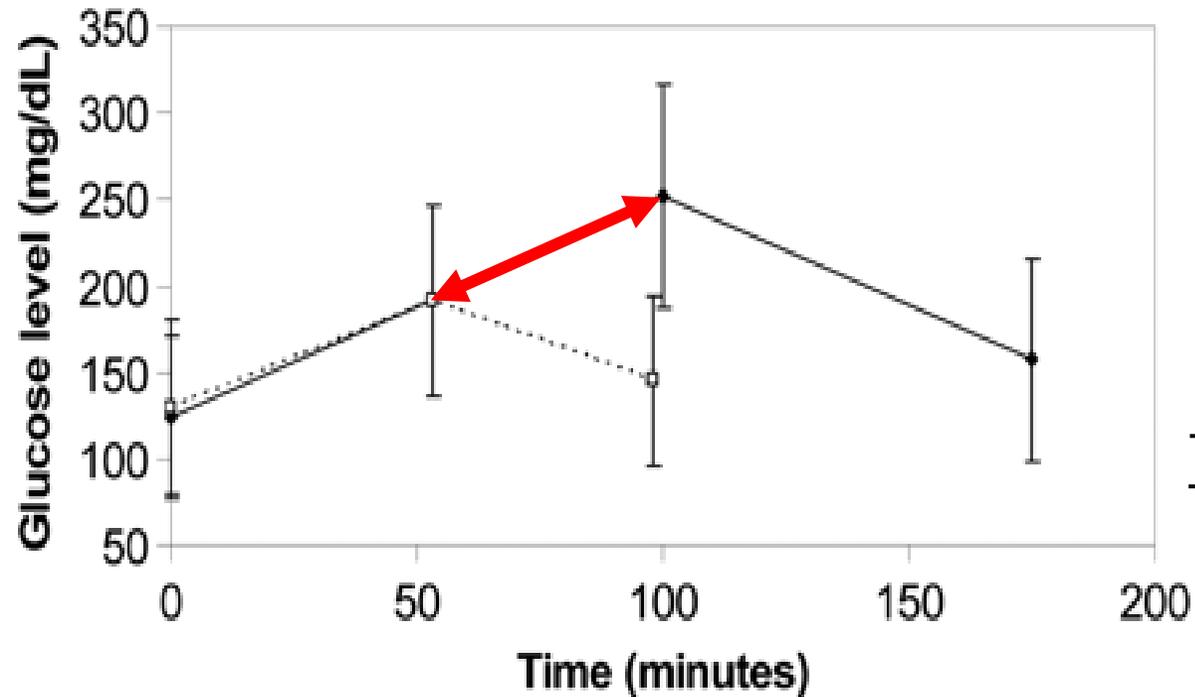
**Table 3.** Estimated Change in Glycemic Parameters Per Missed Basal Insulin Dose and Per Missed Bolus Insulin Dose, Respectively, Based on the Adjusted Linear Mixed Model; N = 28.

Glycemic parameters	Estimated mean change per missed basal insulin injection (95% CI)	P	Estimated mean change per missed bolus insulin injection (95% CI)	P
TIR, %	-2.63 (-4.41, -0.71)	.005	-0.25 (-0.44, -0.07)	.008
TAR L1, %	0.34 (-0.71, 1.34)	.520	-0.03 (-0.14, 0.07)	.525
TAR L2, %	2.91 (0.99, 4.73)	.002	0.26 (0.07, 0.45)	.008
TBR L1, %	-0.28 (-0.65, 0.11)	.154	0.00 (-0.03, 0.04)	.808
TBR L2, %	-0.29 (-0.78, 0.22)	.256	0.02 (-0.04, 0.06)	.556
Mean glucose, mmol/L	0.44 (0.19, 0.69)	<.001	0.02 (-0.00, 0.05)	.085
%CV, %	-0.09 (-1.08, 0.95)	.855	0.19 (0.09, 0.29)	<.001
GMI, %	0.19 (0.08, 0.30)	<.001	0.01 (-0.00, 0.02)	.085

The estimates are based on a linear mixed model with number of missed bolus insulin doses, number of missed basal insulin doses, age, and sex as fixed effects and patients as random effects.

Abbreviations: CI, confidence interval; %CV, % coefficient of variation; GMI, glucose management indicator; TAR, time above range (level 1, >180-250 mg/dL [ $>10.0$ - $13.9$  mmol/L]; level 2, >250 mg/dL [ $>13.9$  mmol/L]); TBR, time below range (level 1, 54-<70 mg/dL [ $3.0$ -< $3.9$  mmol/L]; level 2, <54 mg/dL [ $<3.0$  mmol/L]); TIR, time in range (70-180 mg/dL [ $3.9$ - $10.0$  mmol/L]).

## Η παράλειψη δόσης για τα σνακ σχετίζεται με φτωχότερο γλυκαιμικό έλεγχο



50% of boluses for  
snacks were missed.

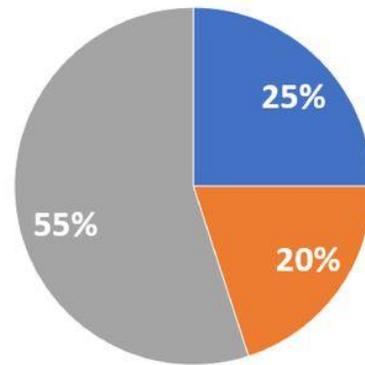
- - - Snack with insulin  
— Snack without insulin

**CONCLUSIONS** — This study shows that when insulin is omitted for afternoon snacks, the area under the curve (>180 mg/dl) is twice that of excursions for bolused snacks. Furthermore, SNI excursions demonstrated a steeper increase in glucose levels and twice the amplitude of SWI excursions.

Diabetes Care 2010 Mar; 33 (3): 507 - 508.

# Η παράλειψη δόσεων ινσουλίνης και η ελλιπής προσκόλληση στη θεραπεία είναι οι κύριες αιτίες ΔΚΟ

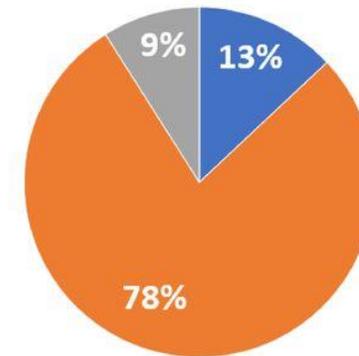
Etiology of DKA in CSII Patients



■ Infection ■ Non-adherence ■ Pump/tubing

vs.

Etiology of DKA in MDII Patients



■ Infection ■ Non-adherence ■ Other

Figure 1 Graph pie portraying and comparing etiologies of DKA in CSII and MDII users. CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; DKA, diabetic ketoacidosis; MDII, multiple daily insulin injection.

BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Dec;8(2):e001329.

BMJ Open  
Diabetes  
Research  
& Care

## Causes of diabetic ketoacidosis among adults with type 1 diabetes mellitus: insulin pump users and non-users

Monica Flores,<sup>1</sup> Maryam Amir,<sup>1,2</sup> Ramsha Ahmed,<sup>1</sup> Suleiman Alashi,<sup>1</sup> Manshi Li,<sup>3</sup> Xiaofeng Wang,<sup>3</sup> M Cecilia Lansang,<sup>4,5</sup> Mohammed J Al-Jaghbeer

### ABSTRACT

**Introduction** Insulin pumps are increasingly being used as a method of insulin delivery in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious complication of T1DM. This study aims to identify the causes of DKA in patients with T1DM on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and to compare these with patients with T1DM on multiple daily insulin injections (MDII).

**Research design and methods** This is a prospective observational study between January and June 2019 at the Cleveland Clinic Fairview Hospital. Demographic, clinical, and biochemical data were obtained from chart review. A questionnaire to explore additional clinical data relating to DKA was administered, with additional items for patients on the insulin pump.

**Results** Seventy-four patients were admitted with a diagnosis of DKA between the period of January and June 2019. Of these, 45 met the inclusion criteria and 43 consented. These were divided into two groups: group 1 included patients on MDII and group 2 included CSII. Overall, the most common precipitating factor for developing DKA was insulin non-adherence, seen in 51.2% of the cases. The most common cause of DKA in group 2 was pump/tubing related to 55% of the cases.

**Conclusion** Despite non-adherence being common in both CSII and MDII, a combination of social factors, education and insulin pump malfunction, such as pump/tubing problems, might be playing a pivotal role in DKA etiology in young adults with T1DM, especially in CSII.

### Significance of this study

**What is already known about this subject?** Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life-threatening complication of diabetes, which is an increase rate of hospital admissions. Previous studies focused on describing DKA in children; however, about 80% of patients with DKA are adults.

**Further studies to understand the etiology of DKA in adults using multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion are needed.**

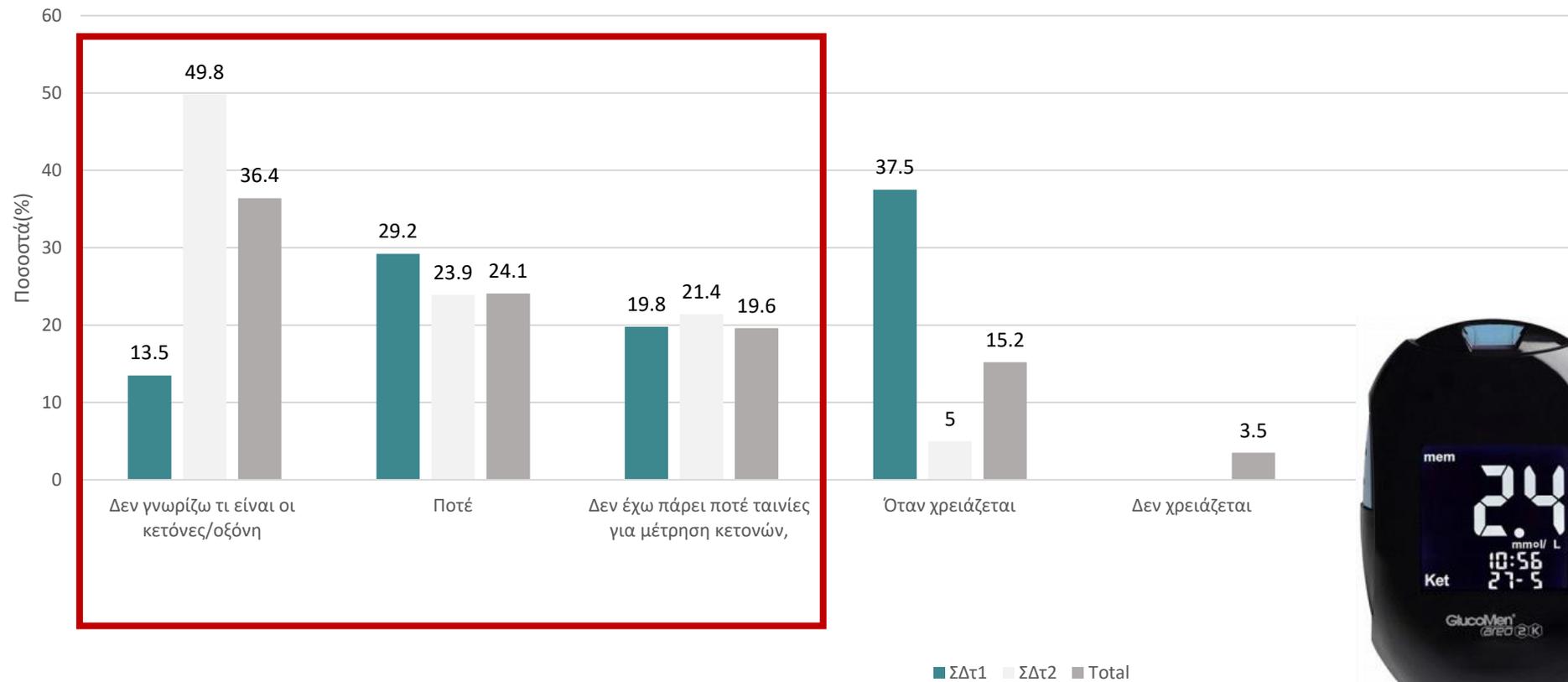
### What are the new findings?

The most common precipitating factor for developing DKA is insulin non-compliance, defined as one or more missed insulin doses 1 week prior to admission. Despite the major triggering factor for DKA in CSII users being pump/tubing problems, recurrent DKA is still likely multifactorial, including a combination of social factors, lack of education, and pump malfunction.

### How might these results change the focus of research or clinical practice?

Continued patient education and healthcare provider support in managing the pump and tubing help reduce the rate of DKA in this population.

## Θεραπευτικό κενό στον αυτοέλεγχο κετονών στο αίμα



# Παράλειψη τιτλοποίησης της δόσης της βασικής ινσουλίνης

Insights into optimal basal insulin titration in type 2 diabetes: Results of a quantitative survey



All HCPs

Question: You mentioned that some of your patients who self-titrate do not successfully reach their target. How much do you agree or disagree that each of the following are reasons that your patients who self-titrate do not successfully reach their target?

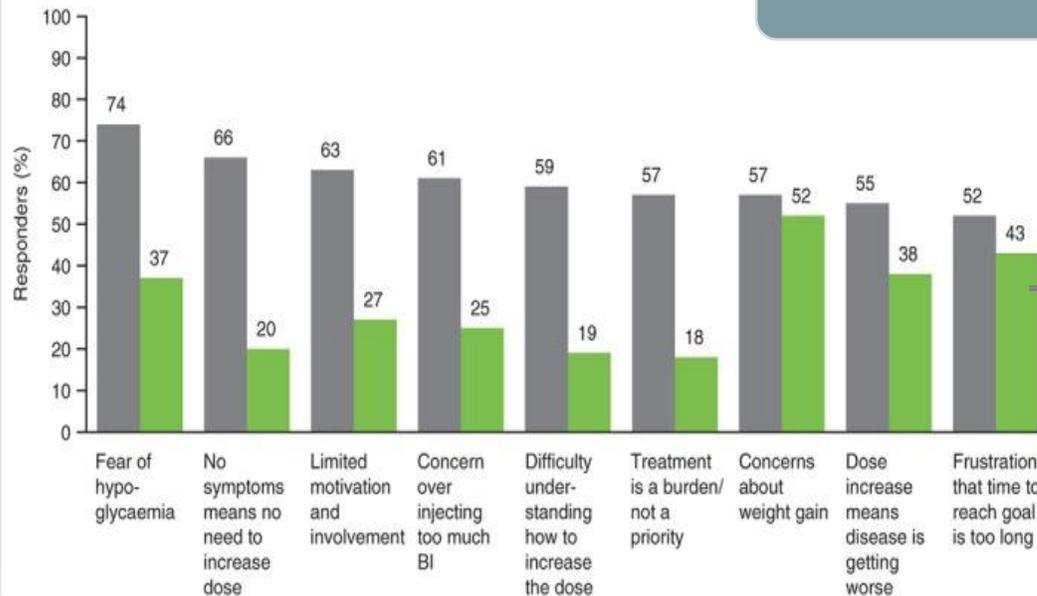
HCP responses: Agree completely/somewhat that the following are reasons why patients who self-titrate do not reach their HbA1c target (%)



Current BI users not reaching HbA1c target

Question: How much do you agree or disagree that each of the following are reasons that you have not successfully reached your A1c/HbA1c target?

Patient responses: Agree completely/somewhat that the following are reasons why they have not reached their HbA1c target (%)



32% - 42% Δεν γνώριζαν την ανάγκη τιτλοποίησης

16% -28% Δεν θυμόταν τις οδηγίες τιτλοποίησης

Επαγγελματίες υγείας

- Υπογλυκαιμία
- Απουσία συμπτωμάτων
- Χαμηλό κίνητρο του ασθενούς

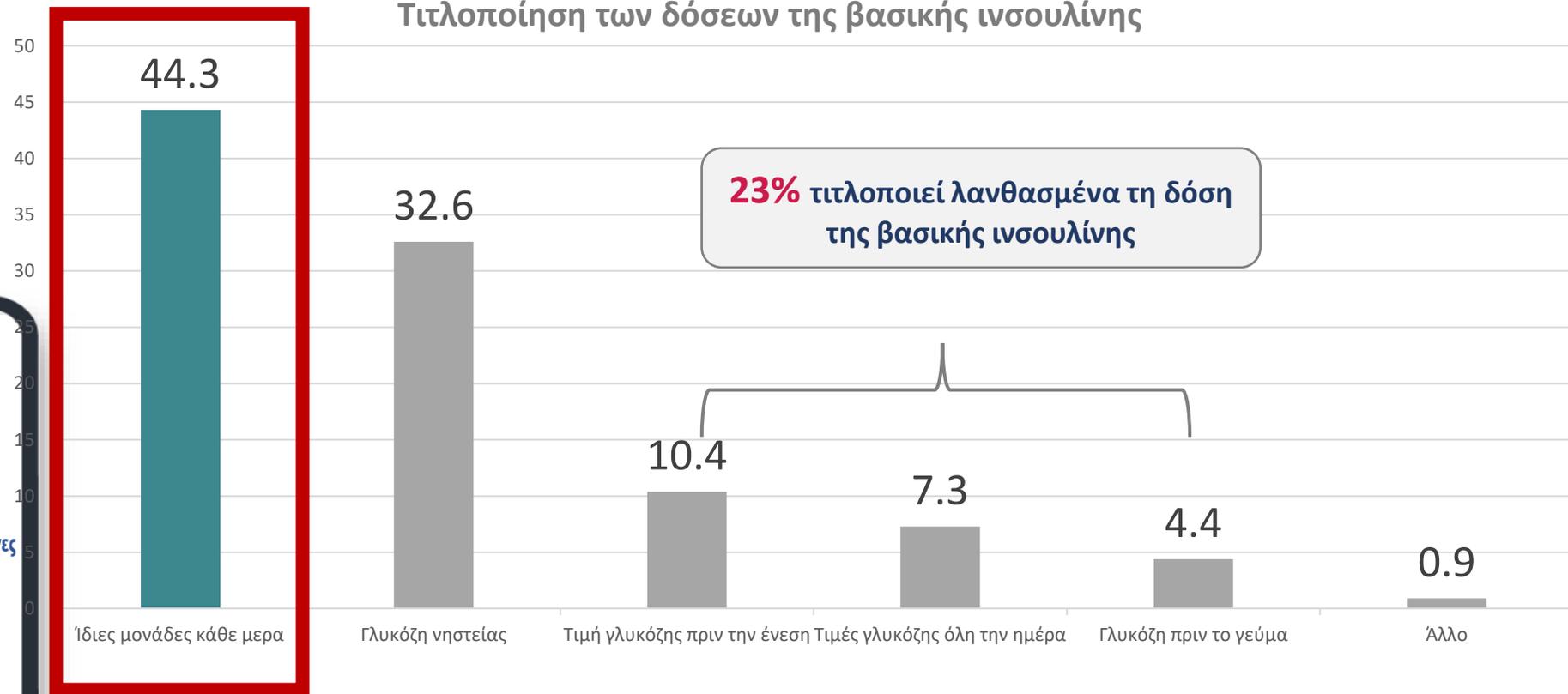
Ασθενείς

- Αύξηση βάρους
- Η τιτλοποίηση σημαίνει επιδείνωση
- Απογοήτευση για την επίτευξη των στόχων της HbA1c
- Φόβος υπογλυκαιμίας

Diabetes Obes Metab . 2018 Feb;20(2):301-308

# Θεραπευτική αδράνεια ή εσφαλμένη τιτλοποίηση των δόσεων της βασικής ινσουλίνης

## Τιτλοποίηση των δόσεων της βασικής ινσουλίνης



Το 84.2% ανέφερε ότι έχει εκπαιδευτεί στον τρόπο τιτλοποίησης των δόσεων



Diabetes mellitus care  
Φροντίδα στο Διαβήτη  
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών



ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνητής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα”

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊσίδης  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

Επιβλέπων καθηγητής: κ. Κυριάκος Καϊζάκος

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

# Adherence to insulin self administration and associated factors among diabetes mellitus patients at Tikur Anbessa specialized hospital



Yusuf Gerada<sup>1\*</sup>, Zuriyash Mengistu<sup>2</sup>, Asrat Demessie<sup>2</sup>, Atsede Fantahun<sup>3</sup> and Kahsu Gebrekirstos<sup>3</sup>



**Table 1** Socio-demographic distribution of insulin self administration diabetes patients in Endocrinology unit of TASH 2014 (n = 378)

Variables	Frequency	Percent
Age	≤30	109 28.8
	31-55	195 51.6
	56-80	74 19.6
Sex	Male	193 51.1
	Female	185 48.9
Residence	Urban	343 90.7
	Rural	35 9.3
Ethnicity	Amhara	147 38.9
	Oromo	97 25.7
	Guraghe	59 15.6
	Tigre	40 10.6
	Others	35 9.3
Marital status	Married	261 69.0
	Single	75 19.8
	Widowed	20 5.3
	Others (divorced, cohabitation)	22 5.8
Religion	Orthodox	248 65.6
	Muslim	82 21.7
	Protestant	34 9.0
	Catholic	8 2.1
	Others (pagan, Johba and Wakefata)	6 1.6

patients provided insulin freely from the Tikur Anbessa Specialized Hospital endocrinology unit. All most of 371 (98.1%) had regular follow up of DM clinic (Table 2).

### Practice of insulin self administration

Almost all (99.2%) respondents diagnosed as having DM for the first time by physicians. One third (33.07% of the respondents are found to be non-adherent to insulin injection (Fig. 1), only one in every 10 participant took his/her insulin injections at the same time daily recommended while 347 (91.8%) did not take insulin on similar time daily. Only 31 (8.2%) participants did

**Table 2** Distribution of diabetes patient by duration with diabetic and insulin self administration in TASH, 2014

Variable	Frequency	Percent (%)
Duration with Diabetes Mellitus	<10 (Below median)	136 36
	10 (Median duration)	56 14.8
	>10 (Above median)	186 49.3
Duration of insulin therapy (self administration)	1-4 years	107 28.3
	5-10 years	173 45.8
	≥11 years	98 25.9
Type of insulin device	insulin syringe	366 96.8
	insulin pen	8 2.1
	Needle with separate syringe	4 1.1

Το **91.8%** αδυνατεί να χορηγήσει την ινσουλίνη την προκαθορισμένη ώρα κάθε μέρα

## Χρόνος χορήγησης γευματικής ινσουλίνης



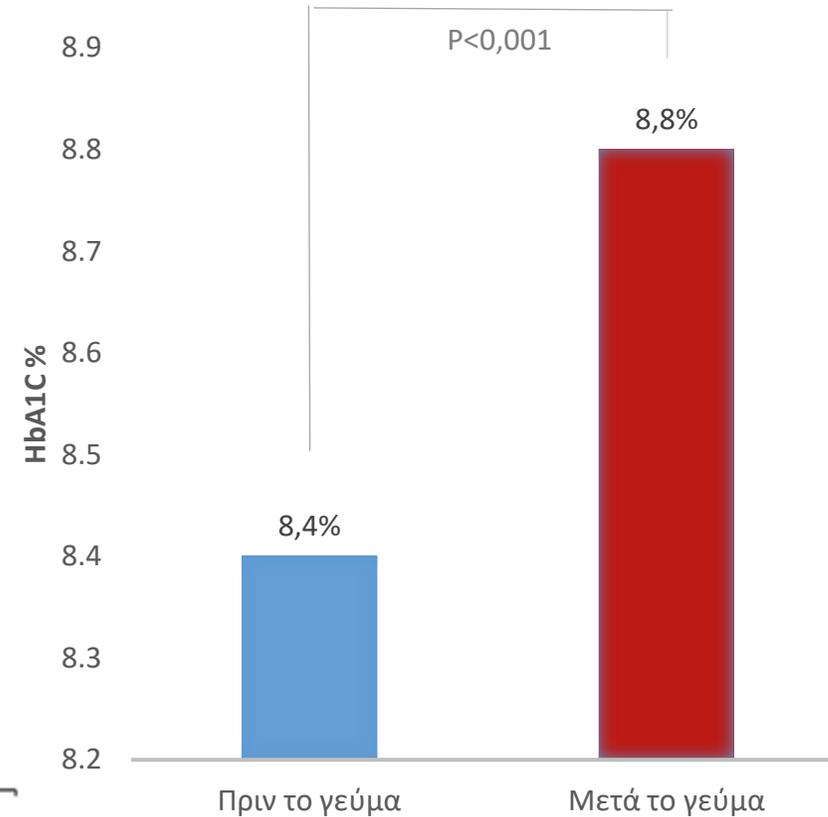
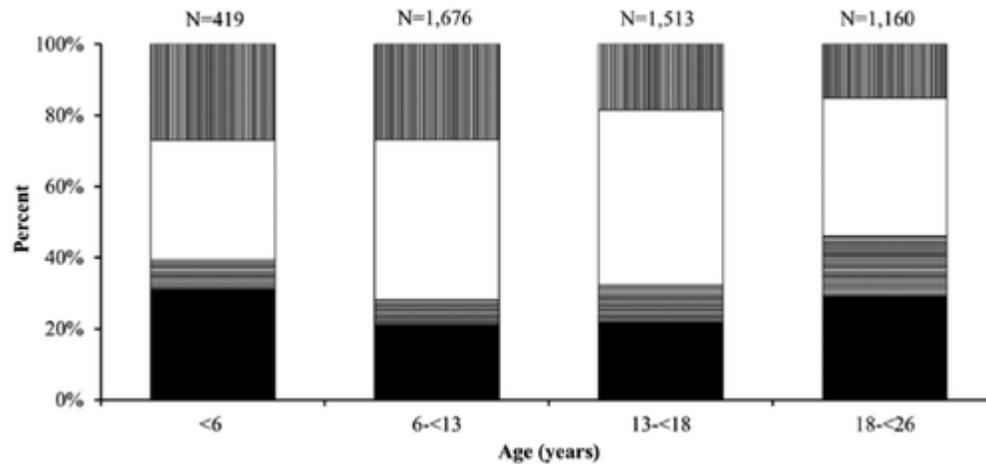
N=4768  
<26 ετών  
ΣΔΤ1  
Διάρκεια θεραπείας  
με ινσουλίνη > 1 χρόνο

**21%** αρκετά λεπτά πριν από το γεύμα

**44%** αμέσως πριν από το γεύμα

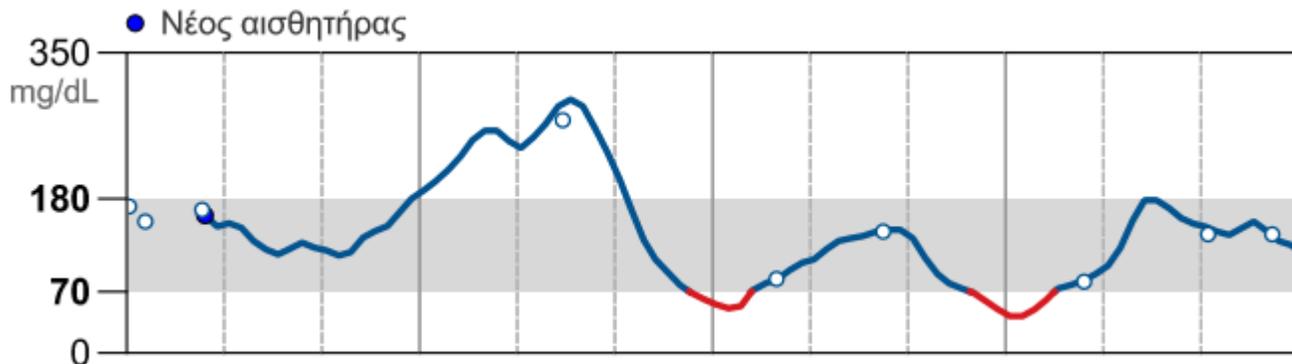
**10%** κατά τη διάρκεια του γεύματος

**24%** μετά το γεύμα



Datye A et al. J Diabetes Sci Technol. 2018 Mar;12(2):349-355

# Υπερδιόρθωση υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας

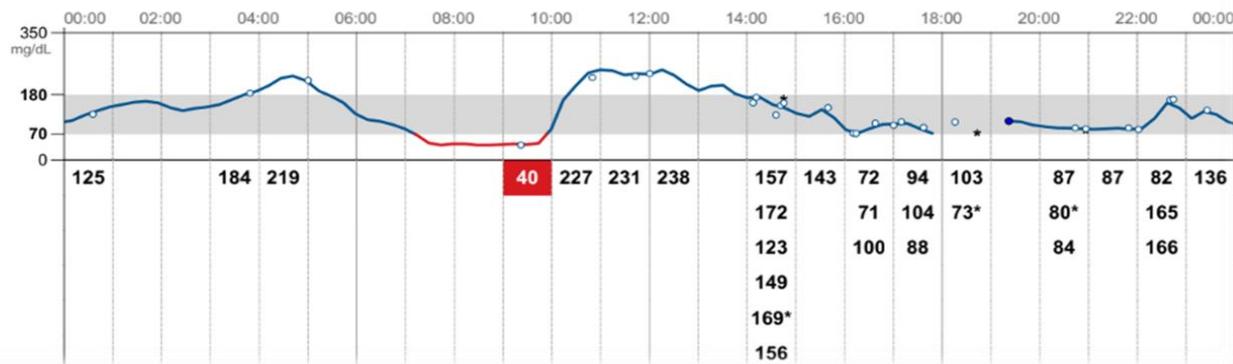


## Ημερήσια καταγραφή

1 Μαΐου 2021 - 28 Μαΐου 2021 (28 ημέρες)

Κυρ 9 Μαΐ

Γλυκόζη  
mg/dL



### How to Treat Low Blood Sugar (Hypoglycemia)

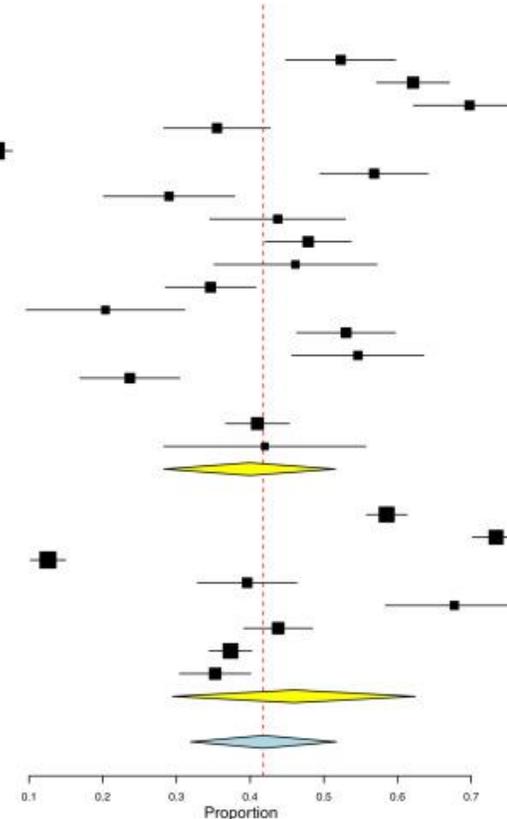
- Eat/Drink 15 g Carbs
- Wait 15 Minutes
- Check Blood
- Less than 70 mg/dl? Repeat Steps 1-4



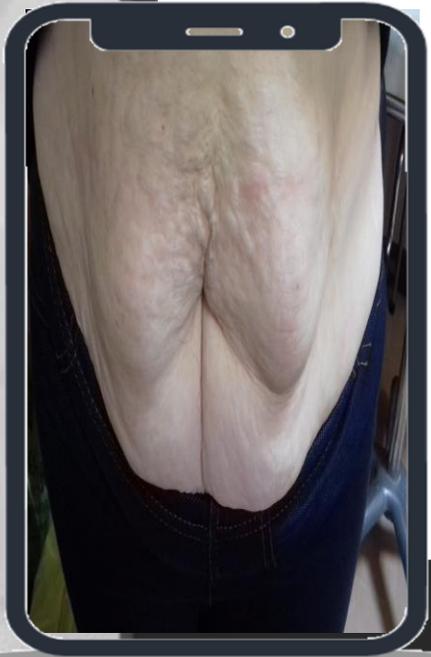
# Λιποϋπερτροφία

## A meta-analysis and meta-regression on the prevalence of lipohypertrophy in diabetic patients on insulin therapy

Studies	Estimate (95% C.I.)	Events/Total
Hayek	0.523 (0.449, 0.597)	91/174
Barola	0.621 (0.572, 0.670)	231/372
Gupta	0.698 (0.622, 0.774)	97/139
Deeb	0.355 (0.283, 0.427)	60/169
Hussein	0.055 (0.033, 0.077)	22/400
Tsadiq	0.568 (0.495, 0.641)	100/176
Partanen	0.290 (0.201, 0.379)	29/100
Raile	0.438 (0.346, 0.529)	49/112
Kordonouri	0.479 (0.420, 0.537)	135/282
Schober	0.462 (0.351, 0.572)	36/78
Muter	0.346 (0.285, 0.408)	80/231
Binder	0.204 (0.096, 0.311)	11/54
Hernar	0.530 (0.464, 0.597)	114/215
Omar	0.546 (0.457, 0.636)	65/119
Youssef	0.237 (0.169, 0.304)	36/152
Pavlovic	0.019 (0.001, 0.037)	4/212
Sawatkar	0.410 (0.367, 0.453)	205/500
Conwell	0.420 (0.283, 0.557)	21/50
<b>Subgroup Type 1 (I<sup>2</sup>=9893 %, P=0.000)</b>	<b>0.399 (0.283, 0.516)</b>	<b>1386/3535</b>
Gentile	0.585 (0.558, 0.613)	718/1227
Li	0.734 (0.702, 0.766)	540/736
Baruah	0.126 (0.102, 0.149)	94/748
Aljaber	0.396 (0.329, 0.463)	80/202
Pahuja	0.677 (0.584, 0.771)	65/96
Surucu	0.438 (0.392, 0.485)	191/436
Ajlouni	0.373 (0.345, 0.402)	407/1090
Ji	0.353 (0.305, 0.401)	134/380
<b>Subgroup Type 2 (I<sup>2</sup>=9939 %, P=0.000)</b>	<b>0.459 (0.295, 0.624)</b>	<b>2229/4915</b>
<b>Overall (I<sup>2</sup>=9925 %, P=0.000)</b>	<b>0.418 (0.319, 0.517)</b>	<b>3615/8450</b>



41.8 %



Therapie. 2021 Nov-Dec;76(6):617-628

## Λιποϋπερτροφία

# 47.8%

### Λιποϋπερτροφία

	Όχι n(%)	Ναι n(%)	p-value
<b>Τύπος ΣΔ</b>			
ΣΔτ1	38 (36,9)	65 (63,1)	<0,0005
ΣΔτ2	126 (60,3)	83(39,7)	
<b>Αλλάζετε τα σημεία που κάνετε την ινσουλίνη;</b>			
Όχι	35(21.2)	35(23.2)	0,686
Ναι	130(78.8)	116(76.8)	
<b>Πόσες ενέσεις κάνετε ημερησίως την ένεση;</b>	1.0(3.0)	3.0(3.0)	0.001
<b>Πόσες φορές χρησιμοποιείτε την κάθε βελόνα</b>			
1 φορά	85(58,2)	61(41,8)	0,055
2 φορές +	80(47,1)	90(52,9)	
<b>Πόσο συχνά κάποιος από τη θεραπευτική σας ομάδα ελέγχει τα σημεία και τον τρόπο που κάνετε την ινσουλίνη;</b>			
Σε κάθε επίσκεψη	42(25,5)	23(15,2)	0,128
Ετήσια	32(19,4)	29(19,2)	
Μόνο σαν υπάρχει πρόβλημα	41(24,8)	41(27,2)	
Δεν θυμάμαι να έχω ελεγχθεί	50(30,3)	58(38,4)	
<b>Συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης, (IU)</b>	165(42,18)	151(48,89)	0,028
<b>Υπογλυκαιμία τελευταίους 6 μήνες HbA1c, μέση τιμή (TA)</b>	85(51,5) 7,48 ±1,21	116(76,8) 7,68± 1,47	<0,0005 0,177

# Λιποϋπερτροφία

Η λιποϋπερτροφία χαρακτηρίζεται από τη υπερτροφία και υπερπλασία των λιποκυττάρων στον υποδόριο ιστό λόγω των αναβολικών ιδιοτήτων της ινσουλίνης που τροποποιούν την συνοχή και την ελαστικότητα του δέρματος, με ή χωρίς χρωματικές αλλοιώσεις

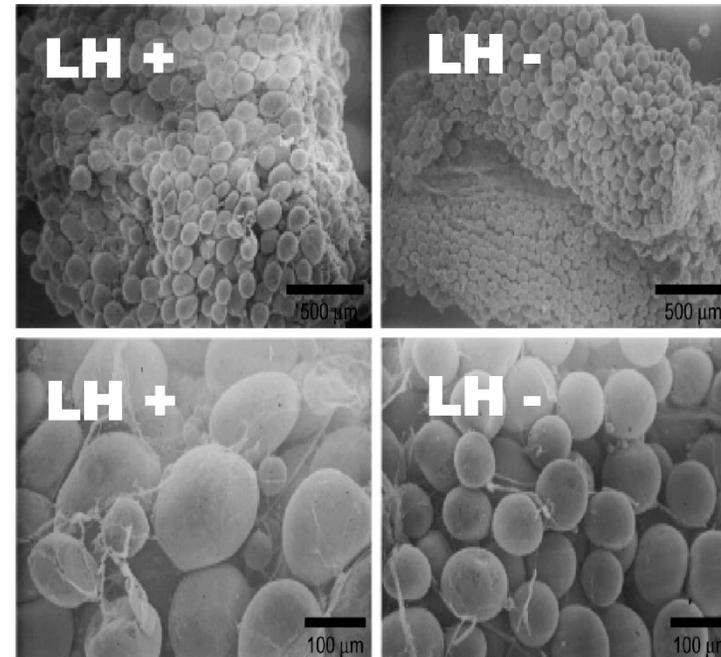
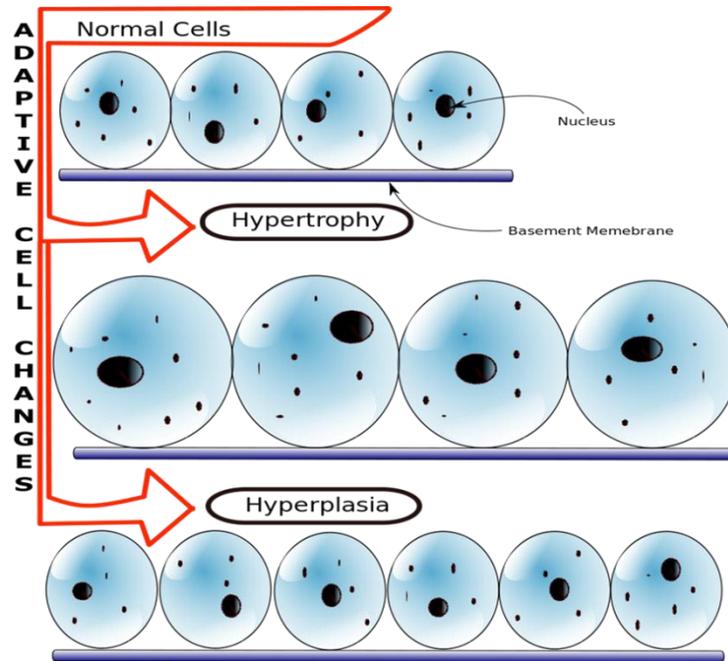
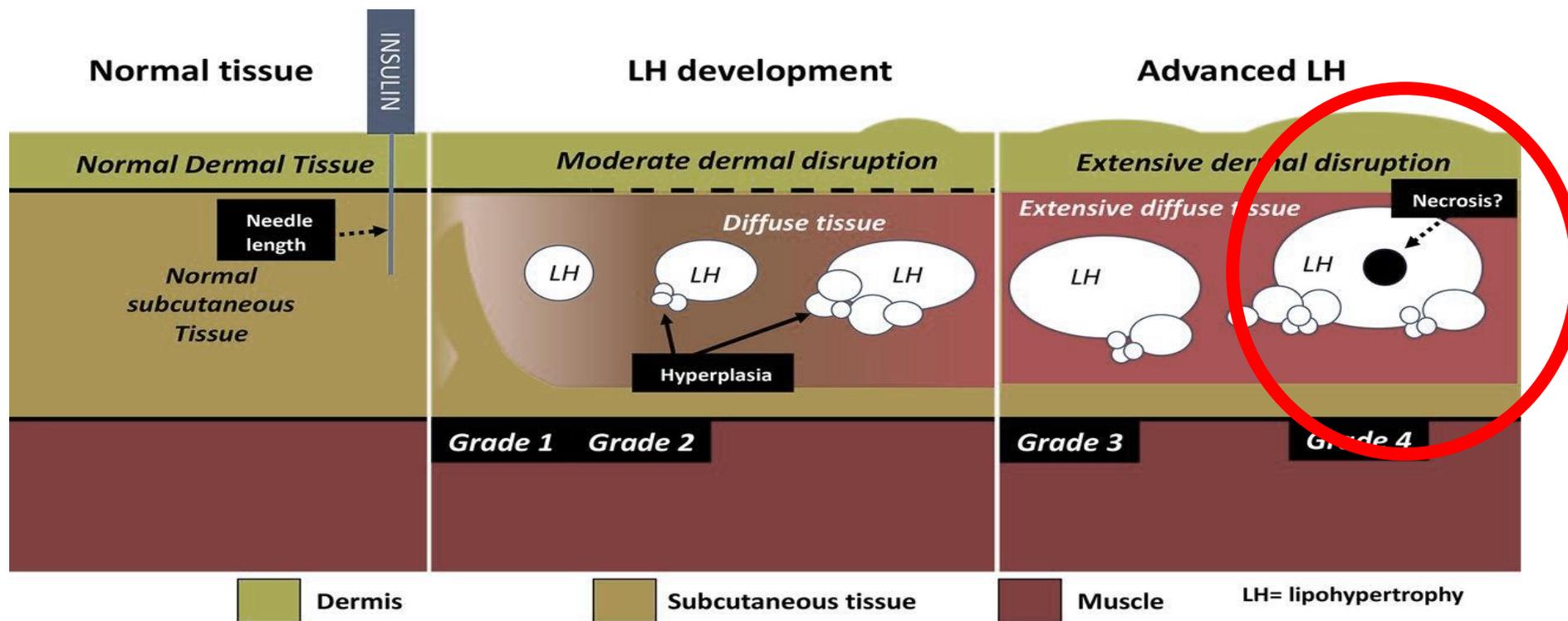


Fig. 4. Hypertrophic adipocytes. Scanning electron microscopy of the insulin-induced lipohypertrophy (LH+) and adjacent normal subcutaneous adipose tissue (LH-) at magnifications of  $\times 50$  (upper) and  $\times 100$  (lower).

Endocr J. 2005 Oct;52(5):623-8

# Λιποϋπερτροφία

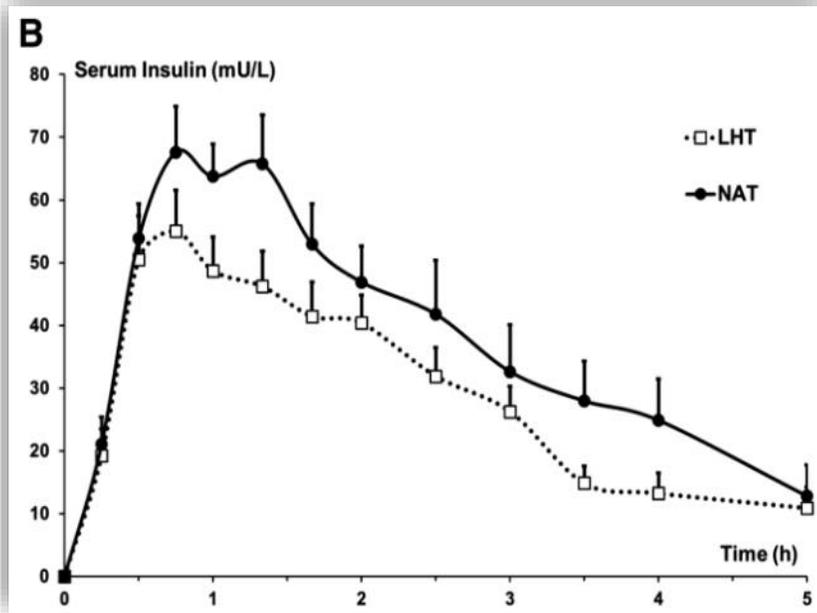


Σε μεγαλύτερους όζους, παρατηρήθηκαν περιοχές μειωμένης ηχογένειας, οι οποίες μπορεί να υποδηλώνουν χαμηλή ροή αίματος, ενδεικτικό δυνητικού νεκρωτικού ιστού

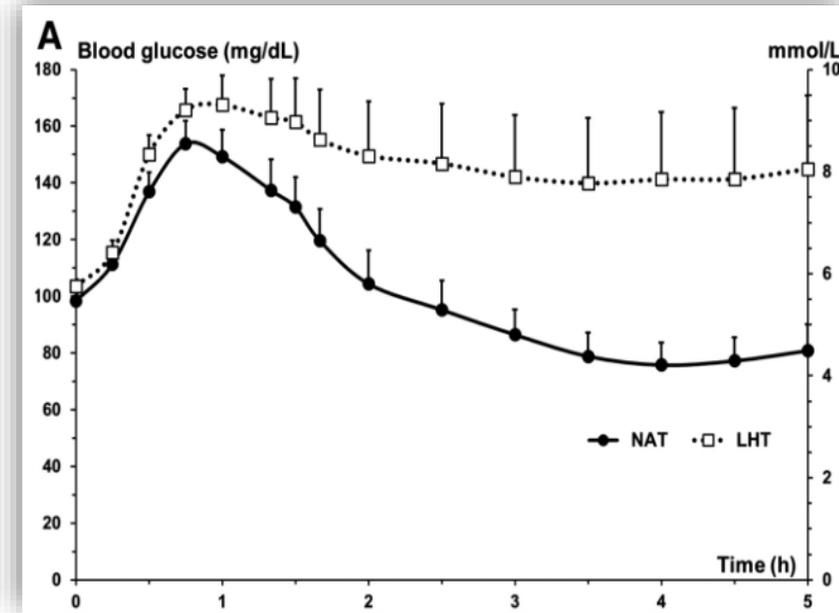
BMJ Open Diabetes Res Care. 2021 Dec;9(2):e002553

# Η λιποϋπερτροφία επηρεάζει την PK/PD της ινσουλίνης

Concentration of free insulin



Concentration of blood glucose



## Insulin Injection Into Lipohypertrophic Tissue: Blunted and More Variable Insulin Absorption and Action and Impaired Postprandial Glucose Control

Diabetes Care 2016;39:1486-1492 | DOI: 10.2337/dc.16-0610

### OBJECTIVE

Lipohypertrophy (LHT) is common in insulin-treated patients but its exact impact on insulin absorption and action is unclear.

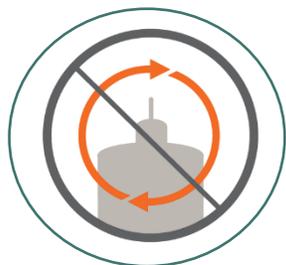
### RESEARCH DESIGN AND METHODS

In this crossover study, 13 patients with type 1 diabetes received subcutaneous abdominal injections of 0.15 units/kg insulin lispro into LHT (confirmed by examination and ultrasound) and normal adipose tissue (NAT). On one day, a euglycemic clamp was performed with two injections each into LHT and NAT, and on another day one injection per region was given before a standardized mixed meal (75 g carbohydrates), all in randomized order.

### RESULTS

Compared with NAT, LHT reduced insulin absorption (mean area under the insulin concentration curve [AUC<sub>INS0-5h</sub>] 131 vs. 165 h<sup>2</sup> mU/L [LHT vs. NAT]; C<sub>max</sub> 61 vs. 92 mU/L, P < 0.02, respectively) and effect (areas under glucose infusion rate [GIR] 635 vs. 775 mg/kg, P < 0.05) but increased intrahepatic

Susanne Famulla et al. Diabetes Care 2016 Sep; 39(9): 1486-1492



## Λανθασμένες πρακτικές που συμβάλουν στην ανάπτυξη λιποϋπερτροφίας

Worldwide Injection Technique Questionnaire  
Study: Population Parameters and Injection Practices

### Επαναχρησιμοποίηση των βελόνων

Item	Pen users (%)	Syringe users (%)
Reuse needles (n=11,961 pen users; n=2711 syringe users)		
Yes	55.8	38.8
No	44.2	61.2
Frequency of reuse (n=3985 pen users; n=1126 syringe users)		
2 times	30.7	35.4
3-5 times	39.7	44.0
6-10 times	16.0	11.4
>10 times	13.6	9.2
Reasons for reuse (n=3891 pen users; n=1117 syringe users)		
Because I did not have another pen needle available	9.2	14.5
To save money	23.3	38.4
To prevent excess waste (environmental concern)	6.8	6.6
For convenience	41.2	26.1



### Μη εναλλαγή των σημείων έγχυσης τη ισουλίνης

Injection site	Patients (No. [%])
Abdomen alone	5365 (42.0)
Thigh alone	372 (2.9)
Arm alone	264 (2.1)
Abdomen/thigh	2125 (16.6)
Abdomen/arm	852 (6.7)
Thigh/arm	358 (2.8)
Abdomen/thigh/arm	1648 (12.9)
All 4 sites	996 (7.8)

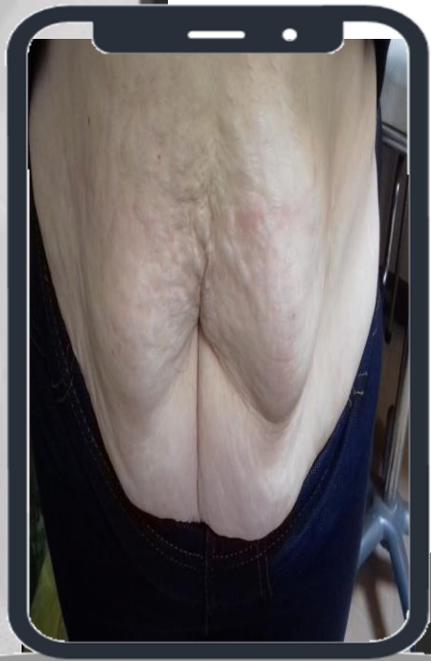
Anders H. Frid , Mayo Clin Proc. 2016 Sep;91(9):1212-23

## Η λιποϋπερτροφία σχετίζεται με ανεξήγητες υπογλυκαιμίες και γλυκαιμική μεταβλητότητα

Data for patients according to diabetes (DM) type and presence of lipohypertrophy (LH).

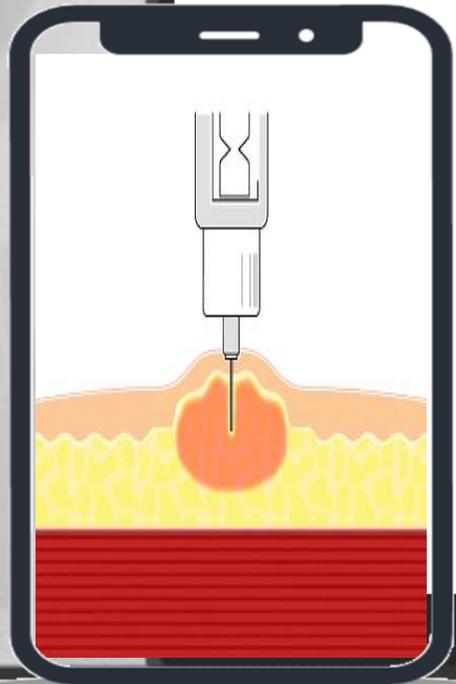
	Total	T1D	T2D	LH present	LH absent
Patients ( <i>n</i> )	430	177	253	277	153
Gender (M/F)	221/202	89/86	132/116	142/130	79/72
Age (years, mean ± SD)	49 ± 22.8	41 ± 23.2	55 ± 20.7	47 ± 23.8	54 ± 20.1
Since DM diagnosis (years, range)	6–15	6–15	6–15	6–15	6–15
(% in range)	(43.7)	(39.0)	(47.0)	(41.2)	(48.4)
Insulin treatment (years, range)	1–5	6–13	1–5	6–13	1–5
(% in range)	(44.2)	(37.3)	(54.9)	(35.0)	(64.1)
Primary care ( <i>n</i> )	230	27	203	121	109
(%)	(53.5)	(15.3)	(80.2)	(43.7)	(71.2)
Speciality centre ( <i>n</i> )	200	150	50	156	44
(%)	(46.5)	(84.7)	(19.8)	(56.3)	(28.8)
Pen use (%)	96.3	92.1	99.2	94.9	99.3
Needle length used (% using 8 mm)	68	56	77	69	67
Insulin dose (IU/day, mean ± SD)	51 ± 26.9	48 ± 20.7	53 ± 30.3	56 ± 26.9	41 ± 24.1
Injections/day ( <i>n</i> , mean ± SD)	3.0 ± 1.5	4.2 ± 1.0	2.2 ± 1.2	3.4 ± 1.4	2.4 ± 1.5
(range)	(1–7)	(1–7)	(1–6)	(1–7)	(1–7)
Basal–bolus therapy (%) <sup>a</sup>	52.1	87.0	27.7	59.6	38.6
Basal therapy alone (%) <sup>a</sup>	24.0	1.1	39.9	15.5	39.2
Premixed therapy (%) <sup>a</sup>	14.2	4.5	20.9	15.2	12.4
Insulin analogue use (%) <sup>b</sup>	78.1	90.4	69.6	76.9	80.4
Reuse needles (at least once, <i>n</i> )	240	80	160	168	72
(%)	(56)	(45)	(63)	(61)	(47)
Rotation claimed ( <i>n</i> )	287	125	162	145	142
(%)	(67)	(71)	(64)	(52)	(93)
Frequent unexplained HG ( <i>n</i> )	117	71	46	108	9
(%)	(27)	(40)	(18)	(39)	(6)
Glycaemic variability ( <i>n</i> )	146	89	57	136	10
(%)	(34)	(50)	(23)	(49)	(7)

M. Blanco . Diabetes & Metabolism 39 (2013) 445–453



# Υποεκτίμηση της λιποϋπερτροφίας στην καθημερινή κλινική πρακτική

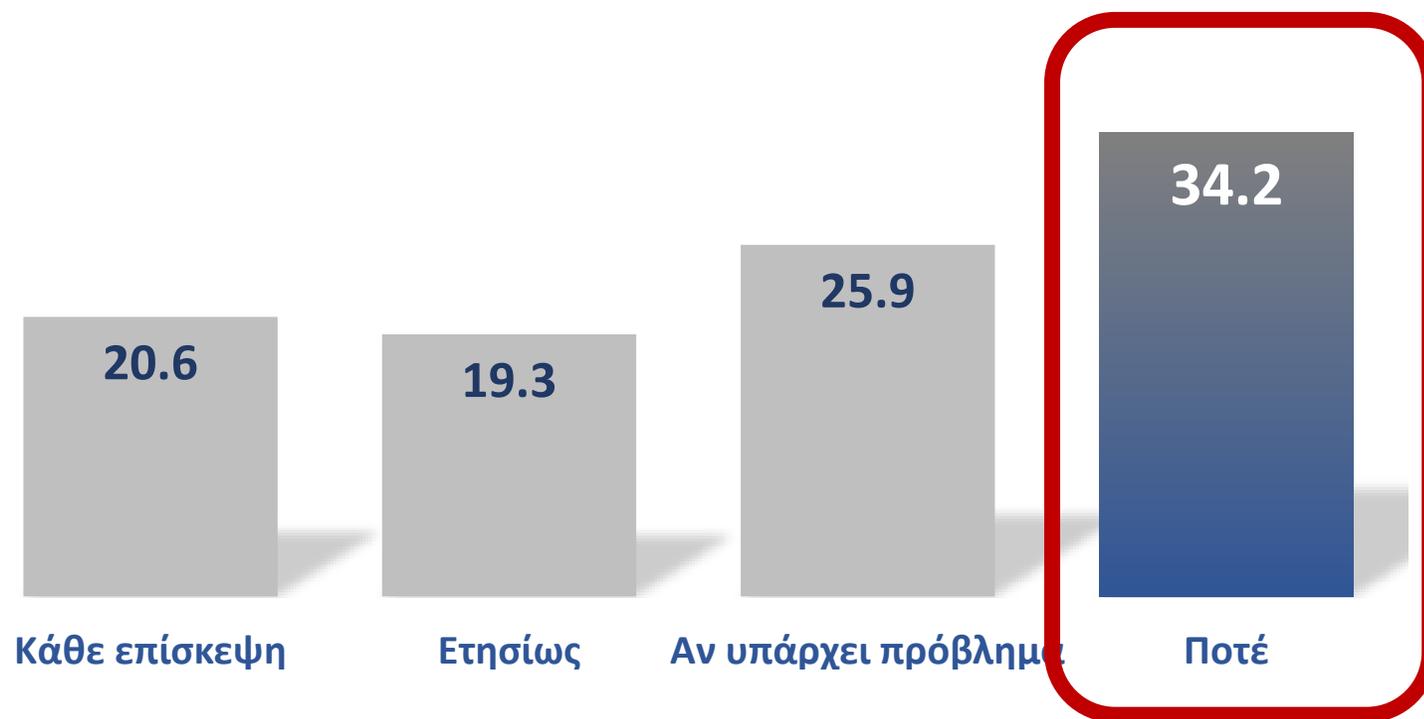
Χορήγηση ινσουλίνης σε σημεία με λιποϋπερτροφία

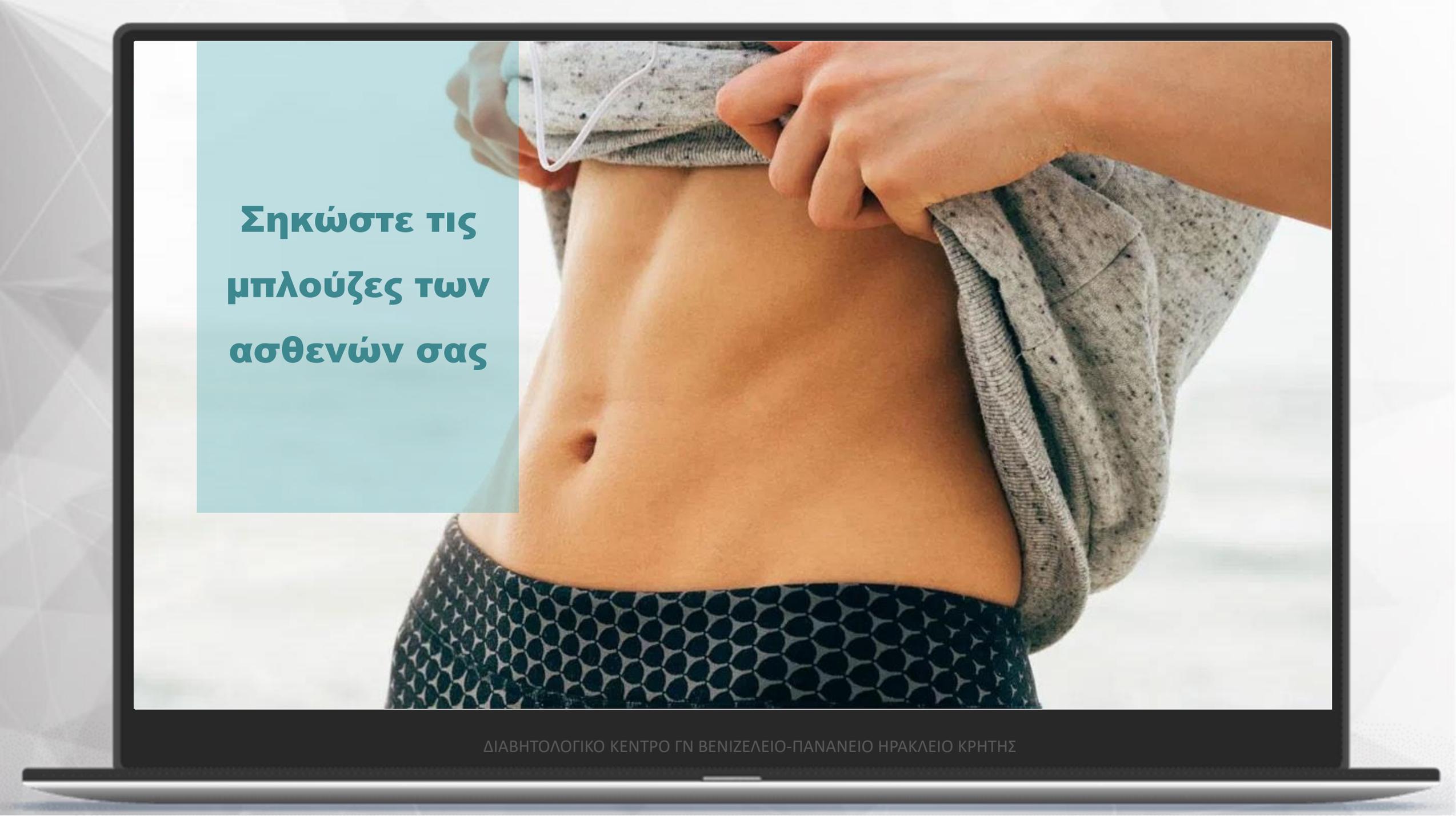


## Υποεκτίμηση της λιποϋπερτροφίας στην καθημερινή κλινική πρακτική

34.2 %

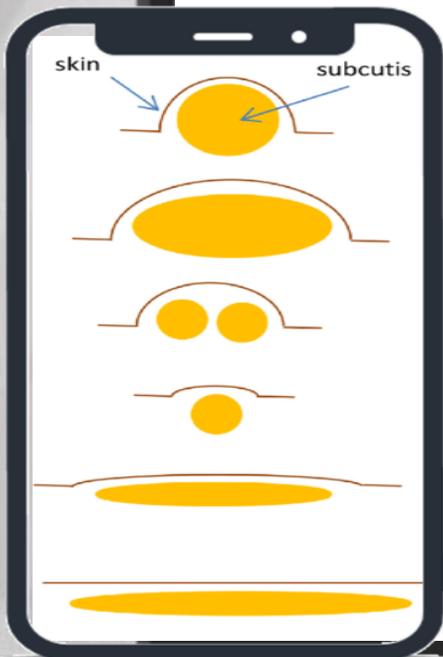
δεν έχει ελεγχθεί ποτέ για τον τρόπο και τα σημεία που χορηγεί την ινσουλίνη



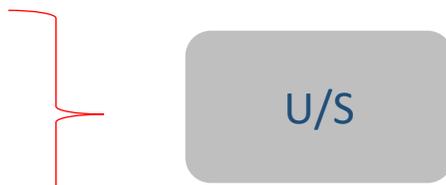


**Σηκώστε τις  
μπλούζες των  
ασθενών σας**

# Υποκλινική λιποϋπερτροφία



- Ψηλάφηση των σημείων έγχυσης της ινσουλίνης
- Διαφοροδιάγνωση σε παχυσαρκία
- Αυξημένες συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης



BMJ Open Diabetes Res Care . 2021 Dec;9(2):e002553

## Lipohypertrophy Effect on Glycemic Profile in an Adult With Type 1 Diabetes Using Scanned Continuous Glucose Monitoring

Philippe Oriot, MD  and Michel P. Hermans, MD, PhD<sup>2</sup>

Glucose Profile Pattern Between Period 1 (Insulin Injected in Lipohypertrophy) and Period 2 (Out of Lipohypertrophy).

Characteristics	Period 1	Period 2	Glucose profile characteristics		24 h		(6 h-midnight)		(midnight-6 h)	
			Periods	1	2	$\Delta(2 - 1)$	1	2	1	2
Periods analyzed (days)	90	49	Mean glucose level (mg/dL)	182	132	-50	195	135	143	125
Captured sensor data (%)	100	100	SD (mg/dL)	72	52	-20	72	55	57	41
Daily scans	8	9	% >250 (mg/dL)	18	4	-14	23	5	5	1
Hypoglycemic events <sup>a</sup>	30	62	% >180 (mg/dL)	45	15	-30	53	17	23	11
eA <sub>1c</sub> (%)	7.9	6.3	% 70-180 (mg/dL) TIR	52	77	25	47	74	69	86
HbA <sub>1c</sub> % (mmol/mol)	7.9 (63.3)	7.2 (56)	% <70 (mg/dL)	3	8	5	2	10	8	3
Aspart U 100 dose per meal	3-14-13 U	3-12-10 U	% <54 (mg/dL)	1	2	1	0	3	3	0
Glargine U 300 dose	18 U	17 U	Mean of GV (SD/Mean glucose)	40	39	-0.2	37	41	40	3

Diabetes Sci Technol. 2020 Mar;14(2):500-501

Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν. Βενιζέλιο-Πανάνειο Ηρακλείου Κρήτης



## Ενδομυϊκή έγχυση ινσουλίνης

1



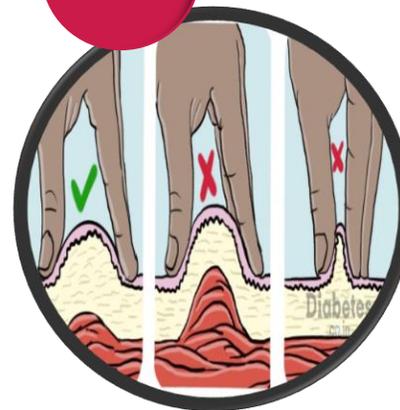
Λάθος σημείο  
έγχυσης ή σε  
ασκούμενο  
μέλος

2



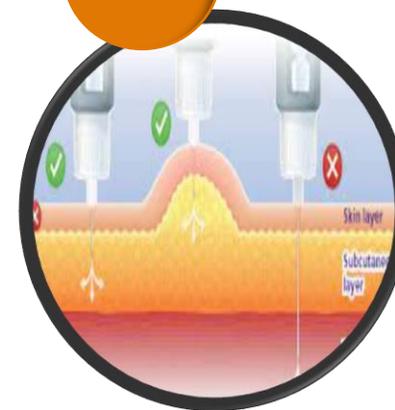
Αυξημένη  
πίεση εισόδου  
της πένας στο  
δέρμα

3



Λάθος τεχνική  
δερματοπτυχής

4



Χρήσης βελόνας  
μεγάλου μήκους

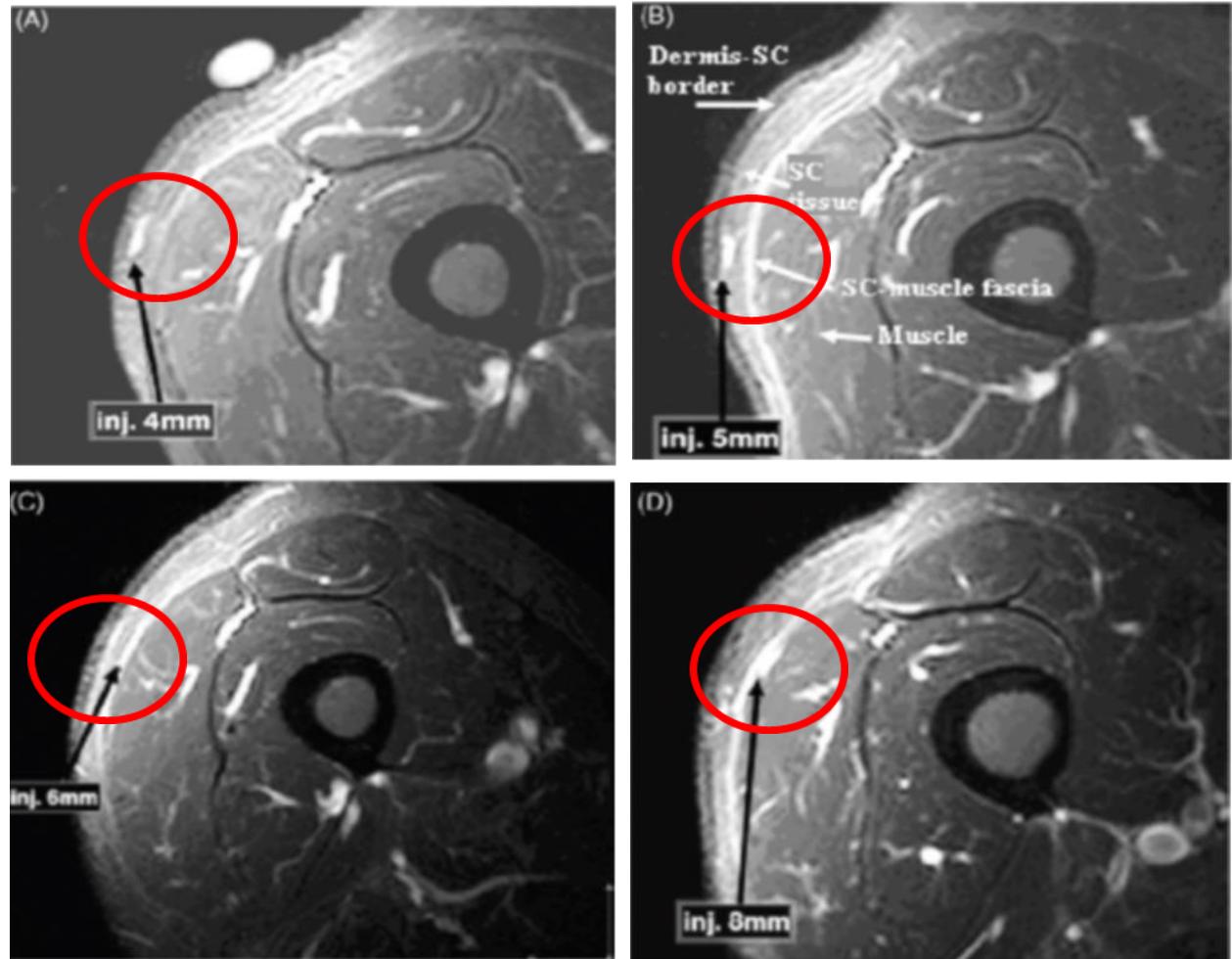
## MRI σημείων έγχυσης ινσουλίνης με βελόνες 4, 5, 6 και 8mm

Worldwide Injection Technique Questionnaire  
Study: Population Parameters and Injection Practices

Needle length (mm)	Compared with previous ITQ (%)		2015 ITQ results <sup>b</sup>		
	2009	2015	Nurses (%)	Patients (%)	Mean TDD
12.7	5.3	1.0	NA	NA	NA
8	48.6	16.0	29.2	29.2	54.0
6	15.8	15.1	20.3	21.1	47.0
5	21.6	28.6	21.8	21.7	47.6
4	0	20.9	28.7	28.0	44.9
Unknown	7.0	13.2	NA	NA	NA

<sup>a</sup>ITQ = Injection Technique Questionnaire; NA = not available; TDD = total daily dose.

<sup>b</sup>Excludes 12.7 mm and Unknown answers.

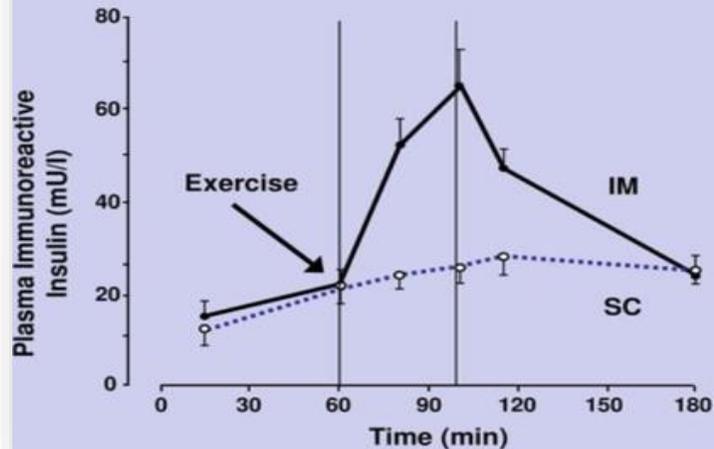


1. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections:

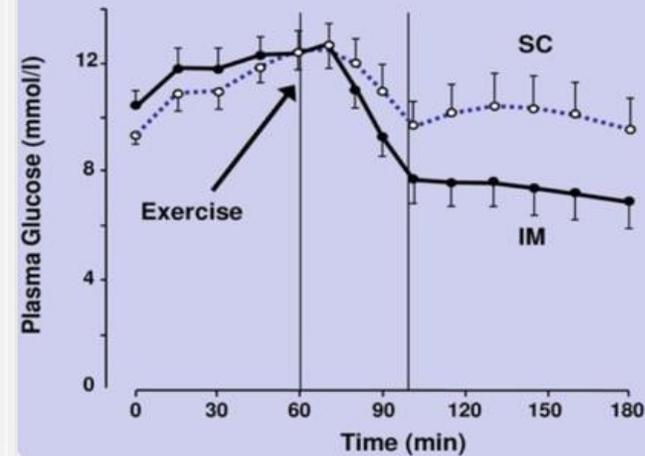
implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26 (6): 1519-1530.

# Η έντονη γυμναστική μετά από ενδομυϊκή ένεση ινσουλίνης επιταχύνει την απορρόφηση της ινσουλίνης

Exercise significantly increased the absorption of human insulin when injected IM vs SC into the thigh<sup>1</sup>



The increased insulin absorption with IM injection after exercise resulted in a significantly greater plasma-glucose lowering effect<sup>1</sup>



## Hypoglycemia Risk During Exercise After Intramuscular Injection of Insulin in Thigh in IDDM

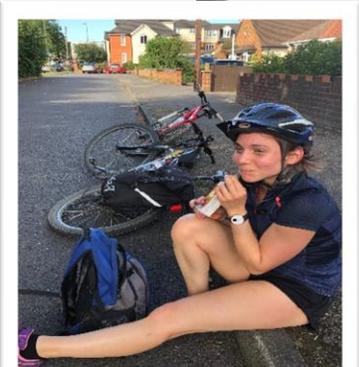
Anders Friis, MD  
Jan Ostman, MD  
Birgitta Lindé, MD

The influence of bicycle exercise (80% of  $W_{max}$  (working capacity at a pulse rate of 170 beats/min); 40 min) on the absorption of  $^{125}I$ -labeled fast-acting insulin (10 U; Actrapid human insulin) after intramuscular compared with subcutaneous injection in the thigh was studied on 2 consecutive days in 10 insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients. Insulin absorption was measured as disappearance of radioactivity (1st-order elimination rate constants) by continuous external monitoring and as appearance of plasma free immunoreactive insulin (IRI). Subcutaneous adipose tissue blood flow (ATBF) and skeletal muscle blood flow (MF) were measured concomitantly in the contralateral thigh with the  $^{125}I$  wash-out technique. Plasma glucose was determined intermittently. The rate constant for  $^{125}I$ -insulin increased during exercise from  $0.46 \pm 0.08$  to  $1.17 \pm 0.14$  /min after intramuscular injection ( $P < 0.001$ ) and from  $0.31 \pm 0.05$  to  $0.45 \pm 0.09$  /min (NS) after subcutaneous injection. The rate constant of  $^{125}I$ -insulin from muscle remained elevated during the 80-min recovery period. The peak plasma free-IRI value was 39 mU/L higher, the area under the IRI curve was 80% greater, and the decrease in plasma glucose was -2 mM greater after intramuscular injection. Whereas MF increased fivefold, ATBF did not rise

findings highlight a previously unobserved risk for an unexpected decrease in plasma glucose levels in connection with leg exercise in IDDM patients. This risk could be minimized by injection into a skin fold or by use of shorter needles for thigh injection. *Diabetes Care* 13:473-77, 1990

Subcutaneous injection is the most common way to administer insulin to insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients. The rate at which the injected insulin is absorbed varies considerably not only between but also within regions, and such variability has been shown to negatively influence glycaemic control (1). The background to this variability is only partially known. We previously demonstrated that the subcutaneous fat layer in thigh and abdomen is thin even in IDDM patients with normal body weight and that accidental intramuscular injection of insulin there fore probably occurs frequently, especially when the perpendicular injection technique is used (2). In a study carried out under resting conditions, we found that

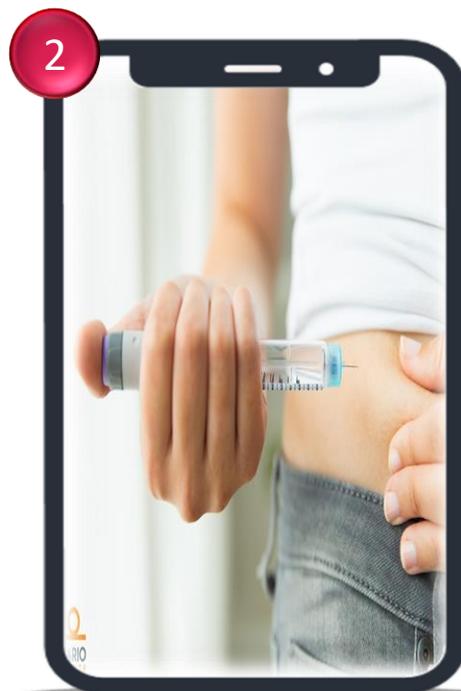
Η ενδομυϊκή χορήγηση σε σύγκριση με την υποδόρια ένεση, ακολουθούμενη από έντονη άσκηση με ποδήλατο, προκάλεσε έντονη αύξηση στην απορρόφηση ινσουλίνης και σημαντική μείωση της γλυκόζης στο πλάσμα



## Τεχνικά λάθη που σχετίζονται με τη χορηγούμενη δόση



1  
Ανάγνωση των μονάδων στο σώμα του έμβολου και όχι στον επιλογέα της δόσης



2  
Πίεση του έμβολου πριν μπει η βελόνα στο σώμα



3  
Η περιστροφή του έμβολου στον άξονα του και όχι η πίεση του προς το σώμα της πένας



4  
Μη αφαίρεση του δεύτερου προστατευτικού καλύμματος

## Εσφαλμένες πρακτικές στην εφαρμογή της ινσουλίνης

5



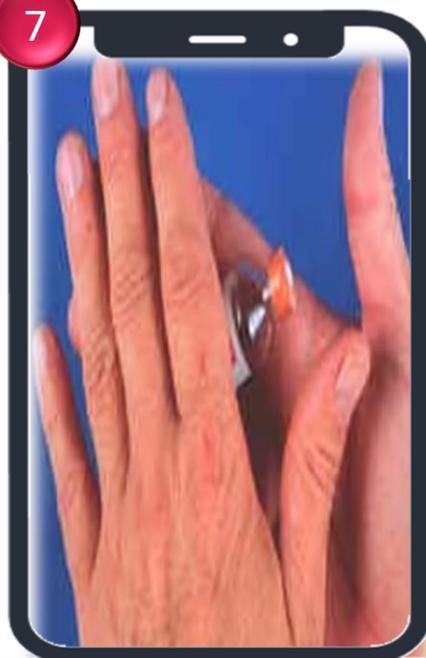
Κακή συντήρηση των  
ινσουλινών –  
Επανατοποθέτηση στο  
ψυγείο μετά τη χρήση

6



Χρήση ληγμένου σκευάσματος

7



Παράλειψη ή ελλιπής  
ανασύσταση των μιγμάτων  
πριν από κάθε χρήση

8



Κοινή χρήση της πέννας με  
τρίτους

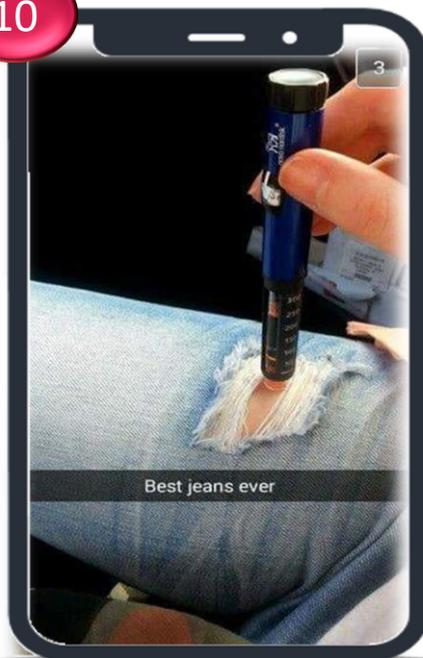
## Εσφαλμένες πρακτικές στην εφαρμογή της ινσουλίνης

9



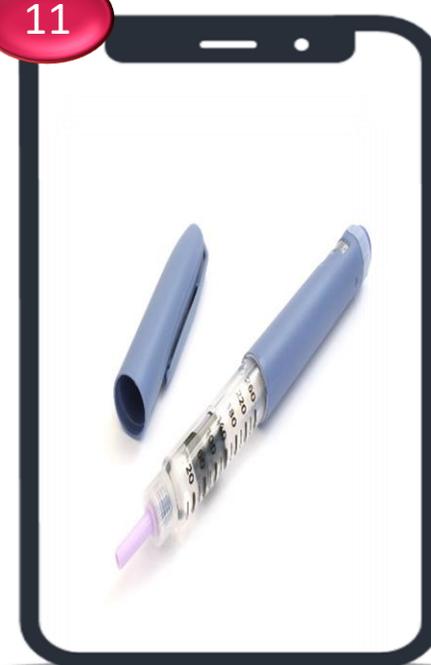
Αφαίρεση της βελόνας από το δέρμα αμέσως μετά τη χορήγηση

10



Ένεση πάνω από τα ρούχα

11



Η παραμονή της βελόνας στο σώμα της πέννας μετά τη χορήγηση

12



Απόρριψη των βελόνων στα οικιακά σκουπίδια



## Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Melanie J. Davies<sup>1,2</sup> · Vanita R. Aroda<sup>3</sup> · Billy S. Collins<sup>4</sup> · Robert A. Gabbay<sup>5</sup> · Jennifer Green<sup>6</sup> · Nisa M. Maruthur<sup>7</sup> · Sylvia E. Rosas<sup>8</sup> · Stefano Del Prato<sup>9</sup> · Chantal Mathieu<sup>10</sup> · Geltrude Mingrone<sup>11,12,13</sup> · Peter Rossing<sup>14,15</sup> · Tsvetalina Tankova<sup>16</sup> · Apostolos Tsapas<sup>17,18</sup> · John B. Buse<sup>19</sup>

Received: 2 August 2022 / Accepted: 18 August 2022  
© American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes 2022

### Diabetes self-management education and support

DSMES is a key intervention, as important to the treatment plan as the selection of pharmacotherapy [19–21]. DSMES is central to establishing and implementing the principles of care (Fig. 1). DSMES programmes usually involve face-to-face contact in group or individual sessions with trained educators, and key components of DSMES are shown in Supplementary Table 1 [19–24]. Given the ever-changing nature of type 2 diabetes, DSMES should be offered on an ongoing basis. Critical junctures when DSMES should be provided include at diagnosis, annually, when complications arise, and during transitions in life and care (Supplementary Table 1) [22].

High-quality evidence has consistently shown that DSMES significantly improves knowledge, glycaemic levels and clinical and psychological outcomes, reduces hospital admissions and all-cause mortality and is cost-effective [22, 25–30]. DSMES is delivered through structured educational programmes provided by trained diabetes care and education specialists (termed DCES in the USA; hereafter referred to as ‘diabetes educators’) that focus particularly on the following: lifestyle behaviours (healthy eating, physical activity and weight management), medication-taking behaviour, self-monitoring when needed, self-efficacy, coping and problem solving.

## DSMES

### Diabetes self management education and support

Η εκπαίδευση στην αυτοδιαχείριση της πάθησης και η συνεχής υποστήριξη των ατόμων με ΣΔ αποτελεί εξίσου σημαντική θεραπευτική διαδικασία με την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας



Αυξάνει σημαντικά τις γνώσεις και την αυτοαποτελεσματικότητα των ατόμων με ΣΔ



Βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση, τα κλινικά αποτελέσματα αλλά και την ψυχοσυναισθηματική επιβάρυνση των ατόμων με ΣΔ



Μειώνει τις επιπλοκές, τη χρήση των υπηρεσιών υγείας, τις νοσηλείες και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία



Οικονομικά αποδοτικό



## Συνιστώμενα χρονικά σημεία που πρέπει να πραγματοποιείται και να επαναλαμβάνεται η εκπαίδευση

1

Κατά τη διάγνωση

3

Όταν εκδηλώνονται επιπλοκές



2

Ετησίως ή όταν δεν επιτυγχάνονται οι γλυκαιμικοί στόχοι

4

Όταν υπάρχουν αλλαγές στη ζωή των ατόμων ή τη θεραπεία τους

Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association

Diabetes Care 2020;43(7):1636–1649

# ΧΩΡΙΣ Υψηλό Κίνδυνο ή Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσο, Χρόνια Νεφρική Νόσο ή Καρδιακή Ανεπάρκεια

**ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ**

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η HbA1c είναι >1,5% από τον στόχο.
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολικά συμπτώματα π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dL

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

**Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας**

**Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους**

**Στόχος: ο περιορισμός του κόστους**

DPP-4      GLP-1\*      SGLT2i      ΠΙΟ

Αν μετά ~3 μήνες

SGLT2i  
ή  
ΠΙΟ

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

**Προσθήκη στην αγωγή ενός από τα παραπάνω φάρμακα**

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: Σουλφονουρία<sup>2</sup> ή βασική ινσουλίνη<sup>3</sup>

- Επιλογή Σουλφονουρία<sup>2</sup> με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας<sup>3</sup>

ΠΙΟ: Πιογλιταζόνη

<sup>1</sup> Όχι έναρξη των SGLT2 σε eGFR <60 για σακχα- και καρδιαγγειακή. Όταν ήδη λαμβάνουν αγωγή, μπορεί για eGFR >45 να χορηγηθούν σε χαμηλότερη δόση η εμπα- και σε πλήρη δόση η δαπαγλιφλοζίνη. Για καναγλιφλοζίνη όχι έναρξη σε eGFR <30 και όταν ήδη λαμβάνουν αγωγή, συνέχιση στη χαμηλότερη δόση σε eGFR <60

<sup>2</sup> Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπριδη < Γλιβεκλαμίδη

<sup>3</sup> Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH

<sup>4</sup> Σεμαγλουτιδίνη > Λιραγλουτιδίνη > Ντουλαγλουτιδίνη > Εξενατιδίνη > Λιξισενατιδίνη

<sup>5</sup> NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

\* Η ντουλαγλουτιδίνη έδειξε καρδιαγγειακό όφελος σε άτομα με ΣΔ και παράγοντες κινδύνου

**Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: Έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής**

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

Εάν απαιτείται τετραπλή αγωγή ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε παράγοντες με χαμηλότερο κίνδυνο αύξησης βάρους, **κατά προτίμηση DPP-4** (αν δεν λαμβάνει GLP-1)

Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης DPP-4 ή αν ήδη λαμβάνουν GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη Σουλφονουρίας<sup>2</sup>, ΠΙΟ<sup>5</sup> ή βασικής ινσουλίνης

απώλεια βάρους

Αν μετά ~3 μήνες αυτοελέγχου είναι

Βασική ινσουλίνη με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας ή άλλης συνυπολογισμένης

Δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για >3 αντισυμβαλλόμενα

**Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: Έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής**





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ  
(πρώην Δ.Ε.Β.Ε.)

## 35<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

9-12 Νοεμβρίου 2022

Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη

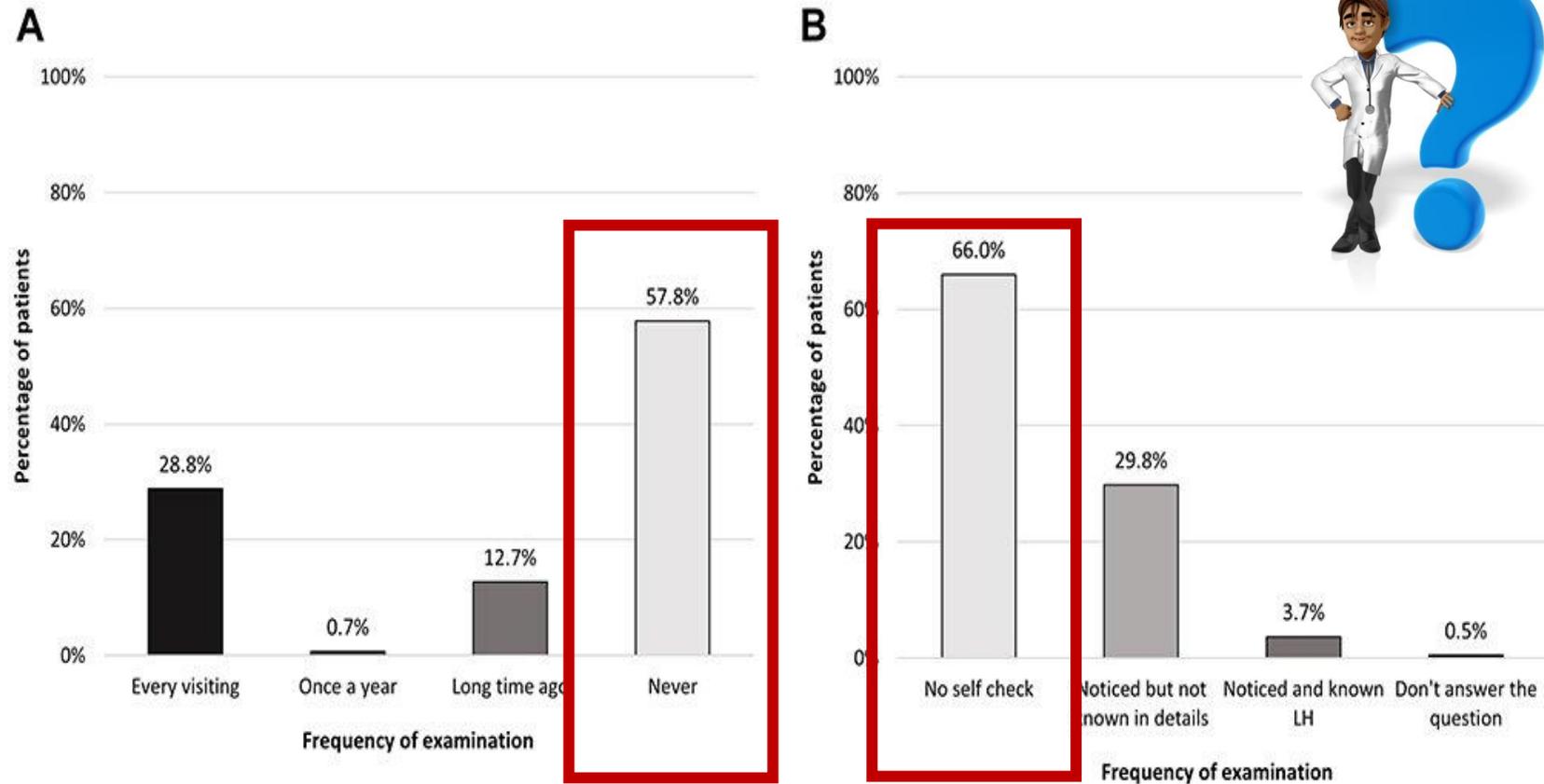
ΗΜΕΡΑ ΚΟΙΝΟΥ

13 Νοεμβρίου 2022 Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη

Σας ευχαριστώ πολύ

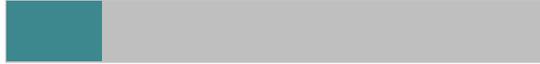


## Η επιπλοκή της ινσουλινοθεραπείας που υποεκτιμάται



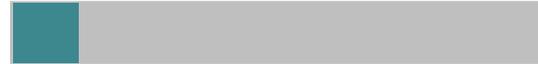
(A) Frequency of lipodystrophy checking from healthcare professions. (B) Self-checking the presence of lipodystrophy by patients.

## Συντήρηση – Προετοιμασία – Τεχνική χορήγησης



**14.2%**

Διαγώνια είσοδος βελόνας



**10.5%**

Επώδυνη έγχυση



**55.1%**

Αφαίρεση της βελόνας σε λιγότερο από 10 δευτερόλεπτα



**14.2%**

Διαρροή ινσουλίνης μετά την αφαίρεση από το δέρμα



**53.9%**

Παράλειψη ή εσφαλμένη ανασύσταση μιγμάτων ινσουλίνης



**11.8%**

Παράλειψη ελέγχου ημερομηνίας λήξης σκευάσματος



Συντήρηση εκτός ψυγείου πριν την πρώτη χρήση



**30.4%**

Επανατοποθέτηση της ινσουλίνης στο ψυγείο μετά τη χρήση



**33.2%**

Αφαίρεση από το ψυγείο και απευθείας χρήση



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΤΟΥΔΙΩΝ  
«ΟΡΟΝΤΙΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“ Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα ”

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊοΐδης  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

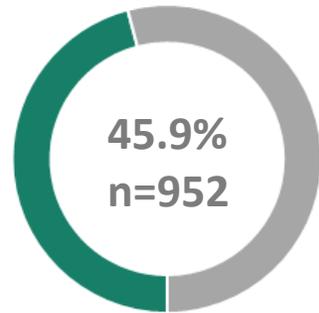
Επιβλέπων καθηγητής: κ. Κυριάκος Καϊάκος

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

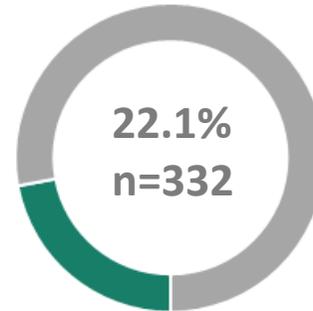
# Επισκεψιμότητα στα ΤΕΠ λόγω υπογλυκαιμιών

Εσφαλμένες πρακτικές και αστοχίες στην αυτοδιαχείριση της θεραπείας

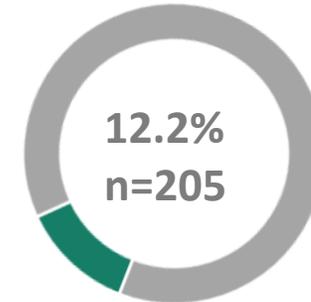
2007-2011  
97648 cases/year



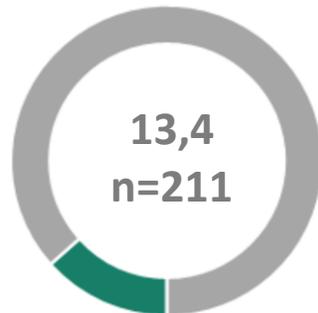
Αστοχία που σχετίζεται με το γεύμα



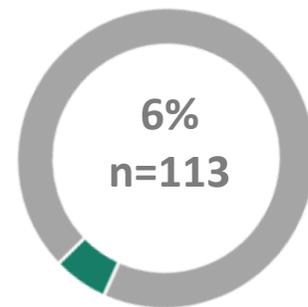
Unintentionally took wrong insulin product



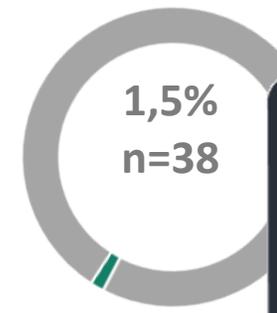
Unintentionally took wrong dose/ confused units



Other misadventure



Intentionally took "additional" dose

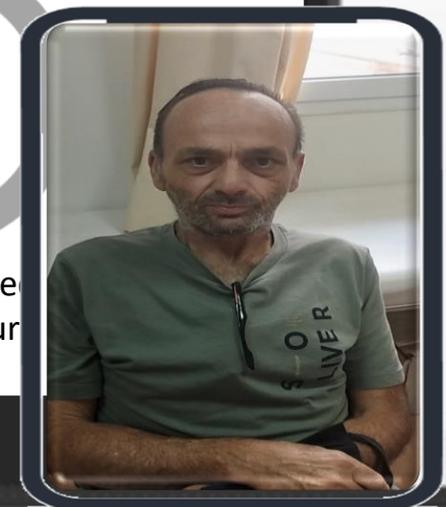


Pump-related misadventure

## National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

Andrew L. Geller, MD; Nadine Shehab, PharmD, MPH; Maribeth Lovegrove, MPH; Scott R. Kieg Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

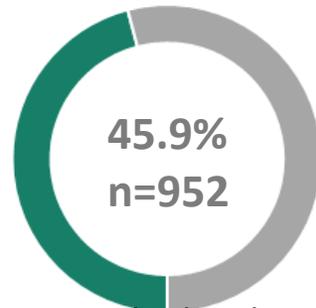
Preceding Factor	Cases, No.	Annual National Estimate, % (95% CI)	Illustrative Case*
Meal-related misadventure	952	45.9 (38.2-53.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19-year-old female driver hit tree and brick wall. Blood glucose was 24. Took insulin 2 hours ago, but no time to eat. Diagnosis: scalp laceration, hypoglycemia.</li> <li>• 75-year-old male is an insulin-dependent diabetic, had a syncopal episode at home, found with blood glucose in the 20s by paramedics. EMS gave patient an ampule of 50% dextrose 50% intravenously. Per wife, patient has been having low blood glucose and has been difficult to keep elevated. She feels it is due to chemotherapy, possibly not eating enough. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong insulin product	332	22.1 (17.2-26.9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51-year-old male, per spouse she injected patient with 50 units of Novolog instead of 50 units of Lantus, blood glucose 23 at time of arrival. Diagnosis: hypoglycemia.</li> <li>• 67-year-old male accidentally took wrong medication. Confused Humalog insulin with Humulin insulin, blood glucose 36. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong dose/ confused units	205	12.2 (8.2-15.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient started new insulin regimen, 30-35 units of Lantus, 3-6 units of Novolog. Patient took 35 units of Novolog accidentally, blood glucose 40. Diagnosis: insulin overdose.</li> <li>• 62-year-old male given 40 units of regular insulin instead of 4, finger-stick blood glucose 47. Diagnosis: insulin overdose, hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took "additional" dose	113	6.0 (4.4-7.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 69-year-old male hypoglycemic - patient's blood glucose was over 400, took 12 units insulin in addition to his insulin pump, blood glucose dropped to 38. Insulin administered by wife. Diagnosis: insulin overdose.</li> </ul>
Pump-related misadventure	38	1.5 (0.7-2.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23-year-old female accidentally gave self 36 units regular insulin while changing insulin pump. Diagnosis: overdose, accidental.</li> <li>• 27-year-old male is an insulin-dependent diabetic on insulin pump, had a withdrawal from clinic, seizure, EMS found blood glucose of 28. Patient admitted that he had taken insulin but his pump had not set and he gave himself an injection and feels he may have overcompensated. Diagnosis: hypoglycemia, seizure.</li> </ul>
Other misadventure	211	13.4 (10.4-16.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 78-year-old male with syncopal episode after mowing lawn for 3 hours, took usual insulin at noon rather than in the morning - passed out. Diagnosis: hypoglycemic reaction.</li> </ul>



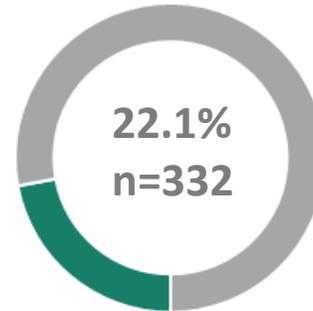
# Επισκεψιμότητα στα ΤΕΠ λόγω υπογλυκαιμιών

Εσφαλμένες πρακτικές και αστοχίες στην αυτοδιαχείριση της θεραπείας

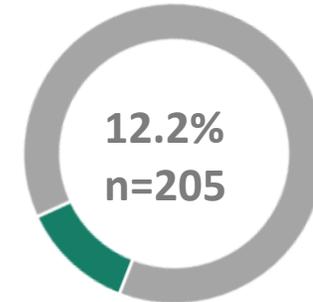
2007-2011  
97648 cases/year



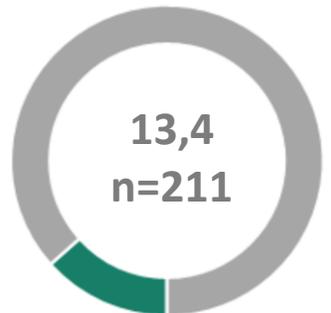
Meal-related misadventure



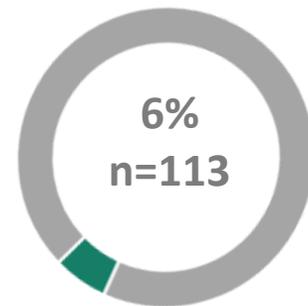
Unintentionally took wrong insulin product



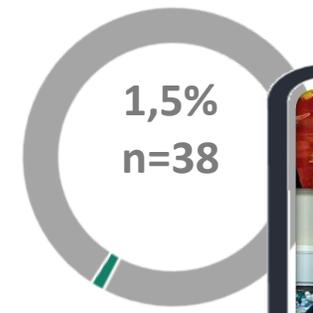
Unintentionally took wrong dose/ confused units



Other misadventure



Intentionally took "additional" dose



Pump-related misadventure

## National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

Andrew L. Geller, MD; Nadine Shehab, PharmD, MPH; Maribeth Lovegrove, MPH; Scott R. Kieg Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

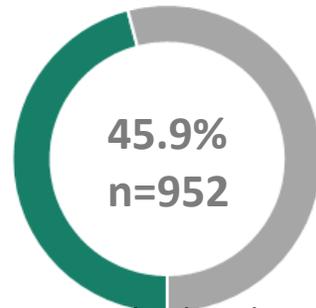
Preceding Factor	Cont. No.	Annual National Estimate, % (95% CI)	Illustrative Case*
Meal-related misadventure	952	45.9 (38.2-53.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19-year-old female driver hit tree and brick wall. Blood glucose was 24. Took insulin 2 hours ago, but no time to eat. Diagnosis: severe hypoglycemia.</li> <li>• 75-year-old male is an insulin-dependent diabetic, had a syncopal episode at home, found with blood glucose in the 20s by paramedics. EMS gave patient an ampule of 50% dextrose 50% intravenously. Per wife, patient has been having low blood glucose and has been difficult to keep elevated. She feels it is due to chemotherapy, possibly not eating enough. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong insulin product	332	22.1 (17.2-26.9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51-year-old male, per spouse she injected patient with 50 units of Novolog instead of 50 units of Lantus, blood glucose 23 at time of arrival. Diagnosis: hypoglycemia.</li> <li>• 67-year-old male accidentally took wrong medication. Confused Humalog insulin with Humulin insulin, blood glucose 36. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong dose/ confused units	205	12.2 (8.2-15.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient started new insulin regimen, 30-35 units of Lantus, 3-6 units of Novolog. Patient took 35 units of Novolog accidentally, blood glucose 40. Diagnosis: insulin overdose.</li> <li>• 62-year-old male given 40 units of regular insulin instead of 4, finger-stick blood glucose 47. Diagnosis: insulin overdose, hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took "additional" dose	113	6.0 (4.4-7.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 69-year-old male hypoglycemic - patient's blood glucose was over 400, took 12 units insulin in addition to his insulin pump, blood glucose dropped to 38. Insulin administered by wife. Diagnosis: insulin overdose.</li> </ul>
Pump-related misadventure	38	1.5 (0.7-2.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23-year-old female accidentally gave self bolus of 36 units regular insulin while changing insulin pump. Diagnosis: overdose, accidental.</li> <li>• 27-year-old male is an insulin-dependent diabetic on insulin pump, had a withdrawal from clinic, seizure, EMS found blood glucose of 28. Patient admitted that he had eaten dinner but his pump had not worked so he gave himself an injection and feels he may have overcompensated. Diagnosis: hypoglycemia, seizure.</li> </ul>
Other misadventure	211	13.4 (10.4-16.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 78-year-old male with syncopal episode after mowing lawn for 3 hours, took usual insulin at noon rather than in the morning - passed out. Diagnosis: hypoglycemic seizure.</li> </ul>



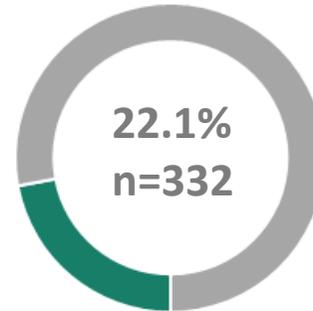
# Επισκεψιμότητα στα ΤΕΠ λόγω υπογλυκαιμιών

Εσφαλμένες πρακτικές και αστοχίες στην αυτοδιαχείριση της θεραπείας

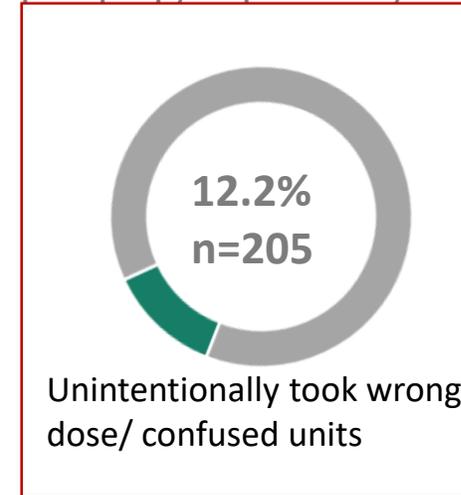
2007-2011  
97648 cases/year



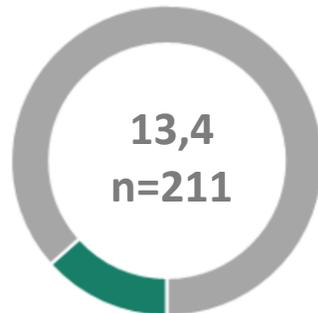
Meal-related  
misadventure



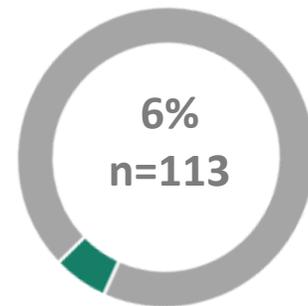
Unintentionally took  
wrong insulin product



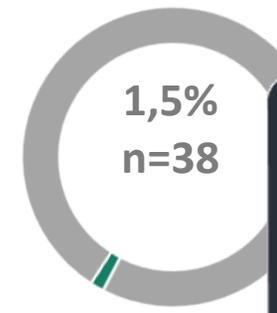
Unintentionally took wrong  
dose/ confused units



Other misadventure



Intentionally took  
"additional" dose

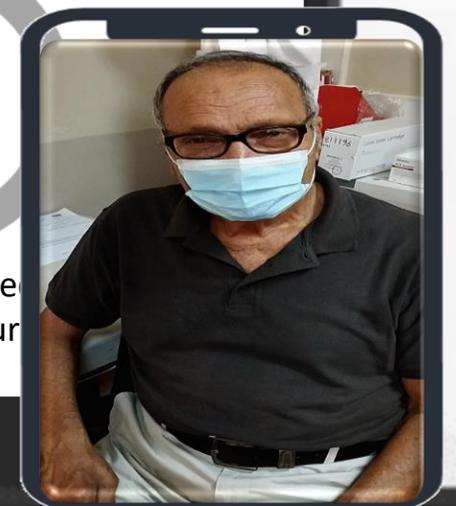


Pump-related  
misadventure

## National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

Andrew L. Geller, MD; Nadine Shehab, PharmD, MPH; Maribeth Lovegrove, MPH; Scott R. Kieg Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

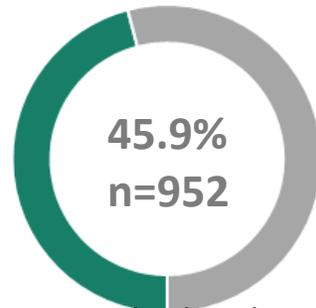
Preceding Factor	Count, No.	Annual National Estimate, % (95% CI)	Illustrative Case*
Meal-related misadventure	952	45.9 (38.2-53.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19-year-old female driver hit tree and brick wall. Blood glucose was 24. Took insulin 2 hours ago, but no time to eat. Diagnosis: severe hypoglycemia.</li> <li>• 75-year-old male is an insulin-dependent diabetic, had a syncopal episode at home, found with blood glucose in the 20s by paramedics. EMS gave patient an ampule of D50 (dextrose 50%) intravenously. Per wife, patient has been having low blood glucose and has been difficult to keep elevated. She feels it is due to chemotherapy, possibly not eating enough. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong insulin product	332	22.1 (17.2-26.9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51-year-old male, per spouse she injected patient with 50 units of Novolog instead of 50 units of Lantus, blood glucose 23 at time of arrival. Diagnosis: hypoglycemia.</li> <li>• 67-year-old male accidentally took wrong medication. Confused Humalog insulin with Humulin insulin, blood glucose 36. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong dose/ confused units	205	12.2 (8.2-15.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient started new insulin regimen, 30-35 units of Lantus, 3-6 units of Novolog. Patient took 35 units of Novolog accidentally, blood glucose 40. Diagnosis: insulin overdose.</li> <li>• 62-year-old male given 40 units of regular insulin instead of 4, finger-stick blood glucose 47. Diagnosis: insulin overdose, hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took "additional" dose	113	6.0 (4.4-7.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 69-year-old male hypoglycemic - patient's blood glucose was over 400, took 12 units insulin in addition to his insulin pump, blood glucose dropped to 38. Insulin administered by wife. Diagnosis: insulin overdose.</li> </ul>
Pump-related misadventure	38	1.5 (0.7-2.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23-year-old female accidentally gave self bolus of 36 units regular insulin while changing insulin pump. Diagnosis: overdose, accidental.</li> <li>• 27-year-old male is an insulin-dependent diabetic on insulin pump, had a withdrawal from clinic, seizure, EMS found blood glucose of 28. Patient admitted that he had eaten dinner but his pump had not worked so he gave himself an injection and feels he may have overcompensated. Diagnosis: hypoglycemia, seizure.</li> </ul>
Other misadventure	211	13.4 (10.4-16.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 78-year-old male with syncopal episode after moving lawn for 3 hours, took usual insulin at noon rather than in the morning - passed out. Diagnosis: hypoglycemic seizure.</li> </ul>



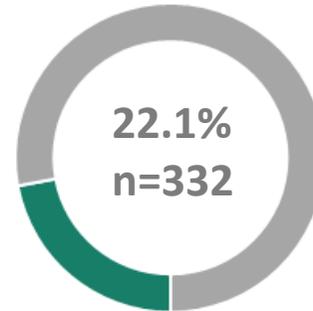
# Επισκεψιμότητα στα ΤΕΠ λόγω υπογλυκαιμιών

Εσφαλμένες πρακτικές και αστοχίες στην αυτοδιαχείριση της θεραπείας

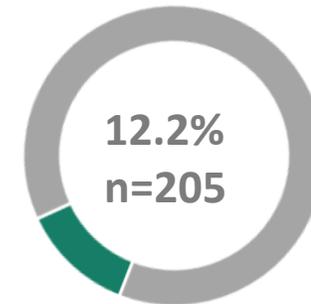
2007-2011  
97648 cases/year



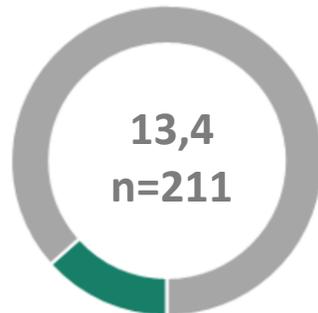
Meal-related misadventure



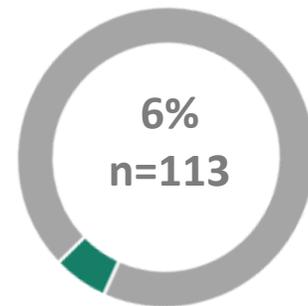
Unintentionally took wrong insulin product



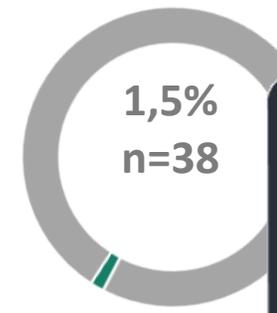
Unintentionally took wrong dose/ confused units



Other misadventure



Intentionally took "additional" dose



Pump-related misadventure

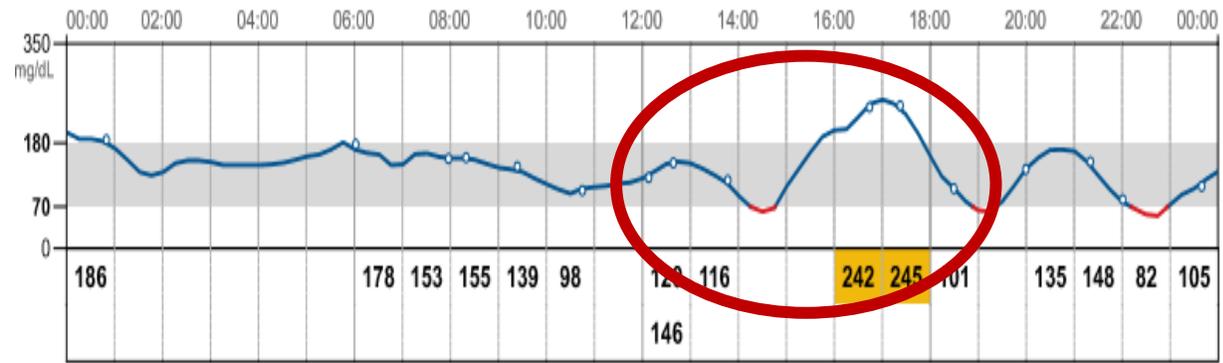
## National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

Andrew L. Geller, MD; Nadine Shehali, PharmD, MPH; Maribeth Lovegrove, MPH; Scott R. Kieg Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

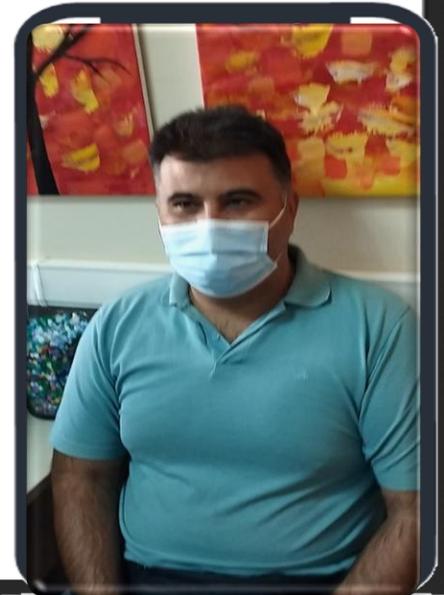
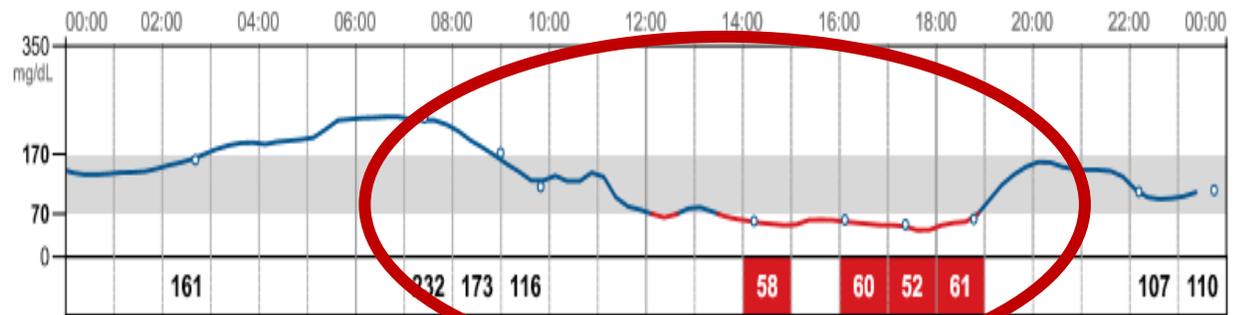
Preceding Factor	Cont. No.	Annual National Estimate, % (95% CI)	Illustrative Case*
Meal-related misadventure	952	45.9 (38.2-53.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19-year-old female driver hit tree and truck wall. Blood glucose was 24. Took insulin 2 hours ago, but no time to eat. Diagnosis: severe hypoglycemia.</li> <li>• 75-year-old male is an insulin-dependent diabetic, had a syncopal episode at home, found with blood glucose in the 20s by paramedics. EMS gave patient an ampule of D50 (dextrose 50%) intravenously. Per wife, patient has been having low blood glucose and has been difficult to keep elevated. She feels it is due to chemotherapy, possibly not eating enough. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong insulin product	332	22.1 (17.2-26.9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51-year-old male, per spouse she injected patient with 50 units of Novolog instead of 50 units of Lantus, blood glucose 23 at time of arrival. Diagnosis: hypoglycemia.</li> <li>• 67-year-old male accidentally took wrong medication. Confused Humalog insulin with Humulin insulin, blood glucose 36. Diagnosis: hypoglycemia.</li> </ul>
Unintentionally took wrong dose/ confused units	205	12.2 (8.2-16.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient started new insulin regimen, 30-35 units of Lantus, 3-6 units of Novolog. Patient took 35 units of Novolog accidentally, blood glucose 40. Diagnosis: insulin overdose.</li> <li>• 62-year-old male given 40 units of regular insulin instead of 4, finger-stick blood glucose 47. Diagnosis: insulin overdose, hypoglycemia.</li> </ul>
Intentionally took "additional" dose	113	6.0 (4.4-7.6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 69-year-old male hypoglycemic - patient's blood glucose was over 400, took 12 units insulin in addition to his insulin pump, blood glucose dropped to 38. Insulin administered by wife. Diagnosis: insulin overdose.</li> </ul>
Pump-related misadventure	38	1.5 (0.7-2.2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23-year-old female accidentally gave self 36 units regular insulin while changing insulin pump. Diagnosis: overdose, accidental.</li> <li>• 27-year-old male is an insulin-dependent diabetic on insulin pump, had a withdrawal from clinic, seizure, EMS found blood glucose of 28. Patient admitted that he had taken insulin but his pump had not worked so he gave himself an injection and feels he may have overcompensated. Diagnosis: hypoglycemia, seizure.</li> </ul>
Other misadventure	211	13.4 (10.4-16.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 78-year-old male with syncopal episode after moving lawn for 3 hours, took usual insulin at noon rather than in the morning - passed out. Diagnosis: hypoglycemic reaction.</li> </ul>



Υπερδιόρθωση  
υπογλυκαιμίας



Υπερδιόρθωση  
υπεργλυκαιμίας



# Ημερήσια καταγραφή

2 Ιουνίου 2022 - 15 Ιουνίου 2022 (14 Ημέρες)

LibreView

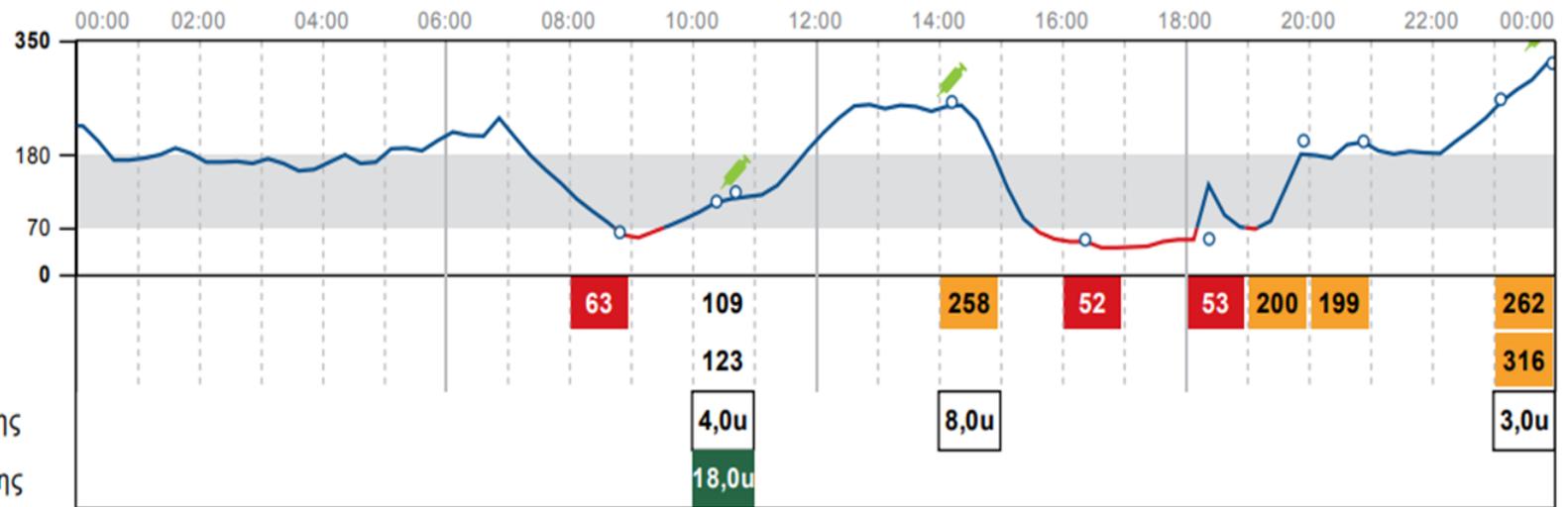
KYP 12 Ιουν

Γλυκόζη mg/dL

Ινσουλίνη ταχείας δράσης

Ινσουλίνη μακράς δράσης

Σημειώσεις



Επειδή είχα ζάχαρο έκανα τις μονάδες και περίμενα να πέσει για να φάω. Πήγα στο κρεβάτι και ξάπλωσα ◀

Δεν ξέρω γιατί δεν σηκώθηκα να φάω. Είμαι στο κρεβάτι ◀

επεσα σε κόμμα ηρθαν οι γιατροί με το ασθενοφόρο να με συνειφαιρουν . ◀

▶ Χυμό, παγωτό.

▶ Εμετό

Ένα τoστ ◀

# Λιποϋπερτροφία

Χαρακτηρίζεται από υπερτροφία και υπερπλασία των λιποκυττάρων στον υποδόριο ιστό λόγω των αναβολικών ιδιοτήτων της ινσουλίνης



Διαταραχές στην απορρόφηση της ινσουλίνης

47.8%



	Λιποϋπερτροφία		p-value
	Όχι n(%)	Ναι n(%)	
<b>Τύπος ΣΔ</b>			
ΣΔτ1	38 (36,9)	65 (63,1)	<0,0005
ΣΔτ2	126 (60,3)	83(39,7)	
<b>Αλλάζετε τα σημεία που κάνετε την ινσουλίνη;</b>			
Όχι	35(21.2)	35(23.2)	0,686
Ναι	130(78.8)	116(76.8)	
<b>Πόσες ενέσεις κάνετε ημερησίως την ένεση;</b>	1.0(3.0)	3.0(3.0)	0.001
<b>Πόσες φορές χρησιμοποιείτε την κάθε βελόνα</b>			
1 φορά	85(58,2)	61(41,8)	0,055
2 φορές +	80(47,1)	90(52,9)	
<b>Πόσο συχνά κάποιος από τη θεραπευτική σας ομάδα ελέγχει τα σημεία και τον τρόπο που κάνετε την ινσουλίνη;</b>			
Σε κάθε επίσκεψη	42(25,5)	23(15,2)	0,128
Ετήσια	32(19,4)	29(19,2)	
Μόνο σαν υπάρχει πρόβλημα	41(24,8)	41(27,2)	
Δεν θυμάμαι να έχω ελεγχθεί	50(30,3)	58(38,4)	
<b>Συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης, (IU)</b>	165(42,18)	151(48,89)	0,028
<b>Υπογλυκαιμία τελευταίους 6 μήνες</b>	85(51,5)	116(76,8)	<0,0005
<b>HbA1c, μέση τιμή (TA)</b>	7,48 ±1,21	7,68± 1,47	0,177

Εκτιμώμενη A1c **6,8%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>148</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>22</b> %
% εντός στόχου	<b>64</b> %
% κάτω του στόχου	<b>14</b> %

Εκτιμώμενη A1c **5,6%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>114</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>12</b> %
% εντός στόχου	<b>62</b> %
% κάτω του στόχου	<b>26</b> %

Εκτιμώμενη A1c **6,0%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>125</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>19</b> %
% εντός στόχου	<b>67</b> %
% κάτω του στόχου	<b>14</b> %

Εκτιμώμενη A1c **6,5%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>140</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>25</b> %
% εντός στόχου	<b>57</b> %
% κάτω του στόχου	<b>18</b> %

Εκτιμώμενη A1c **6,5%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>139</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>45</b> %
% εντός στόχου	<b>29</b> %
% κάτω του στόχου	<b>26</b> %

Εκτιμώμενη A1c **5,7%**

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>118</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>16</b> %
% εντός στόχου	<b>64</b> %
% κάτω του στόχου	<b>20</b> %

# ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Απώλεια βάρους, Εκπαίδευση) + Μετφορμίνη (συνήθως) με αγωνιστή<sup>1</sup> GLP-1 είτε/ή αναστολέα<sup>6</sup> SGLT2  
Ανεξάρτητα τιμές HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

1

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 όφελος<sup>1</sup>

είτε/ή

Αναστολέας SGLT2\* με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος<sup>1,6</sup>

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

• Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος<sup>1</sup> (αγωνιστής GLP-1 ή αναστολέας SGLT2) + πιογλιταζόνη<sup>3</sup> (όχι σε ΚΑ)

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

- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Βασική ινσουλίνη<sup>4</sup> ή
- Σουλφονουλουρία<sup>5</sup>

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

**Αν προεξάρχει:**  
**Καρδιακή Ανεπάρκεια**

**Αναστολέας SGLT2 με τεκμηριωμένο όφελος σε ΚΑ<sup>6,7</sup>**

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

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

3

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

- Προσθήκη GLP-1 με ΚΑΓ όφελος<sup>1</sup> ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή
- Βασική ινσουλίνη<sup>4</sup> ή
- Σουλφονουλουρία<sup>5</sup>
- 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 <sup>2</sup>
--------------------------------------	---

**Κατά προτίμηση**  
Αναστολέας SGLT2 με ισχυρά δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ<sup>2,6</sup>  
ή  
Αναστολέας SGLT2 με δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ σε ΚΑΓ μελέτες<sup>2,6</sup>  
ή  
Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος<sup>1</sup> + αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2

Σε άτομα με ΣΔτ2 και ΧΝΝ (π.χ. GFR <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) και άρα αυξημ...

Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος<sup>1</sup>

είτε/ή

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

Για περαιτέρω εντατικοποίηση επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ όφελος ή/και ασφάλεια (αγωνιστής<sup>1</sup> GLP-1 + αναστολέας SGLT2)

Σε περίπτωση επίτευξης των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης χορήγησης SGLT2 ή/και GLP-1 επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ όφελος ή/και ασφάλεια (DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει GLP-1) ή με προσθήκη βασικής ινσουλίνης<sup>4</sup> ή πιογλιταζόνης<sup>3</sup> ή σουλφονουλουρίας<sup>5</sup>)

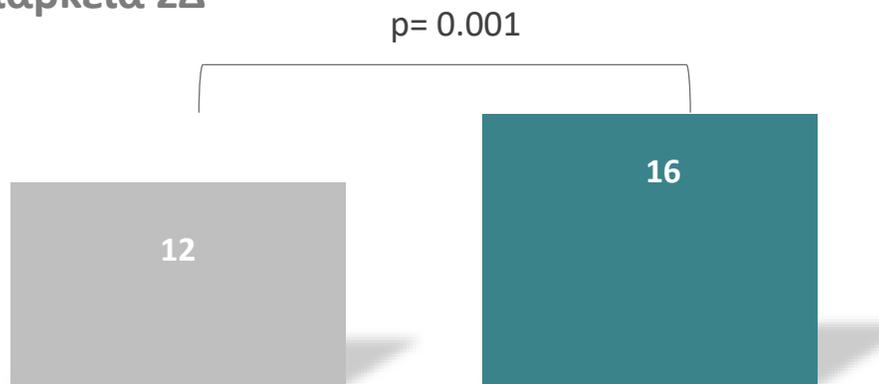
Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

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 m<sup>2</sup> και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας όταν απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.  
 3 Η ΡΙΟ 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

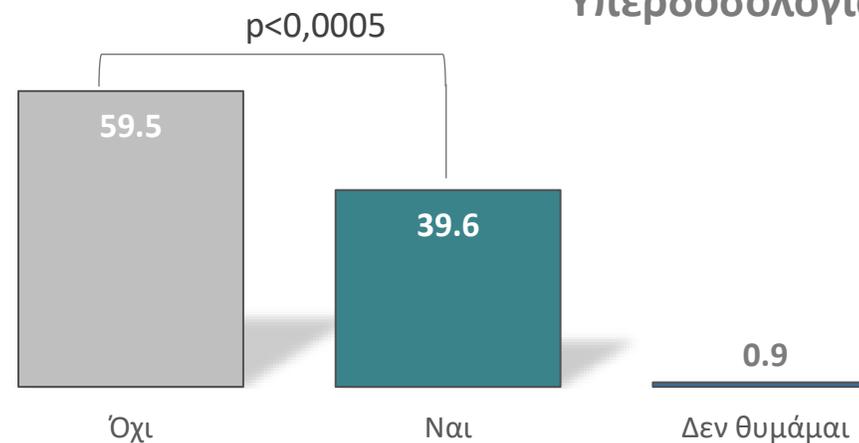


# Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση υπογλυκαιμίας

Διάρκεια ΣΔ

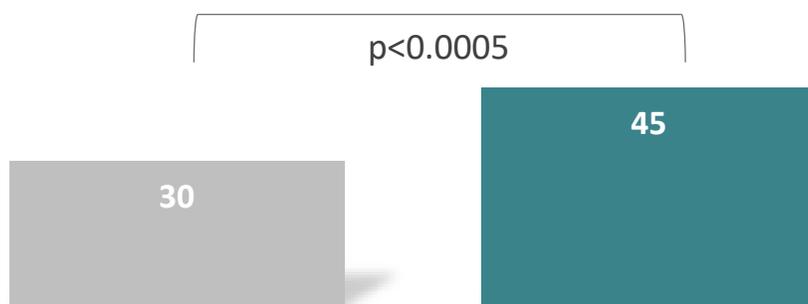


Υπερδοσολογία

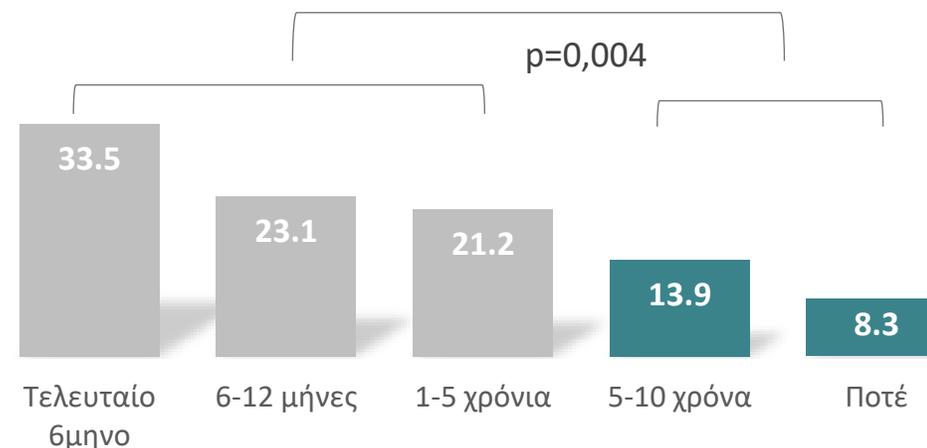


63.8%

Συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης

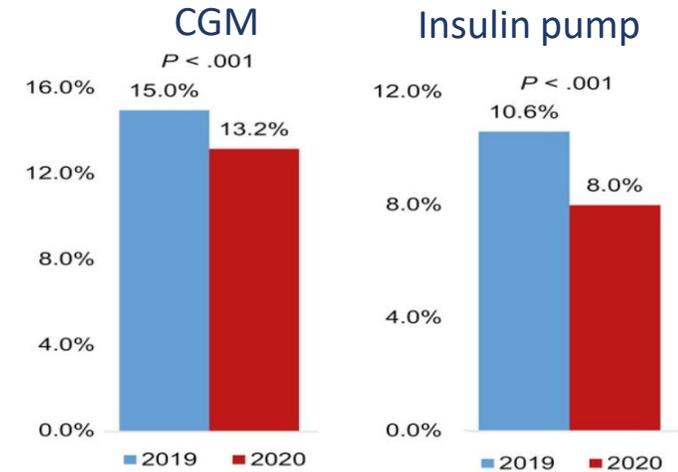
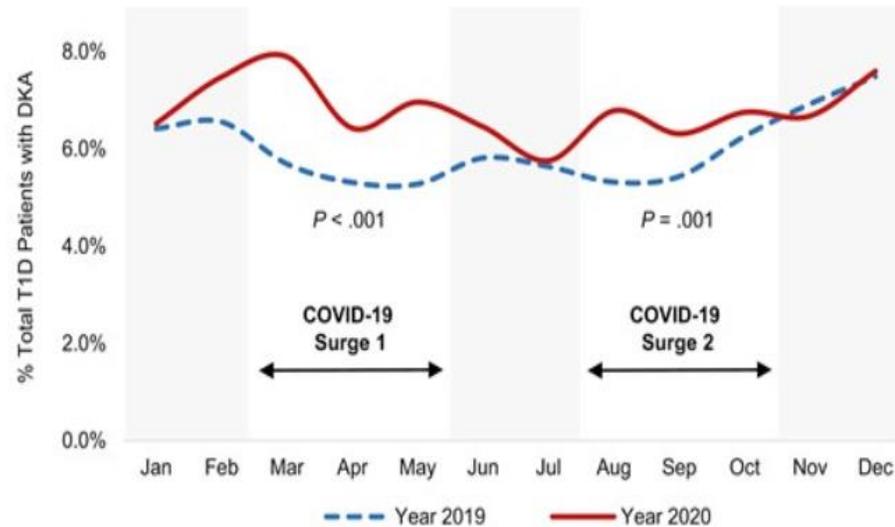


Συμπληρωματική εκπαίδευση για την ινσουλίνη



# Διαβητική κετοξέωση

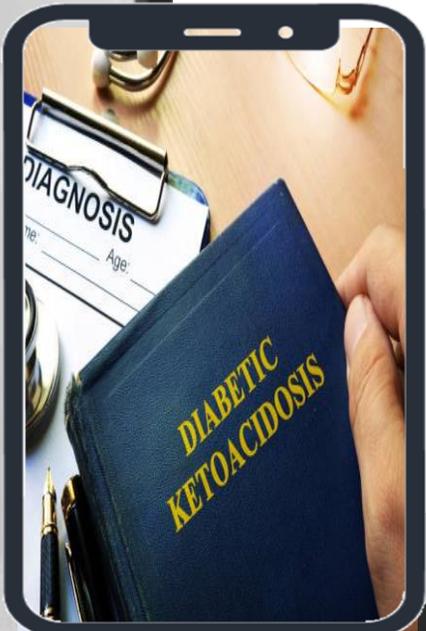
Trends in Type 1 Diabetic Ketoacidosis During COVID-19 Surges at 7 US Centers: Highest Burden on non-Hispanic Black Patients,



Οι χρήστες CGM και αντλίας ινσουλίνης εμφάνισαν μείωση της συχνότητας ΔΚΟ

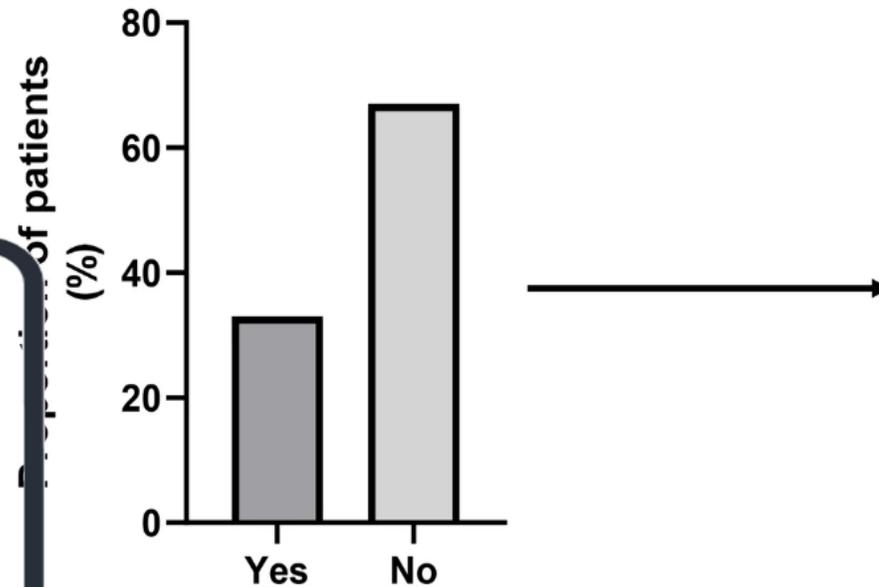
- Νέες διαγνώσεις
- Λοιμώξεις
- Μειωμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Volume 107, Issue 7, July 2022, Pages 1948–1955

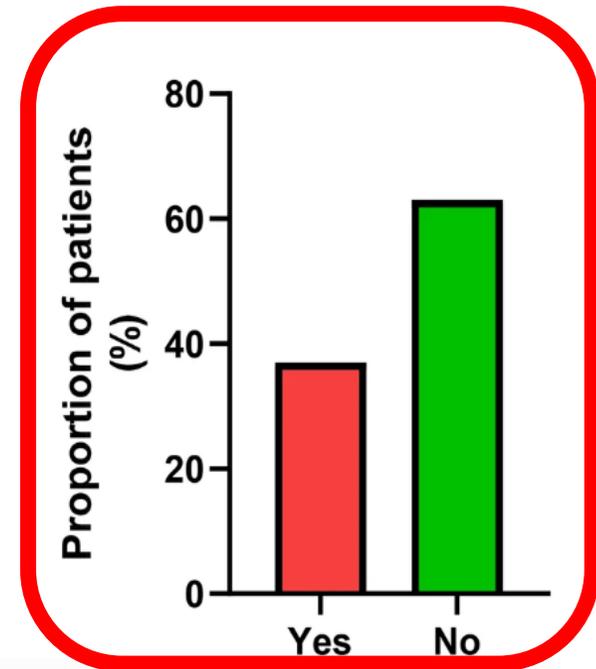


## Ένεση ινσουλίνης σε λιποϋπερτοφικά σημεία Αμέλεια ή ελλιπής εκπαίδευση;

**A** Have you noticed any lumps or bumps under your skin near injection sites that last more than a day?



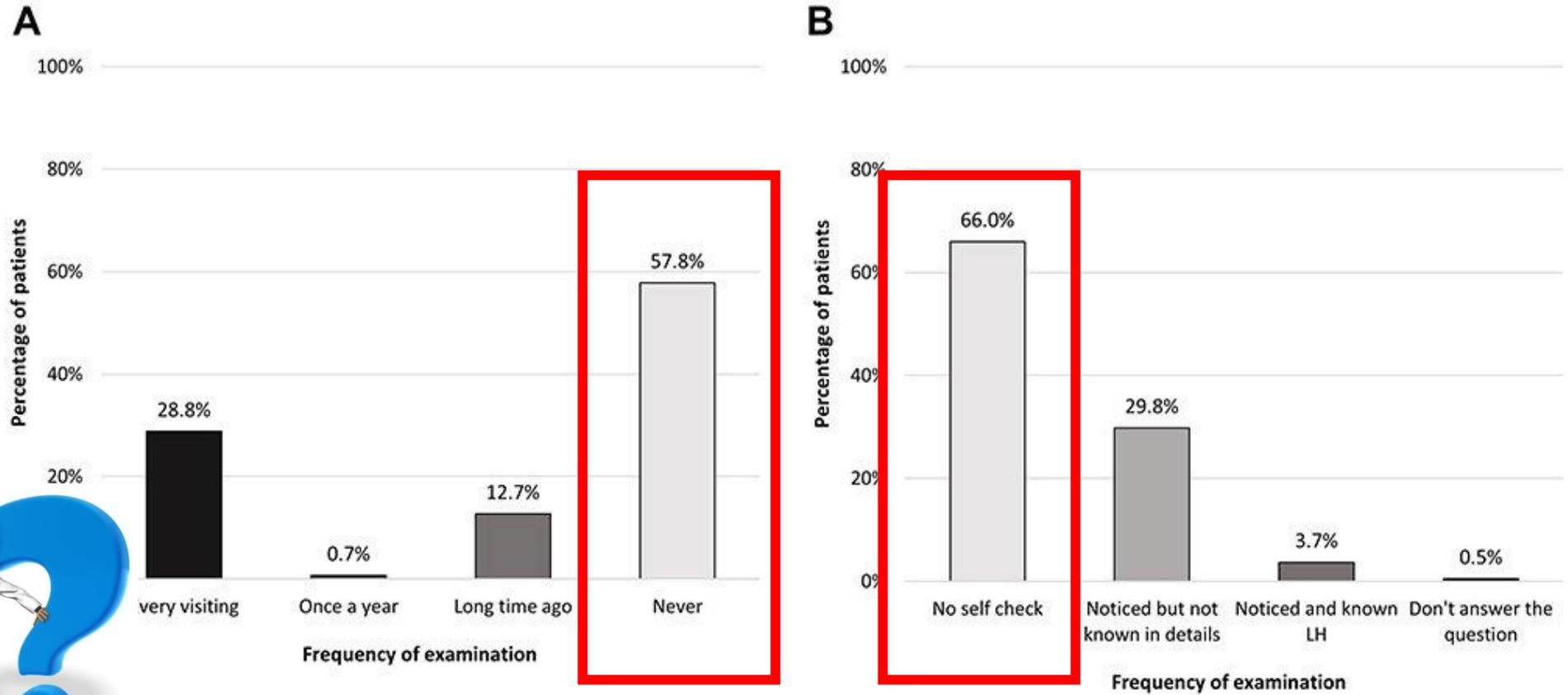
**B** If yes, have you ever injected into the lumps or bumps?



Patient-reported lipohypertrophy injection behaviours. **a** Proportion of patients who notice lumps or bumps under their skin near injection sites that last more than a day ( $n = 230$ ). **b** Proportion of patients who have injected into lumps or bumps ( $n = 76$ ). The green bars represent FIT recommendations on proper injection technique. Data is expressed as proportion of patients

Diabetes Ther. 2020 Nov;11(11):2595-2609

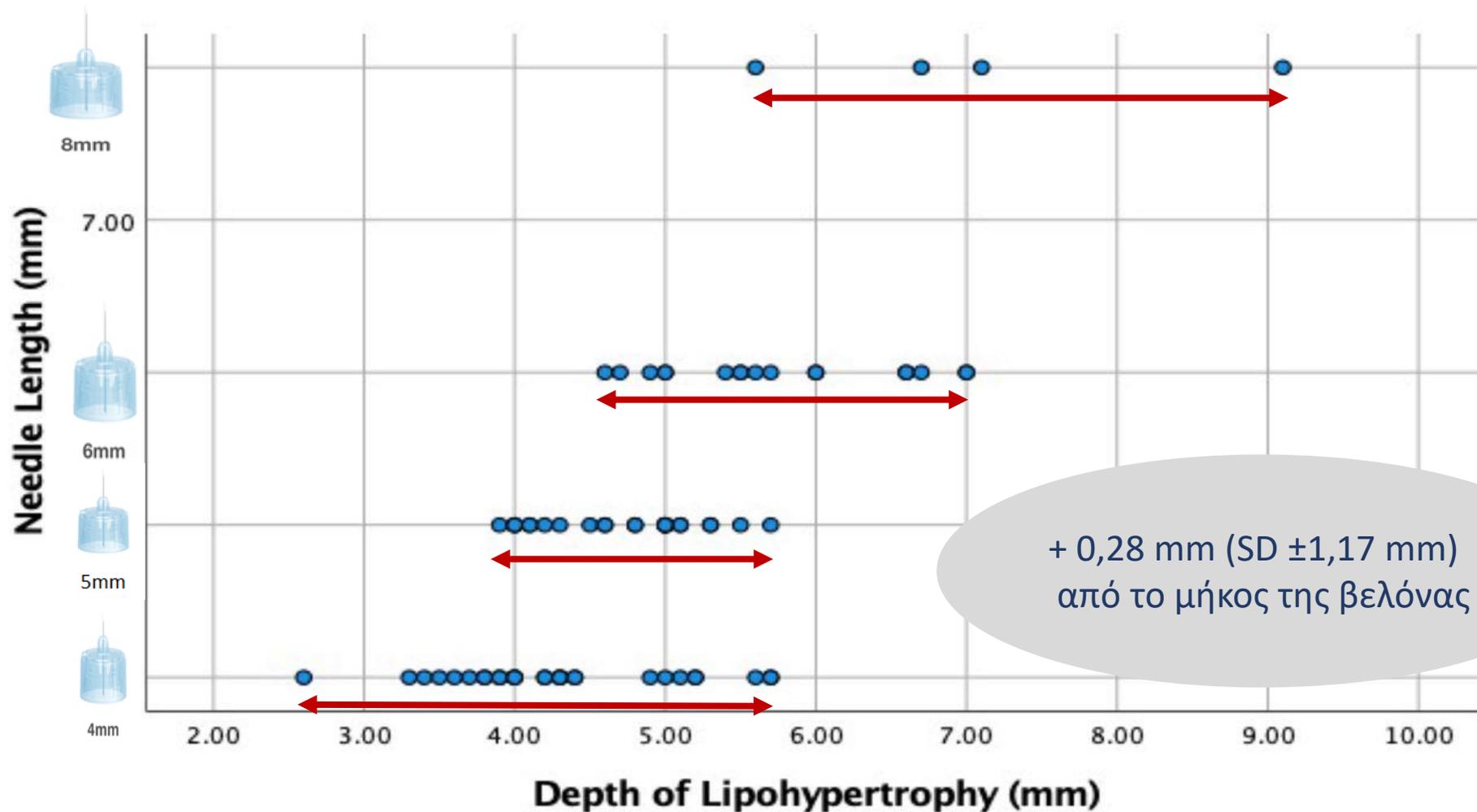
## Η επιπλοκή της ινσουλινοθεραπείας που υποεκτιμάται



(A) Frequency of lipodystrophy checking from healthcare professions. (B) Self-checking the presence of lipodystrophy by patients.

Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:4609-4620

# Το βάθος ανάπτυξης της LH σχετίζεται με το μήκος της βελόνας



BMJ Open Diabetes Res Care. 2021 Dec;9(2):e002553

# Επιπτώσεις της λιποϋπερτροφίας



## Τύπος ΣΔ

ΣΔτ1

ΣΔτ2

Αλλάζετε τα σημεία που κάνετε την ινσουλίνη;

Όχι

Ναι

Πόσες ενέσεις κάνετε ημερησίως την ένεση;

Πόσες φορές χρησιμοποιείτε την κάθε βελόνα

1 φορά

2 φορές +

Πόσο συχνά κάποιος από τη θεραπευτική σας ομάδα ελέγχει τα σημεία και τον τρόπο που κάνετε την ινσουλίνη;

Σε κάθε επίσκεψη

Ετήσια

Μόνο σαν υπάρχει πρόβλημα

Δεν θυμάμαι να έχω ελεγχθεί

## Λιποϋπερτροφία

Όχι n(%)	Ναι n(%)	p-value
-------------	-------------	---------

38 (36,9)	65 (63,1)	<0,0005
126 (60,3)	83(39,7)	

35(21.2)	35(23.2)	0,686
130(78.8)	116(76.8)	

1.0(3.0)	3.0(3.0)	0.001
----------	----------	-------

85(58,2)	61(41,8)	0,055
80(47,1)	90(52,9)	

42(25,5)	23(15,2)	0,128
32(19,4)	29(19,2)	
41(24,8)	41(27,2)	

41(24,8)	41(27,2)	0,128
50(30,3)	58(38,4)	

Συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης, (IU)	165(42,18)	151(48,89)	0,028
Υπογλυκαιμία τελευταίους 6 μήνες	85(51,5)	116(76,8)	<0,0005
Υπεργλυκαιμία	1(3)	2(7)	<0,0005
HbA1c, μέση τιμή (TA)	7,48 (±1,21)	7,68 (±1,47)	0,177



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΤΟΧΩΔΩΝ

«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

‘Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα’

Όνοματεπώνυμο: Αναστάσιος Καϊοΐδης  
Μεταπτυχιακός φοιτητής

Επιβλέπων καθηγητής: κ. Κυριάκος Καϊάκος

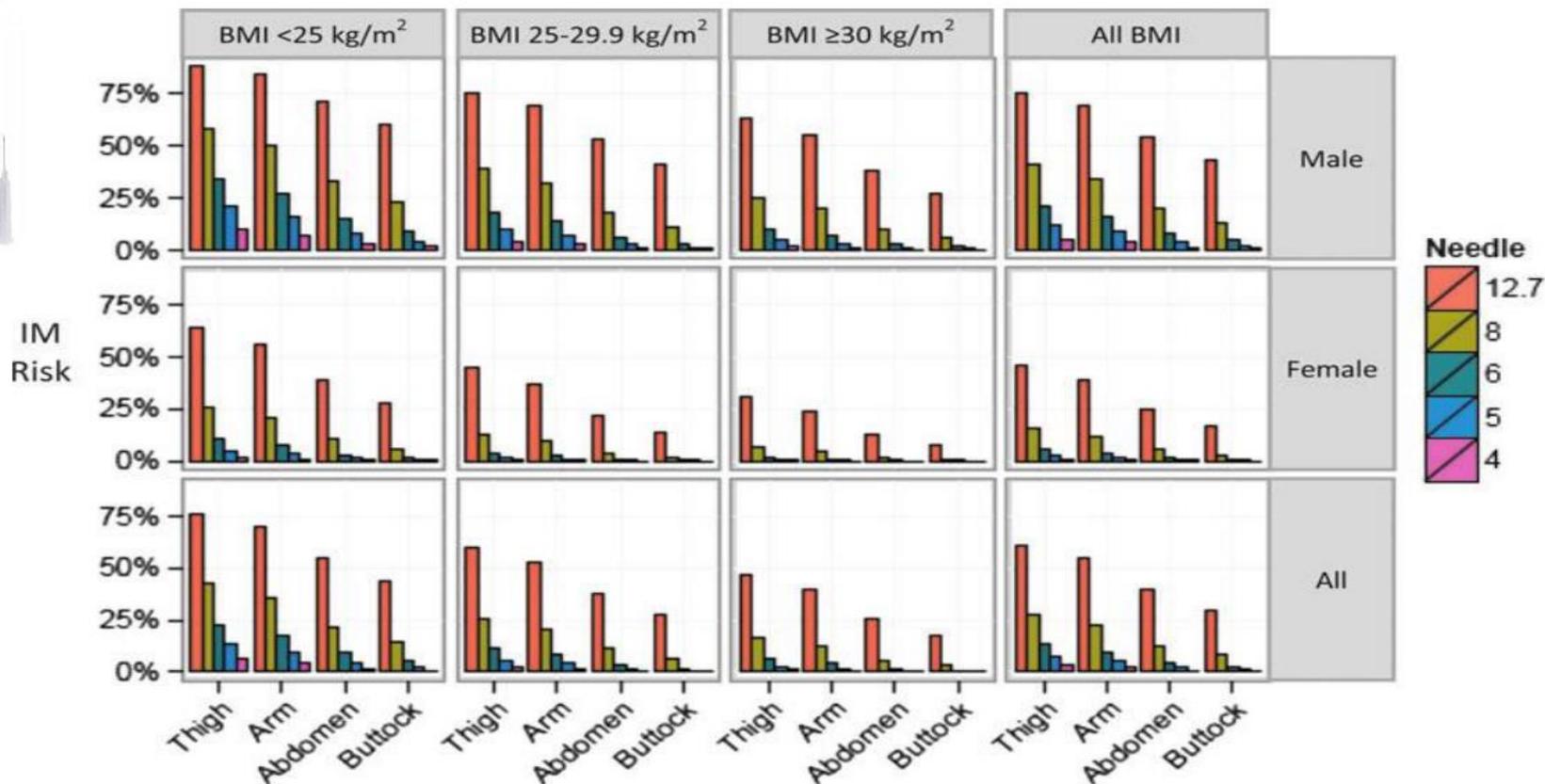
Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2022

ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΓΝ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ-ΠΑΝΑΝΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Ο γλυκαιμικός έλεγχος και οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές της τεχνικής χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα

# Αυξημένος κίνδυνος ενδομυϊκής έγχυσης με βελόνες μεγάλου μήκους

Percentage intramuscular (IM) risk based on needle length, body site, body mass index (BMI), and gender.



Diabetes Technol Ther. 2014 Dec;16(12):867-73.

DIABETES TECHNOLOGY  
Volume 16, Number 12  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/dia.2014.0111

ORIGINAL ARTICLE

## Intramuscular Risk at Insulin Injection Sites—Measurement of the Distance from Skin to Muscle and Rationale for Shorter-Length Needles for Subcutaneous Insulin Therapy

Laurence Hirsch, MD, Karen Byron, MS, and Michael Gibney, RN, MA

Abstract

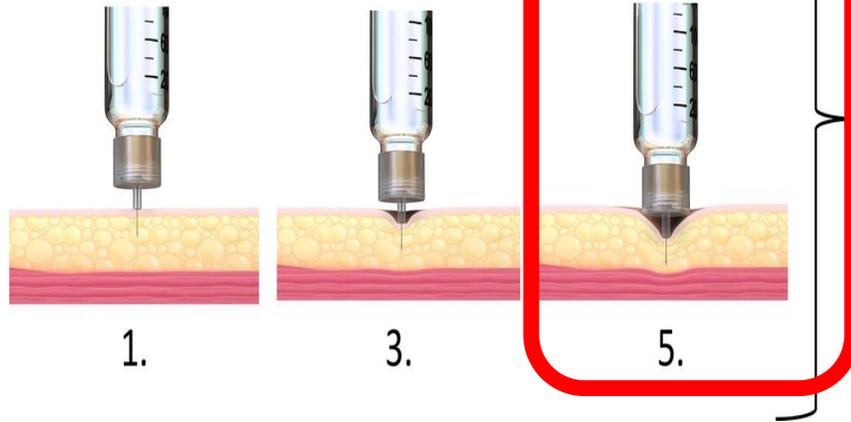
**Background:** Intramuscular (IM) injection can increase insulin absorption, causing hypoglycemia. Available needle lengths today are 4–12.7 mm for pens and 6–12.7 mm for syringes. We describe the distance (*D*) from skin surface to muscle fascia at injection sites for subcutaneous (SC) insulin therapy and recommend needle lengths to reduce IM injection risk.

**Materials and Methods:** At two locations in the United States, skin and SC fat thicknesses were measured ultrasound at the abdomen, arm, thigh, and buttock in diverse adults (body mass index [BMI] range, approximately 19–65 kg/m<sup>2</sup>) with diabetes (*n*=341 with one or more paired skin and SC measurement, permitting calculation of *D*). The natural log of *D* by body site, BMI, and gender were analyzed using a mixed model to estimate IM risk.

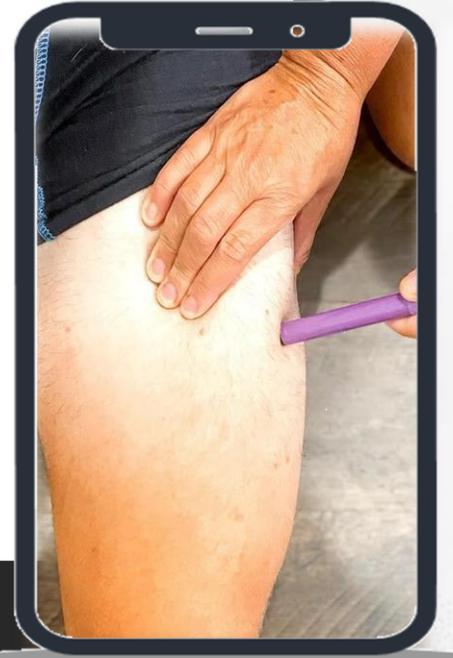
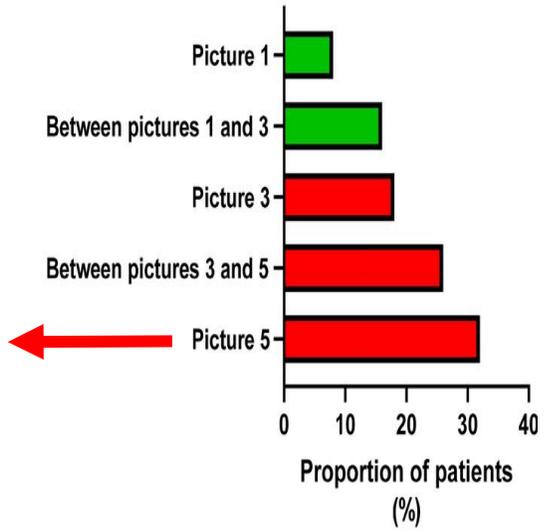
**Results:** *D* varied significantly by body site, BMI, and gender (each *P*<0.001), increasing with higher BMI and women. Median *D* ranged from 10.9 mm (95% confidence interval, 10.3, 11.6) at the thigh to 16.9 mm (15.9, 18.0) at the buttock. Minimum *D* was <3 mm at the thigh and <5 mm elsewhere. When inserted 90° without pinching the skin, the most commonly used needle worldwide (8 mm) has estimated IM risks of 25% and 9.7%, respectively, in the thigh and abdomen, versus 1.6% and 0.1%, respectively, with a 4 mm needle. A 45° insertion reduces, but does not eliminate, IM risk with longer needles.

# Ενδομυϊκή χορήγηση

**A** Which of these pictures represent how your skin looks when you are pushing the pen button as you are injecting your insulin?

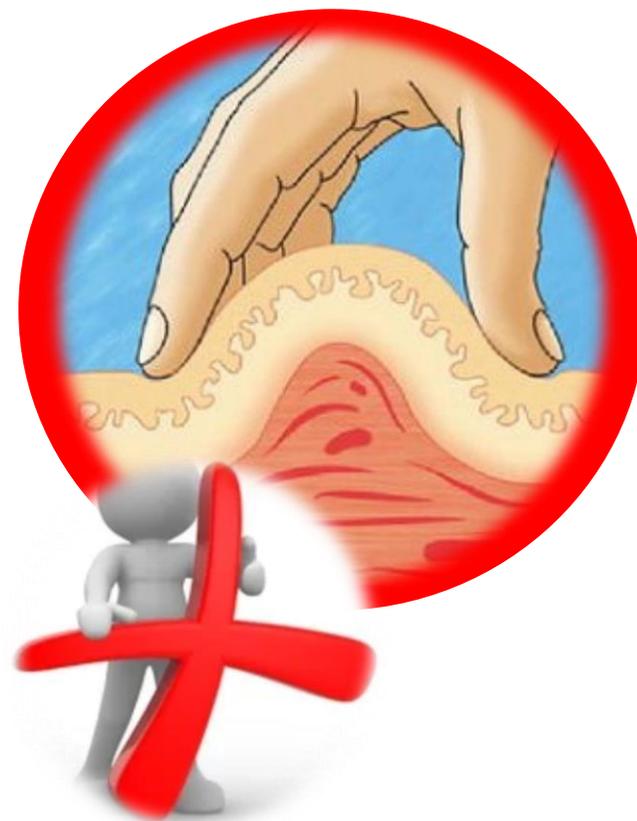


**B**

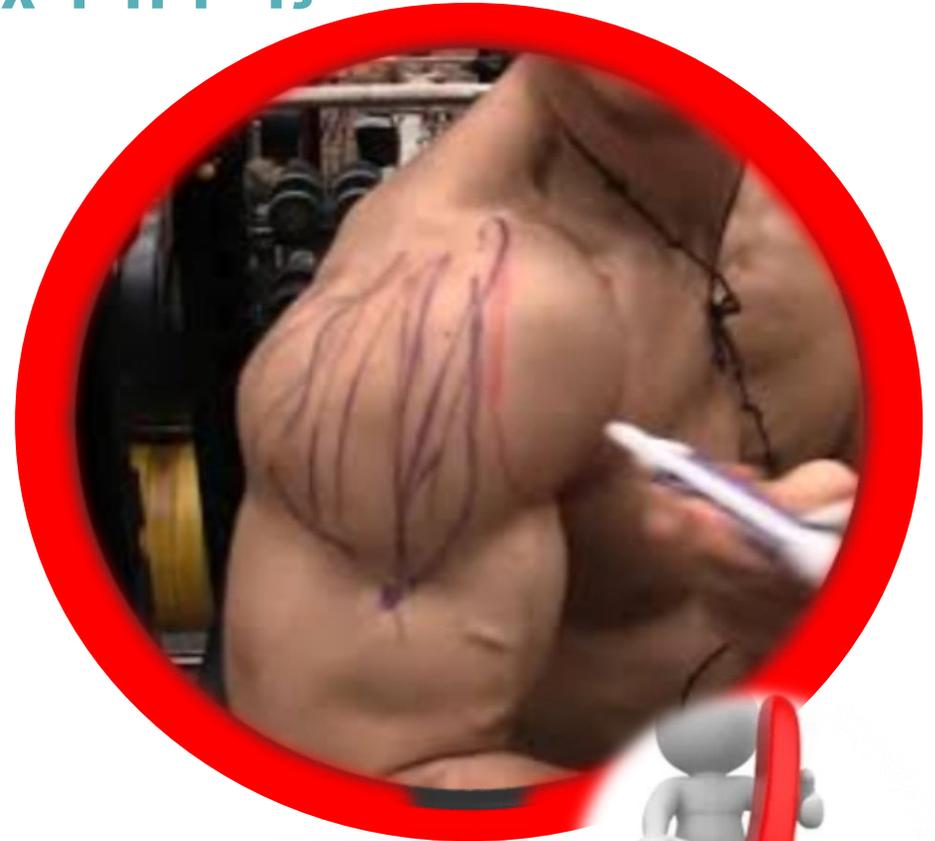


Diabetes Ther. 2020 Nov;11(11):2595-2609

## Λανθασμένη εφαρμογή δερματοπτυχής



## Λάθος σημεία χορήγησης



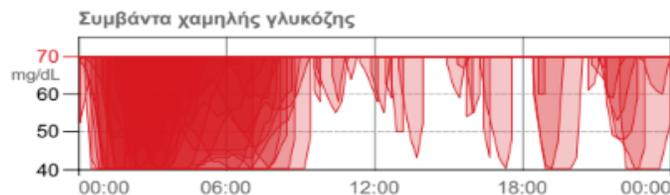
### Γλυκόζη

Εκτιμώμενη A1c **5,6%** ή 38 mmol/mol

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>114</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>12</b> %
% εντός στόχου	<b>62</b> %
% κάτω του στόχου	<b>26</b> %



ΣΥΜΒΑΝΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>47</b>
Μέση διάρκεια	<b>206</b> Λεπτά



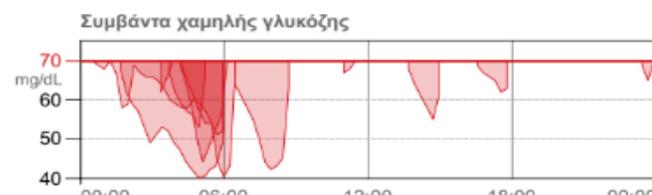
### Γλυκόζη

Εκτιμώμενη A1c **6,0%** ή 42 mmol/mol

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>125</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>19</b> %
% εντός στόχου	<b>67</b> %
% κάτω του στόχου	<b>14</b> %



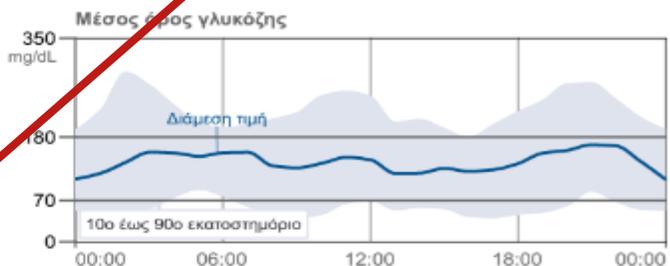
ΣΥΜΒΑΝΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>9</b>
Μέση διάρκεια	<b>166</b> Λεπτά



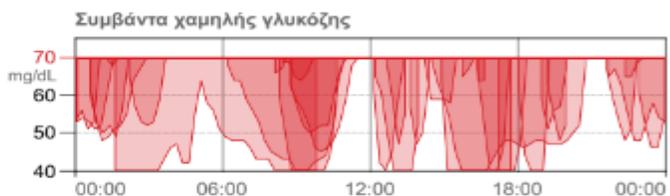
### Γλυκόζη

Εκτιμώμενη A1c **6,5%** ή 48 mmol/mol

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>140</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>25</b> %
% εντός στόχου	<b>57</b> %
% κάτω του στόχου	<b>18</b> %



ΣΥΜΒΑΝΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>28</b>
Μέση διάρκεια	<b>144</b> Λεπτά



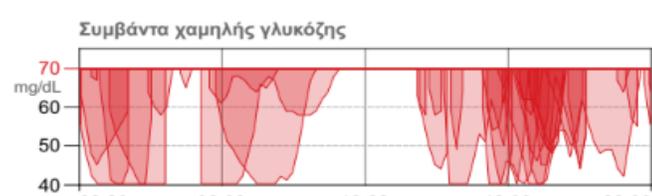
### Γλυκόζη

Εκτιμώμενη A1c **6,6%** ή 49 mmol/mol

ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>143</b> mg/dL
% άνω του στόχου	<b>25</b> %
% εντός στόχου	<b>64</b> %
% κάτω του στόχου	<b>11</b> %



ΣΥΜΒΑΝΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ	<b>32</b>
Μέση διάρκεια	<b>123</b> Λεπτά



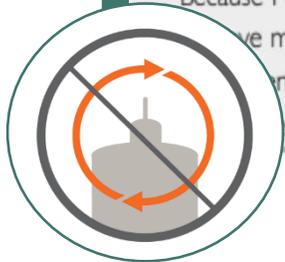
# Λανθασμένες πρακτικές που συμβάλουν στην ανάπτυξη λιποϋπερτροφίας

## Επαναχρησιμοποίηση των βελόνων

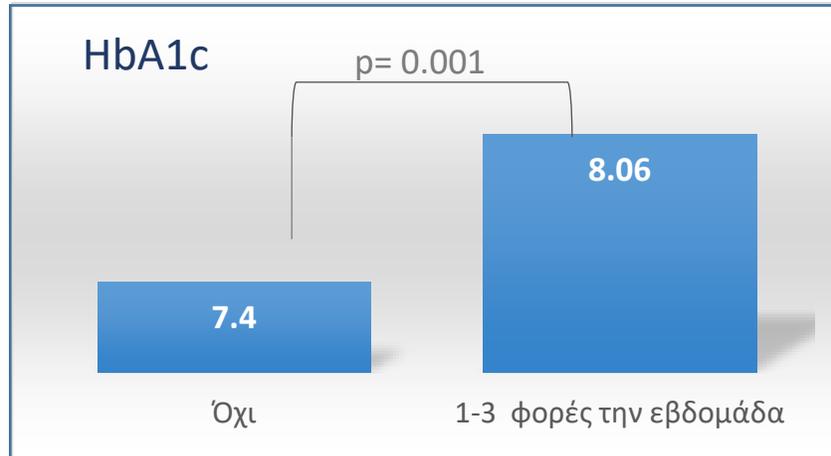
Item	Pen users (%)	Syringe users (%)
Reuse needles (n=11,961 pen users; n=2711 syringe users)		
Yes	55.8	38.8
No	44.2	61.2
Frequency of reuse (n=3985 pen users; n=1126 syringe users)		
2 times	30.7	35.4
3-5 times	39.7	44.0
6-10 times	16.0	11.4
>10 times	13.6	9.2
Reasons for reuse (n=3891 pen users; n=1117 syringe users)		
Because I did not have another pen needle available	9.2	14.5
To save money	23.3	38.4
To prevent excess waste (environmental concern)	6.8	6.6
Convenience	41.2	26.1

## Μη εναλλαγή των σημείων έγχυσης τη ινσουλίνης

Injection site	Patients (No. [%])
Abdomen alone	5365 (42.0)
Thigh alone	372 (2.9)
Arm alone	264 (2.1)
Abdomen/thigh	2125 (16.6)
Abdomen/arm	852 (6.7)
Thigh/arm	358 (2.8)
Abdomen/thigh/arm	1648 (12.9)
All 4 sites	996 (7.8)



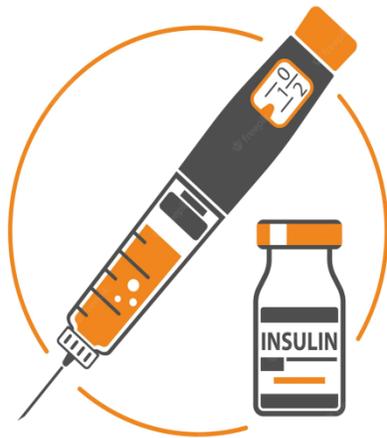
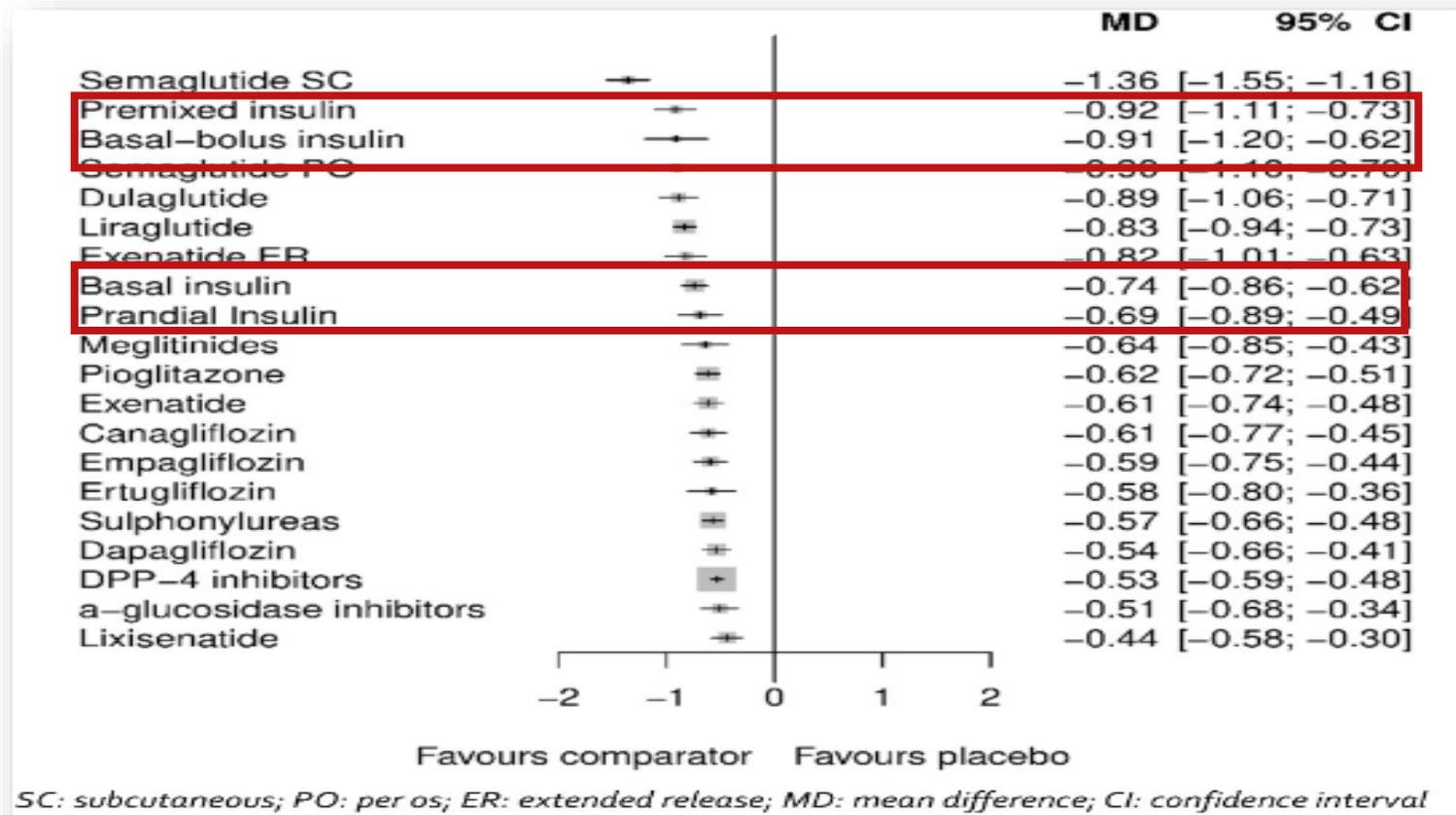
Worldwide Injection Technique Questionnaire  
Study: Population Parameters and Injection Practices



Παράλειψη δόσεων ινσουλίνης βάση ηλικίας		p value
Όχι (διάμεσος ± TA)	61.68 ±15.29	<0.0005
Ναι (διάμεσος ± TA)	49.51 ±15.33	
Σχήμα θεραπείας	n(%)	
Βασική ινσουλίνη	16.9	0.001
Βασική + ταχείας δράσης ινσουλίνη	33.5	



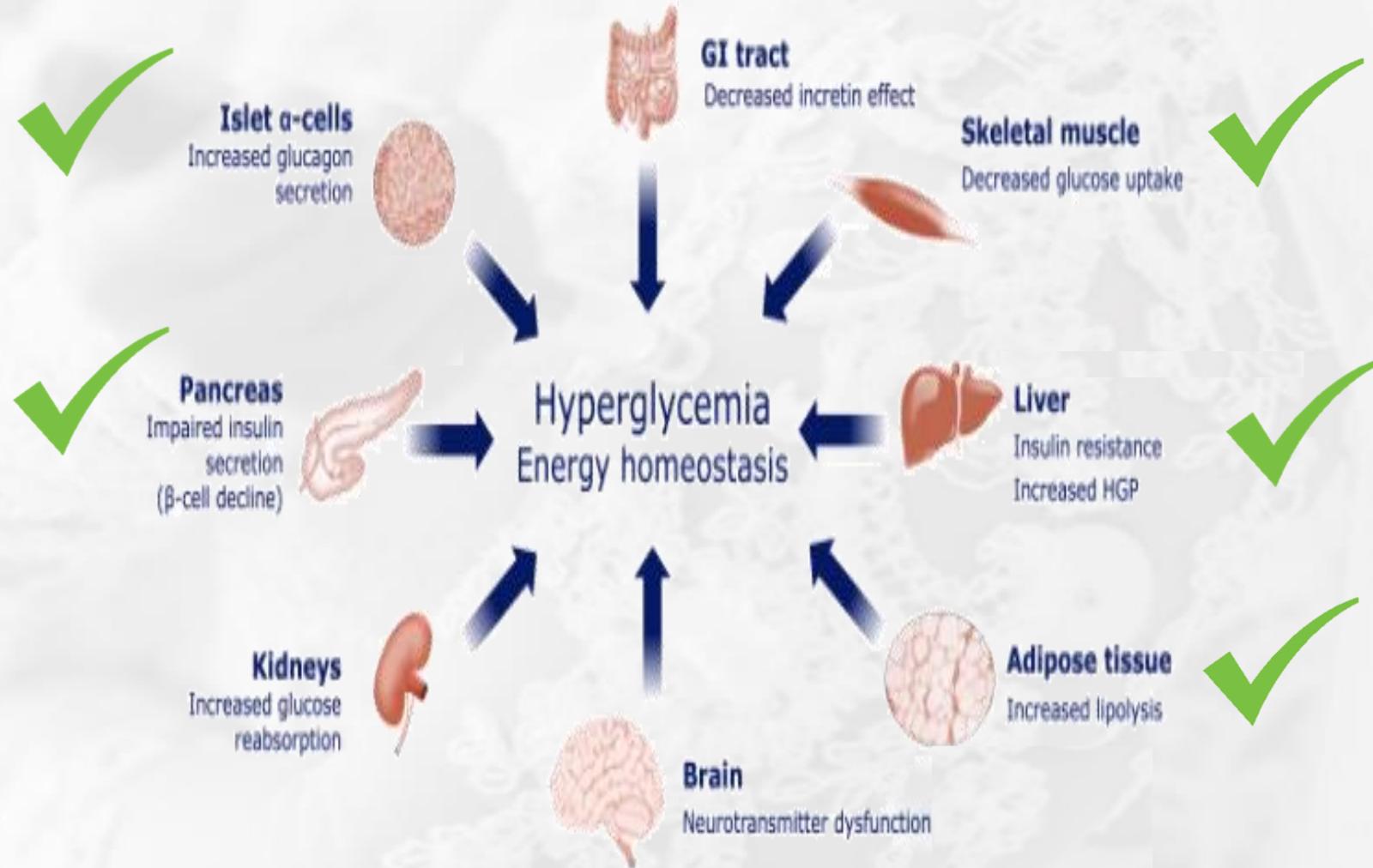
## Η ινσουλίνη εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις πιο αποτελεσματικές αντιδιαβητικές θεραπείες



Network meta-analysis effect estimates  
for change in patients on metformin based therapy

A.Tsapas et al. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):278-286

# Διορθώνει πέντε από τους οχτώ παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς του ΣΔτ2

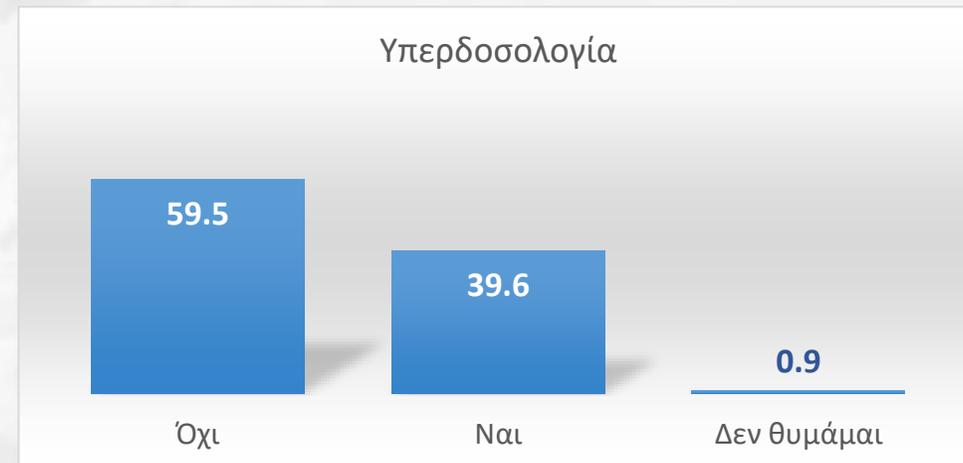


Διαρκή προσπάθεια διατήρησης της ισορροπίας  
μεταξύ ινσουλίνης διατροφής άσκησης και αυτοελέγχου

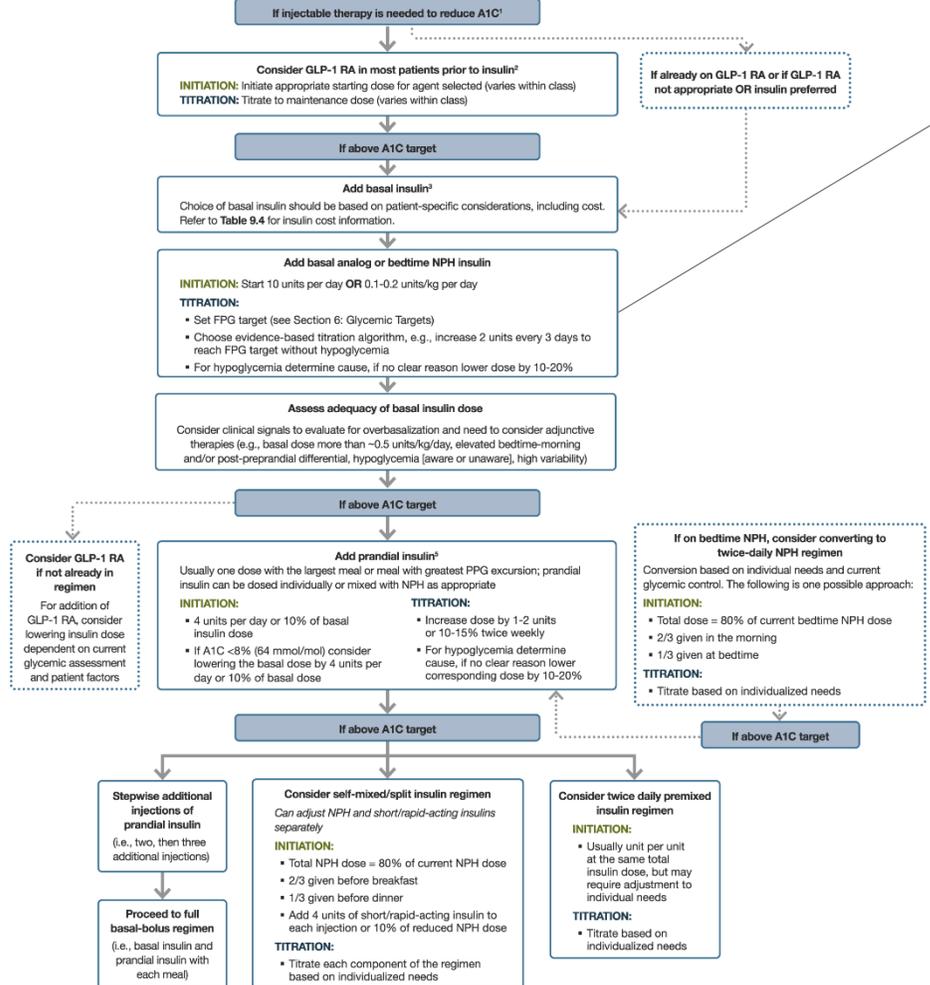


## Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση υπογλυκαιμίας

	Υπογλυκαιμία		p-value
	Όχι	Ναι	
Διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη	16.0(12.0)	20.0(16.0)	0.001
Ταχείας δράσης ινσουλίνη αντί για βασική ή το αντίστροφο;			
Όχι	18(81,8)	82(65,1)	0,144
Ναι	4(18,2)	44(34,9)	
Περισσότερες μονάδες ινσουλίνης από όσες θα έπρεπε;			
Όχι	98(86,0)	90(45,2)	<0,0005
Ναι	16(14,0)	109(54,8)	
Overbasalization : > 0,5 IU/kg/day			
Όχι	63 (63.6)	36 (36,4)	0,238
Ναι	19 (51,4)	18(48,6)	
Συμπληρωματική εκπαίδευση για την ινσουλίνη			
6 μήνες	43(37,4)	63(31,3)	0,004
6-12 μήνες	31(27,0)	42(20,9)	
1-5 έτη	27(23,5)	40(20,0)	
Πάνω από 5 έτη - ποτέ	14(12,2)	56(27,9)	
Συνολικές ημερήσιες μονάδες ινσουλίνης	30(±27,31)	45(±26,24)	<0,0005



Use Principles in Figure 9-3, including reinforcement of behavioral interventions (weight management and physical activity) and provision of DSMES to meet individualized treatment goals



1. Consider insulin as the first injectable if evidence of ongoing catabolism, symptoms of hyperglycemia are present, when A1C levels (>10% [86 mmol/mol]) or blood glucose levels ( $\geq 300$  mg/dL [16.7 mmol/L]) are very high, or a diagnosis of type 1 diabetes is a possibility.
2. When selecting GLP-1 RA, consider: patient preference, A1C lowering, weight-lowering effect, or frequency of injection. If CVD, consider GLP-1 RA with proven CVD benefit. Oral or injectable GLP-1 RA are appropriate.
3. For patients on GLP-1 RA and basal insulin combination, consider use of a fixed-ratio combination product (DegrLira or IGlirLix).
4. Consider switching from evening NPH to a basal analog if the patient develops hypoglycemia and/or frequently forgets to administer NPH in the evening and would be better managed with an AM dose of a long-acting basal insulin.
5. If adding prandial insulin to NPH, consider initiation of a self-mixed or premixed insulin regimen to decrease the number of injections required.

Έναρξη με 10 IU βασικής ινσουλίνης ή 0.1-0.2 units/kg και τιτλοποίηση κάθε τρεις ημέρες ανα 2 μονάδες με βάση τη γλυκόζη νηστείας

Αποτυχία των θεραπευτικών στόχων

Προσθήκη ταχείας δράσης ινσουλίνη στο μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας ή στο γεύμα με τη μεγαλύτερη μεταγευματική γλυκόζη

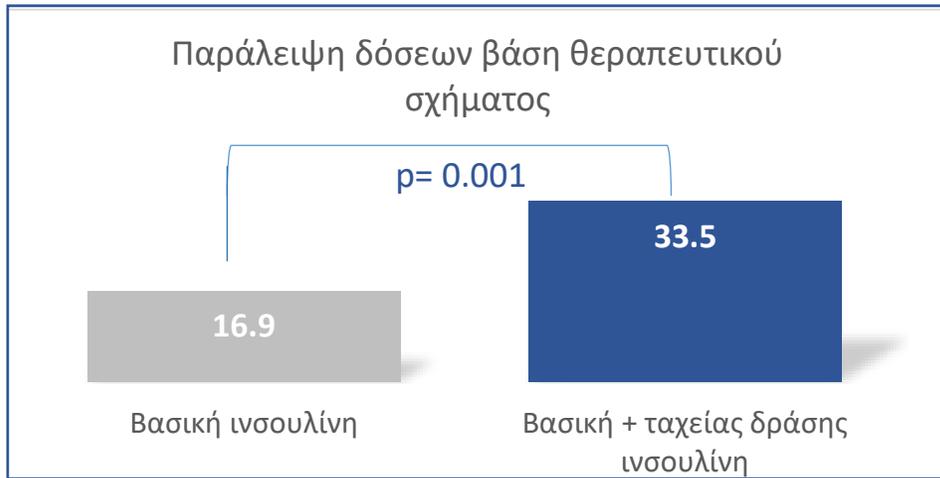
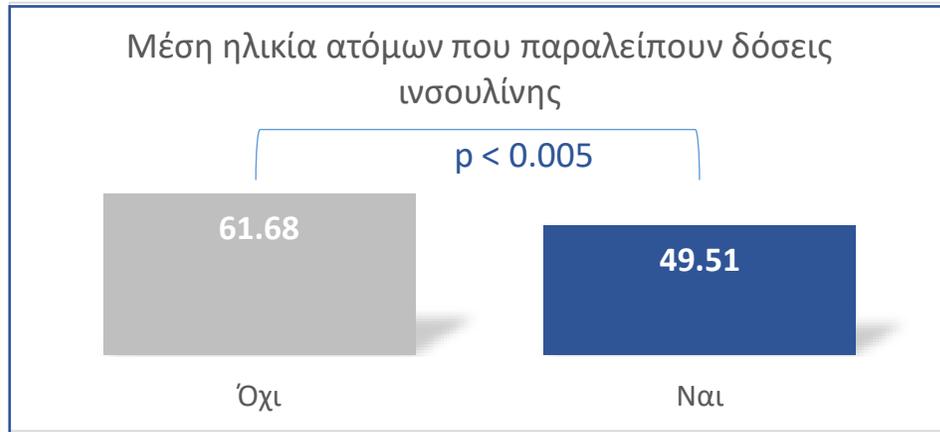
Αποτυχία των θεραπευτικών στόχων

Προσθήκη ταχείας δράσης ινσουλίνη στο μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας ή στο γεύμα με τη μεγαλύτερη μεταγευματική γλυκόζη

# Η παράλειψη των δόσεων ινσουλίνης αποτελεί μια από τις συνηθέστερες εσφαλμένες πρακτικές αυτοδιαχείρισης



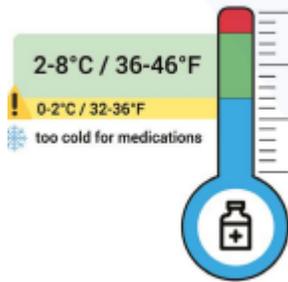
**21.2%** ξεχνάει ή παραλείπει τουλάχιστον 1 δόση ινσουλίνης την εβδομάδα



## Βασικότεροι λόγοι παράλειψης δόσεων ινσουλίνης







## ΜΕΤΑΦΟΡΑ – ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ STORAGE OF INSULIN IDF EUROPE AWARENESS PAPER

- Η ινσουλίνη πρέπει να μεταφέρεται και να συντηρείται στους **2-8° C**
- **Πριν από τη χρήση, συντηρείται στο ψυγείο** ( σε μεσαίο ράφι μακριά απο τα τοιχώματα του καταψύκτη, διατηρώντας έτσι την ισχύ της μέχρι την ημερομηνία λήξης
- **Μετά την πρώτη χρήση, η ινσουλίνη διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου, που δεν υπερβαίνει τους 30° C** και διατηρεί τη δραστικότητα της για 28 ημέρες, σύμφωνα και με την περίληψη χαρακτηριστικών του εκάστοτε προϊόντος
- **Δεν πρέπει να εκτίθεται σε ακραίες θερμοκρασίες και φως**, γι' αυτό και το προστατευτικό καπάκι πρέπει να εφαρμόζεται στην πένα αμέσως μετά τη χρήση
- **Μεγάλες αποκλίσεις από το συνιστώμενο εύρος θερμοκρασίας μπορεί να επηρεάσουν τη δραστικότητα** του φαρμάκου και τη ρύθμιση της γλυκόζης
- **Κρύα ινσουλίνη επίσης μπορεί να αυξήσει την αίσθηση του πόνου**, γι' αυτό και θα πρέπει να ανακτήσει θερμοκρασία δωματίου πριν την χορήγηση, όταν αφαιρείται από το ψυγείο

**30.4%**

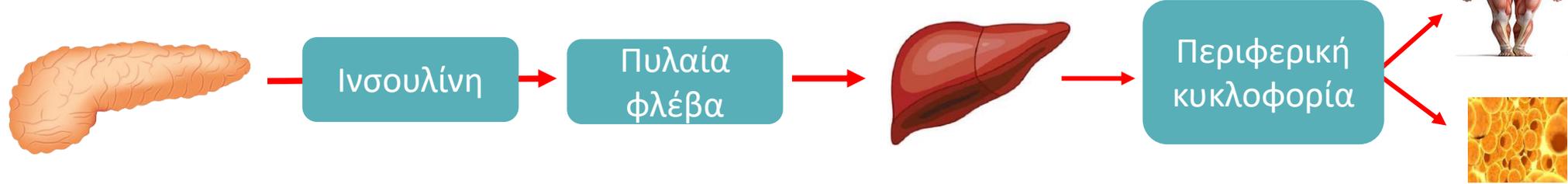
Επανατοποθέτηση της ινσουλίνης  
στο ψυγείο μετά τη χρήση

**33.2%**

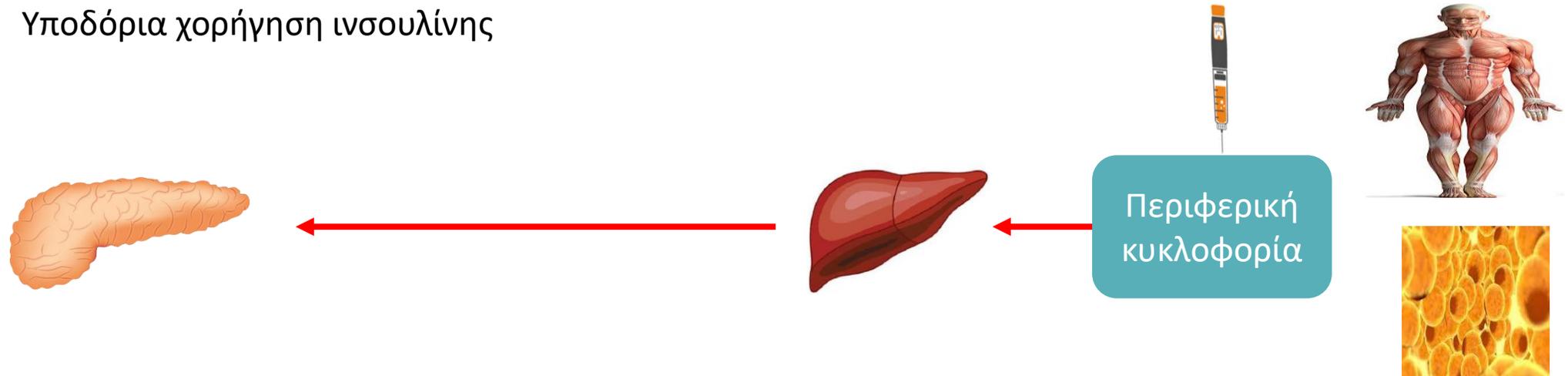
Αφαίρεση από το ψυγείο και  
απευθείας χρήση

## Η τέλεια μίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης είναι πρακτικά ανέφικτη

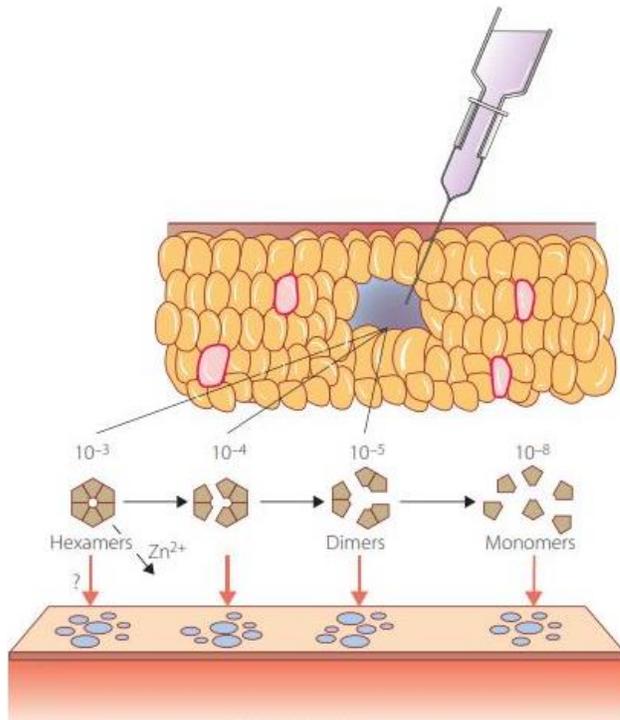
Ενδογενής έκκριση ινσουλίνης



Υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης



## Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση της ινσουλίνης



- Τη συγκέντρωση της ινσουλίνης στο διάλυμα. Αυξημένη συγκέντρωση καθυστερεί την απορρόφηση.
- Τη χορηγούμενη δόση. Όσο μεγαλύτερη είναι η δόση τόσο καθυστερεί η απορρόφηση της.
- Το σημείο της ένεσης, που σχετίζεται με την πυκνότητα του δικτύου τριχοειδών αγγείων. Η πυκνότητα είναι μεγαλύτερη στην κοιλιά συγκριτικά με το μηρό και το βραχίονα
- Την οδό χορήγησης. Η ενδομυϊκή έγχυση αυξάνει την απορρόφηση συγκριτικά με την υποδόρια.
- Την αιματική ροή στο σημείο της ένεσης. Η θερμότητα, η μυϊκή άσκηση και το μασάζ αυξάνουν την ταχύτητα απορρόφησης ενώ το ψύχος τη μειώνει.
- Το σωματικό βάρος. Αυξημένο BMI καθυστερεί την απορρόφηση λόγω μειωμένης αιματικής ροής ως αποτέλεσμα της συνολικής μείωσης της πυκνότητας των τριχοειδών αγγείων στον υποδόριο ιστό.
- Την τεχνική χορήγησης. Οι ενδομυϊκές ενέσεις επιταχύνουν την απορρόφηση ενώ η παράλειψη ή κακή ανακίνηση των μειγμάτων ινσουλίνης δύνανται να μεταβάλουν το ρυθμό απορρόφησης της ινσουλίνης
- Επιπλοκές της θεραπείας, όπως η λιποϋπερτροφία, που προκαλεί απρόβλεπτη απορρόφηση και συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα
- Την καπνιστική συνήθεια, που μειώνει την απορρόφηση της ινσουλίνης

# Σκοπός της ινσουλινοθεραπείας είναι η μίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης από τα β- κύτταρα του παγκρέατος

Επίπεδα ινσουλίνης



## Βασική ινσουλίνη

Σταθερό επίπεδο ινσουλιναιμίας τις περιόδους νηστείας και τη νύχτα αλλά και την καταστολή της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης



24ωρο profile

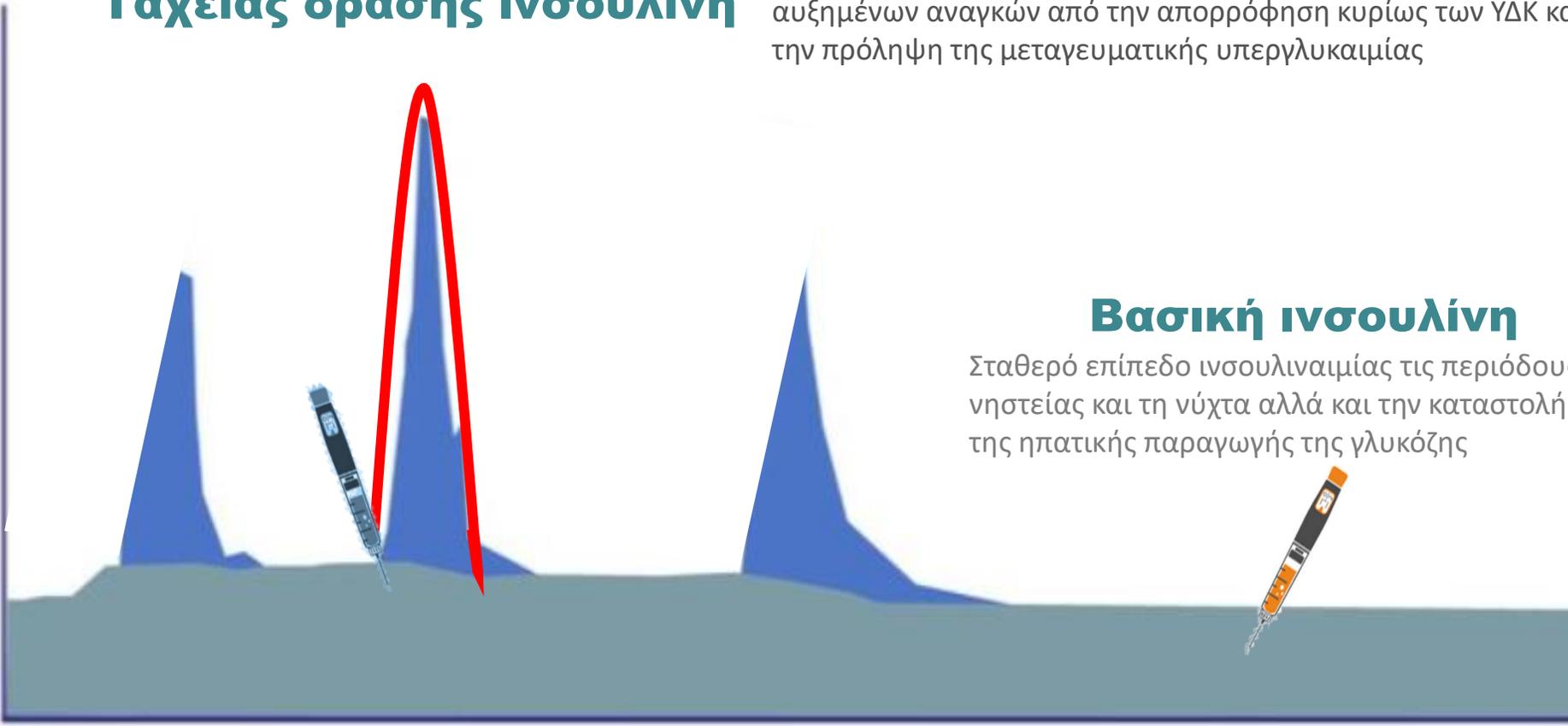


## Σκοπός της ινσουλινοθεραπείας είναι η μίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης

### Ταχείας δράσης ινσουλίνη

Πρόκληση αιχμών ινσουλιναϊμίας και την κάλυψη των αυξημένων αναγκών από την απορρόφηση κυρίως των ΥΔΚ και την πρόληψη της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

Επίπεδα ινσουλίνης



### Βασική ινσουλίνη

Σταθερό επίπεδο ινσουλιναϊμίας τις περιόδους νηστείας και τη νύχτα αλλά και την καταστολή της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης



24ωρο profile



## Σκοπός της ινσουλινοθεραπείας είναι η μίμηση της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης

### Ταχείας δράσης ινσουλίνη

Πρόκληση αιχμών ινσουλιναϊμίας και την κάλυψη των αυξημένων αναγκών από την απορρόφηση κυρίως των ΥΔΚ και την πρόληψη της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

Επίπεδα ινσουλίνης



### Βασική ινσουλίνη

Σταθερό επίπεδο ινσουλιναϊμίας τις περιόδους νηστείας και τη νύχτα αλλά και την καταστολή της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης

24ωρο profile



**Στον ΣΔΤ1 ινσουλινοθεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση για την αποφυγή μεταβολικής απορρύθμισης και την εμφάνιση ΔΚΟ**

## Ταχείας δράσης ινσουλίνη

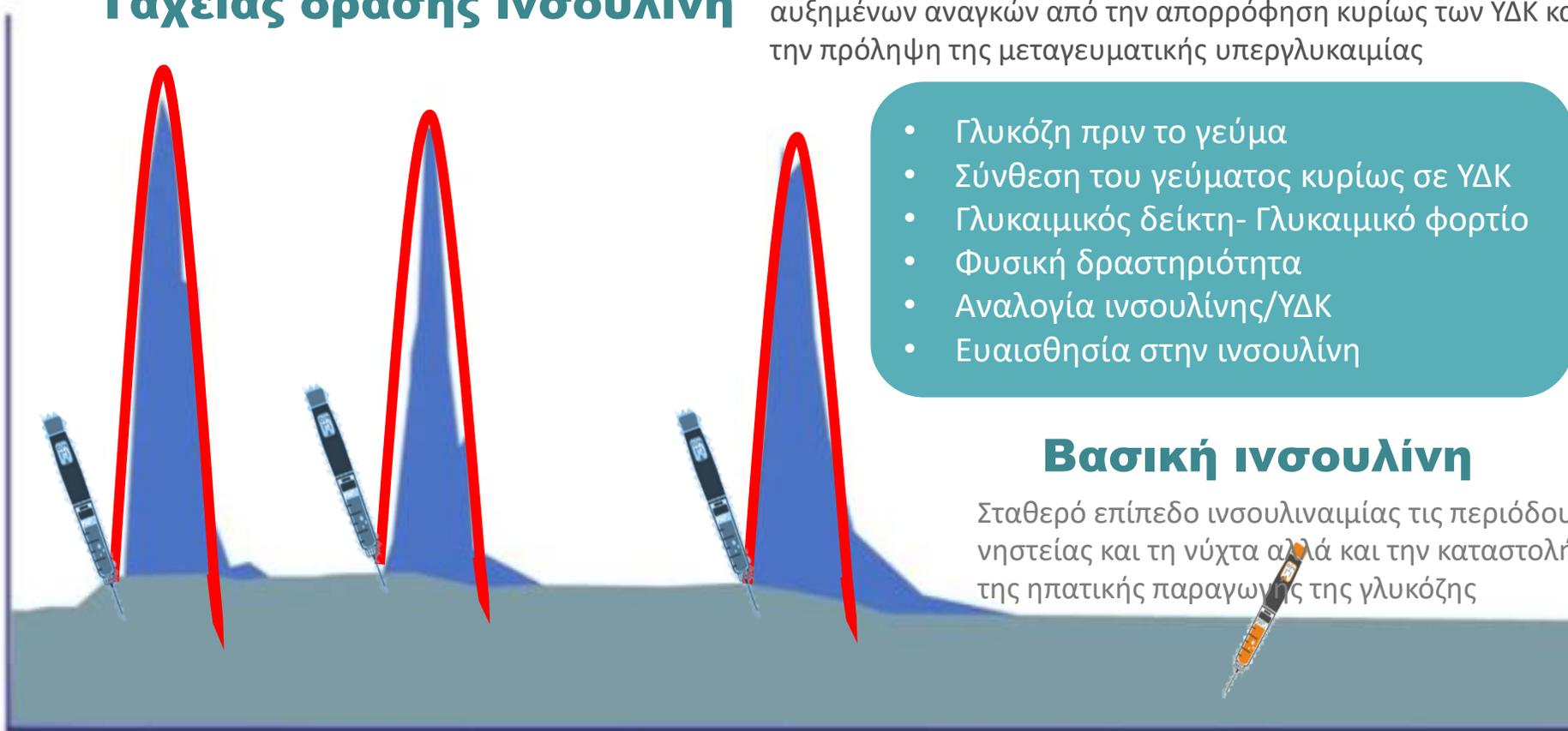
Πρόκληση αιχμών ινσουλιναϊμίας και την κάλυψη των αυξημένων αναγκών από την απορρόφηση κυρίως των ΥΔΚ και την πρόληψη της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

- Γλυκόζη πριν το γεύμα
- Σύνθεση του γεύματος κυρίως σε ΥΔΚ
- Γλυκαιμικός δείκτης- Γλυκαιμικό φορτίο
- Φυσική δραστηριότητα
- Αναλογία ινσουλίνης/ΥΔΚ
- Ευαισθησία στην ινσουλίνη

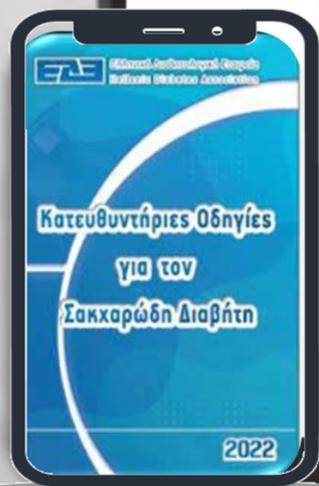
## Βασική ινσουλίνη

Σταθερό επίπεδο ινσουλιναϊμίας τις περιόδους νηστείας και τη νύχτα αλλά και την καταστολή της ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης

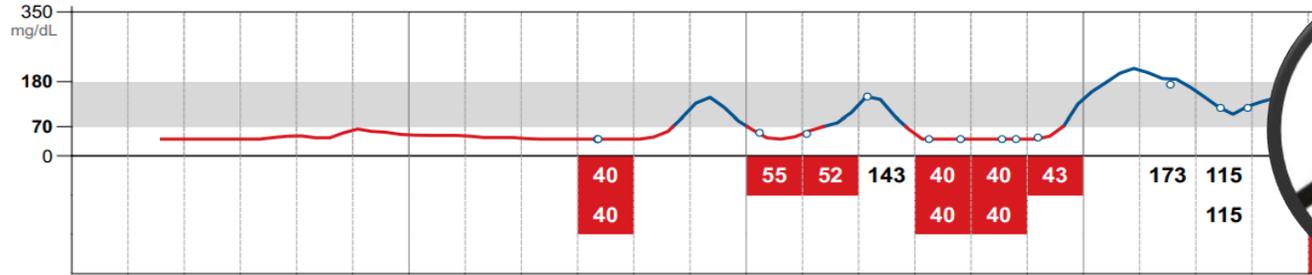
Επίπεδα ινσουλίνης



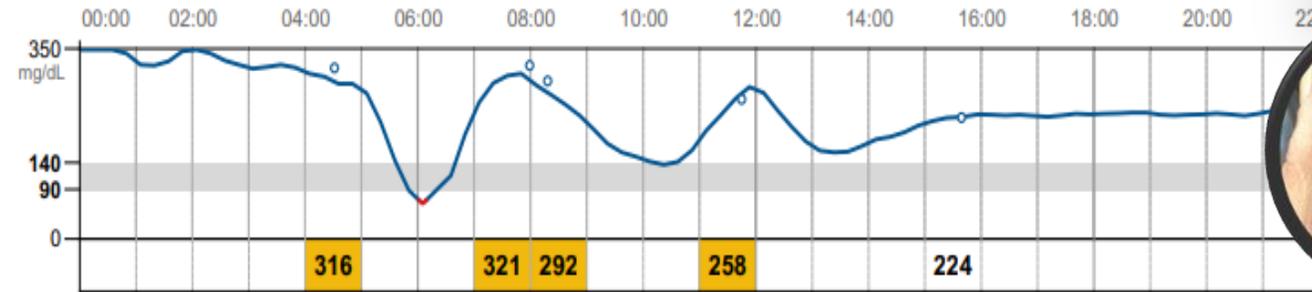
24ωρο profile



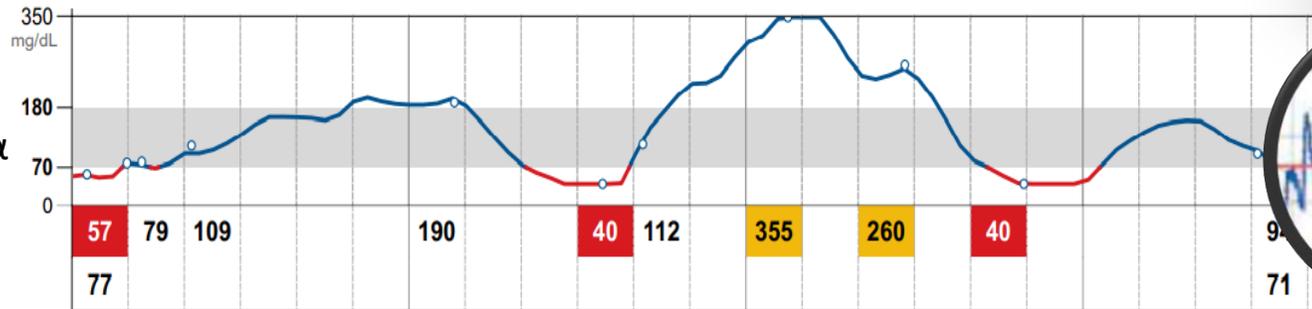
### Υπογλυκαιμίες



### Υπεργλυκαιμίες



### Γλυκαιμική μεταβλητότητα



## Ψυχολογική αντίσταση στην έναρξη της ινσουλίνης από τα άτομα με ΣΔ

- 📦 Προσωπική αποτυχία
- 📦 Φόβος και πόνος ενέσεων
- 📦 Σοβαρότητα της πάθησης
- 📦 Έλλειψη γνώσεων
- 📦 Διάρκεια θεραπείας



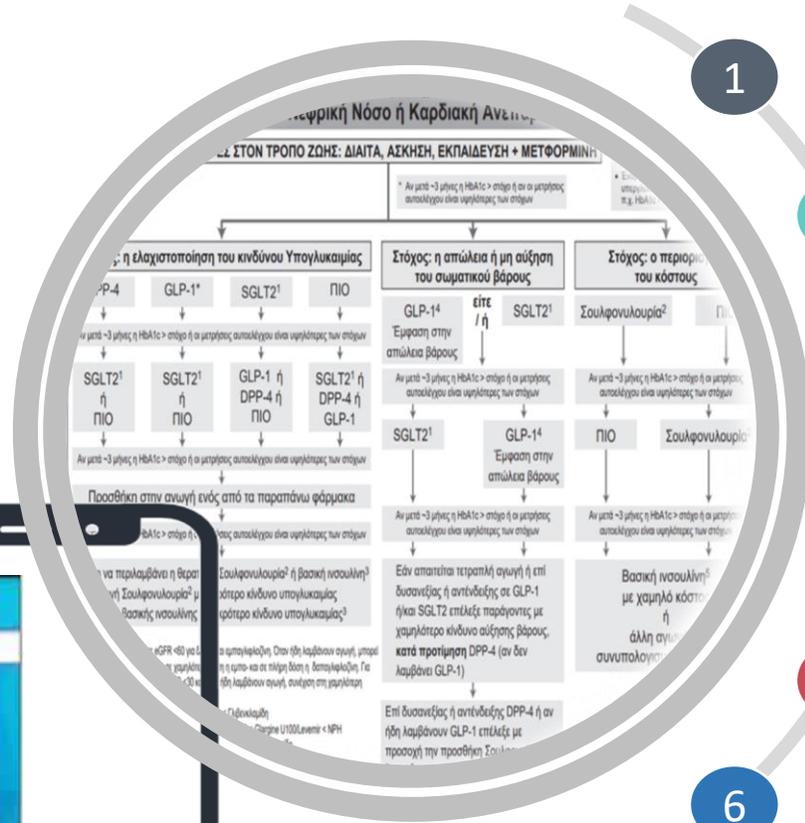
## Κλινική αδράνεια από τους ΕΥ

- 📦 Έλλειψη χρόνου για εκπαίδευση
- 📦 Αύξηση σωματικού βάρους
- 📦 Φοβίες του ασθενούς
- 📦 Έλλειψη εκπαίδευσης - εμπειρίας



- 1.Paragalio V.Diabetes Educ.2007 : 33:60s – 65s
- 2.Kunt & Snoek. Int J Clin Pract 2009;63(Suppl. 164):6–10

# Έγκαιρη έναρξη της θεραπείας



1

2

3

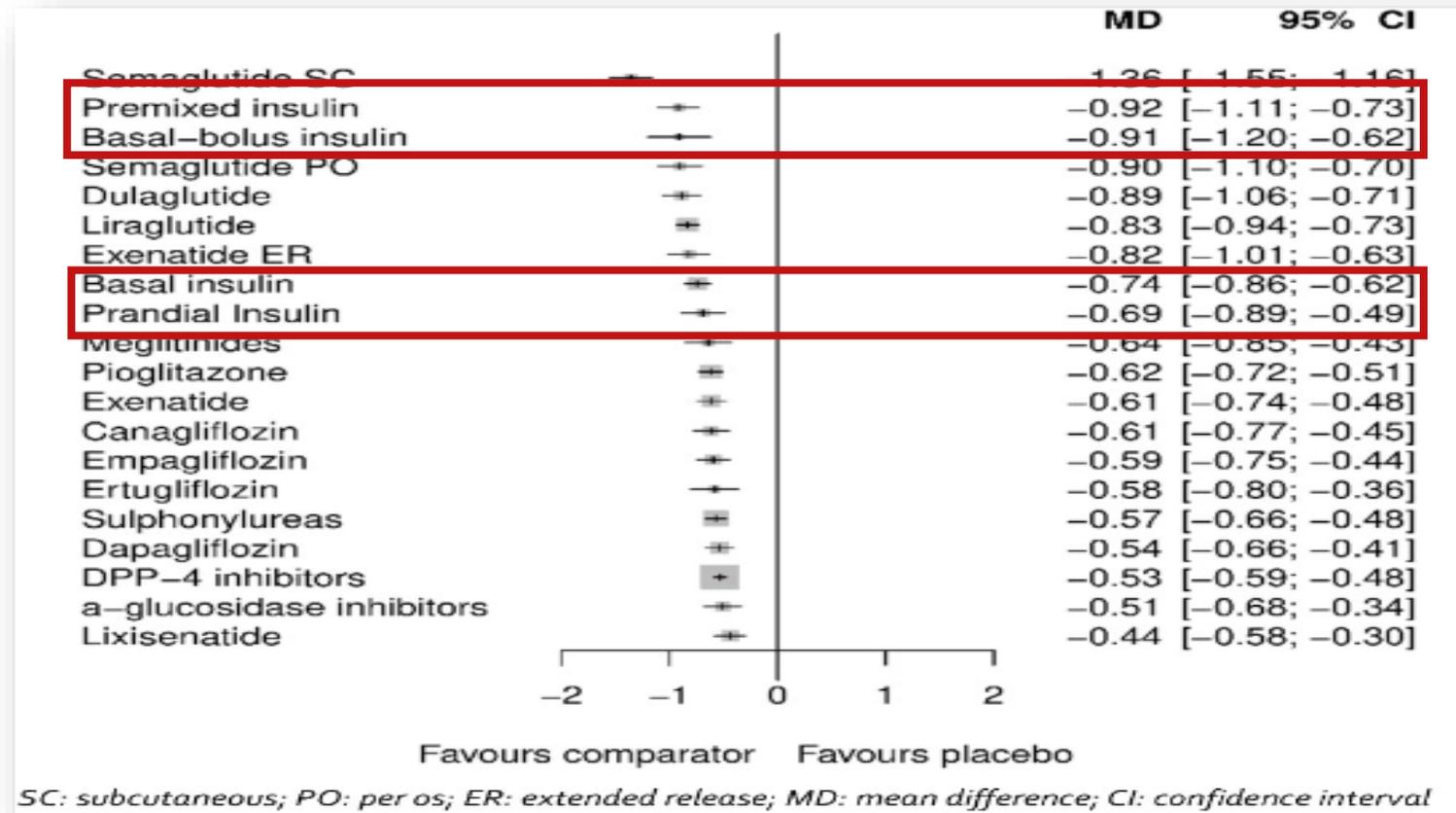
4

5

6



## Η ινσουλίνη εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις πιο αποτελεσματικές αντιδιαβητικές θεραπείες



Network meta-analysis effect estimates  
for change in patients on metformin based therapy