21 Θεραπεία με ινσουλίνη

ΑΡ.Χ. ΚΕΡΑΣΩΤΗΣ

Ενδοκρινολόγος
Τμήμα Ενδοκρινολογίας - Διαβήτη - Οστεοπόρωσης
Μαιευτήριο «ΙΑΣΩ»

1. Εισαγωγή

Η ινσουλίνη αποτελεί για τους ασθενείς με ΣΔ1 τη μόνη ουσιαστική θεραπευτική επιλογή (εκτός από τη μεταμόσχευση), ενώ για τους ασθενείς με ΣΔ2 την έσχατη και ίσως την καλύτερη λύση. Τα τελευταία χρόνια με την ευρεία χρήση των αναλόγων της ινσουλίνης, τόσο της ταχείας όσο και παρατεταμένης δράσης, η ρύθμιση του ΣΔ έχει βελτιωθεί σημαντικά σε σημείο που να πλησιάζει το φυσιολογικό πρότυπο με αποτέλεσμα αφενός μεν την έγκαιρη πρόληψη των επιπλοκών, γεγονός που αποτελεί και έναν από τους κύριους στόχους της θεραπείας αφετέρου δε τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

2. Ανάλογα ινσουλίνης έναντι ανθρώπινων ινσουλινών

Τα ανάλογα της ινσουλίνης δημιουργήθηκαν από την ανάγκη για καλύτερη ρύθμιση του ΣΔ όσον το δυνατόν πλησιέστερα στο φυσιολογικό πρότυπο μετά την διαπίστωση ότι οι ανθρώπινες ινσουλίνες αδυνατούν πρακτικά να πετύχουν τη βέλτιστη ρύθμιση. Τα ανάλογα αυτά προέκυψαν από την προσθαφαίρεση αμινοξέων στο μόριο της ανθρώπινης ινσουλίνης με αποτέλεσμα τη διαφορετική βιολογική συμπεριφορά (διαφορετικό από χρονική άποψη πρότυπο δράσης).

Α) Ανάλογα υπερταχείας δράσης (γευματικές ινσουλίνες, pradial insulines)

Η ανθρώπινη ινσουλίνη όταν πρόκειται να ενεθεί βρίσκεται με τη μορφή εξαμερούς. Προκειμένου να απορροφηθεί αποτελεσματικά στην κυκλοφορία πρέπει να διασπασθεί σε διμερές και μονομερές, διαδικασία που διαρκεί 30-60 λεπτά. Το φαινόμενο αυτό έχει άμεση σχέση με το χρονολογικό πρότυπο δράσης της ινσουλίνης. Η ανθρώπινη ινσουλίνη ταχείας δράσης (Regular, Actrapid) έχει έναρξη δράσης στα 30-45 λεπτά, κορύφωση στις 2-3 ώρες και διάρκεια 5-8 ώρες. Τα χαρακτηριστικά αυτά επιβάλλουν τη λήψη γεύματος περίπου 30-45 λεπτά (κατά μερικούς ερευνητές περισσότερο ιδίως όταν υπάρχει ινσουλινοαντίσταση) μετά τη χορήγηση της ινσουλίνης. Η καθυστέρηση αυτή στην έναρξη του γεύματος δη-

μιουργεί πρακτικές δυσκολίες στην καθημερινή πράξη, η μη τήρησή της δε έχει ως αποτέλεσμα τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία με επακόλουθο την αύξηση της HbAlc. Οι αλλαγές των αμινοξέων σε σχέση με την ανθρώπινη που υφίστανται στα ανάλογα υπερταχείας δράσης έχουν προκαλέσει μικρές διαφοροποιήσεις στην τρισδιάστατη δομή του εξαμερούς μορίου της ινσουλίνης. Ως αποτέλεσμα προκύπτει η ταχύτερη διάσπαση του εξαμερούς, γεγονός που θεωρείται υπεύθυνο για τις διαφορετικές χρονολογικά ιδιότητες των αναλόγων. Ετσι, τα ανάλογα υπερταχείας δράσης Lispro (Humalog®), Aspart (Novorapid®), Glulisine (Apidra®) έχουν έναρξη δράσης στα 5-15 λεπτά, κορύφωση στις 1-2 ώρες και διάρκεια δράσης 4 ώρες. Τα χαρακτηριστικά αυτά επιτρέπουν τη χορήγηση ινσουλίνης αμέσως πριν από την έναρξη του γεύματος, γεγονός που έχει πρακτική σημασία στην καθημερινότητα των διαβητικών (ή ένεση μπορεί να γίνει μέχρι και αμέσως μετά το γεύμα). Η μικρότερη διάρκεια δράσης έχει ως συνέπεια τη μείωση της πιθανότητας συμβάντος υπογλυκαιμίας άρα και τη μείωση της ανάγκης για λήψη μικρού γεύματος (snack) πρίν από το. επόμενο γεύμα. Οι ιδιότητες αυτές των αναλόγων υπερταχείας δράσης επιτρέπουν αφενός μεν καλύτερη ρύθμιση (βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και της HbA1c) αφετέρου δε μεγαλύτερη ευελιξία στο ωράριο των γευμάτων. Επιπλέον, τα ανάλογα δεν φαίνεται, προς το παρόν, να παρουσιάζουν κάποιες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή σοβαρή αντιγονική δράση. Βέβαια, η μικρότερη, σε σχέση με την ανθρώπινη, διάρκεια δράσης, έχει ως αποτέλεσμα την επανεμφάνιση υπεργλυκαιμίας μετά τις 4 ώρες εφόσον το επόμενο γεύμα καθυστερήσει περισσότερο από 4 με 5 ώρες, φαινόμενο που καλείται να καλύψει η δράση του αναλόγου ινσουλίνης βραδείας δράσης.

Β) Ανάλογα βραδείας δράσης (βασικές ινσουλίνες, basal insulines)

Τα ανάλογα βραδείας δράσης Glargine (Lantus®) και Detemir (Levemir®) έχουν έναρξη δράσης περίπου στις 2 ώρες και συνολική διάρκεια δράσης περίπου 24 ώρες χωρίς σημαντική κορύφωση. Χορηγούνται μία φορά την ημέρα (και σε ορισμένες περιπτώσεις δύο εάν η τιμή της γλυκόζης είναι υψηλή πριν από την επόμενη ένεση) οποιαδήποτε ώρα, κατά προτίμηση πρίν από τη βραδυνή κατάκλιση με στόχο αφενός μεν την κάλυψη των βασικών αναγκών σε ινσουλίνη ανάμεσα στα γεύματα αφετέρου δε την καταστολή της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ. Η έλλειψη κορύφωσης συνεπάγεται μικρότερη πιθανότητα για υπογλυκαιμίες (ιδίως τις νυχτερινές) και σχετικά σταθερότερα επίπεδα ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του 24ωρου σε σύγκριση με την ανθρώπινη ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσης (NPH). Η ινσουλίνη Glargine οφείλει τη μακρά διάρκεια δράσης στη δημιουργία μικροϊζημάτων, τα οποία μετά την ένεση απορροφώνται βραδέως για 24 περίπου ώρες. Σε αντίθεση με τις ανθρώπινες ινσουλίνες και λόγω του όξινου PH δεν μπορεί να αναμιχθεί με άλλες ινσουλίνες κατά την ένεση. Η ινσουλίνη Detemir απορροφάται από τον υποδόριο ιστό όπως και η ανθρώπινη αλλά η μετατροπή που έχει υπο-

στεί το μόριό της επιβραδύνει το μεταβολισμό και την απομάκρυνση της από την κυκλοφορία με τελικό αποτέλεσμα τη μακρύτερη (σε σχέση με την NPH) διάρκεια δράσης.

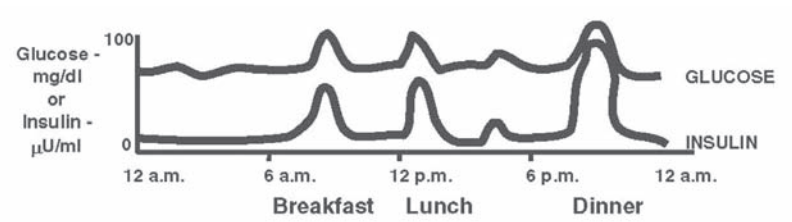
Γ) Μείγματα ινσουλίνης (διφασικές ινσουλίνες, biphasic insulines)

Τα μείγματα ινσουλίνης περιλαμβάνουν προγεμισμένες ενέσεις με συγκεκριμένη αναλογία (30/70, 25/75 ή 50/50) ταχείας ή υπερταχείας δρασης με ενδιάμεσης ή βραδείας δράσης ινσουλίνη. Χρησιμοποιούνται κυρίως στο ΣΔ2 συνήθως δύο φορές την ημέρα (πριν το πρωινό και πριν το δείπνο) είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με δισκία (κυρίως μετφορμίνη) ή μία δόση ταχείας ή υπερταχείας δράσης ινσουλίνη πριν το μεσημεριανό γεύμα. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές το θεραπευτικό σχήμα αυτό είναι απλό και καλύπτει τις ανάγκες σε ινσουλίνη με δύο μόνο δόσεις την ημέρα ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Το μειονέκτημά του είναι ότι περιορίζει την ευελιξία στο ωράριο των γευμάτων ενώ φαίνεται να μειονεκτεί και στη ρύθμιση του ΣΔ σε σχέση με το ενταντικοποιημένο σχήμα.

3. Επιπλοκές της ινσουλινθεραπείας

Οι κυριότερες επιπλοκές της ινσουλινοθεραπείας είναι η υπογλυκαιμία και η αύξηση του βάρους. Η υπογλυκαιμία προκύπτει από την αδυναμία των σημερινών θεραπευτικών σχημάτων να μιμηθούν στην εντέλεια το φυσιολογικό πρότυπο η δε αντιμετώπισή της συνίσταται στην καλή εκπαίδευση του διαβητικού με συχνές μετρήσεις της γλυκόζης αίματος παράλληλα με την κατάλληλη αναπροσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης. Η αύξηση του βάρους είναι σχεδόν αναπόφευκτη λόγω της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης, της μείωσης απώλειας θερμίδων με τη μείωση της γλυκοζουρίας, της αύξησης του μυικού και του λιπώδους ιστού και της κατανάλωσης μεγάλων ποσοτήτων τροφής για αποφυγή της υπογλυκαιμίας. Τα παραπάνω υπογραμμίζουν την ανάγκη για αφενός μεν για τη σωστή διατροφική εκπαίδευση του ασθενούς και αφετέρου δε τη διαρκή ενθάρρυνσή του για τακτική σωματική άσκηση.

Άλλες σπανιότερες επιπλοκές είναι το οίδημα (παρατηρείται ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας και υφίεται μόνο του), η λιπουπετροφία και η λιποατροφία τοπικά στο σημείο της ένεσης και αλλεργικές αντιδράσεις, ενώ η παραγωγή αντισωμάτων δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την υπογλυκαιμική δράση της χορηγούμενης ινσουλίνης.



Εικόνα 1. Απόλυτη εναρμόνιση των τιμών γλυκόζης και ινσουλίνης σε φυσιολογικά άτομα κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Βιβλιογραφική παραπομπή 2.

4. Ινσουλίνη και ΣΔ1

Σχετικά με το ΣΔ1 η χρήση των αναλόγων ινσουλίνης τείνει να αντικαταστήσει την παραδοσιακή χρήση των ανθρώπινων ινσουλινών, λόγω της μείωσης και της σοβαρότητας των υπογλυκαιμικών επεισοδίων, της μεγαλύτερης ευελιξίας στο ωράριο των γευμάτων και της βελτίωσης της HbA1c με αποτέλεσμα την καλύτερη ποιότητα ζωής. Το καλύτερο θεραπευτικό σχήμα φαίνεται ότι είναι το ενταντικοποιημένο (basal bolus) με μία (συνήθως πριν από τη βραδυνή κατάκλιση) ή δύο (πρωί και βράδυ) δόσεις αναλόγου ινσουλίνης βραδείας δράσης ημερησίως και πολλαπλές ημερησίως δόσεις υπερταχείας δράσης αναλόγου ινσουλίνης πριν από τα κύρια γεύματα. Το σχήμα αυτό θεωρείται το καλύτερο γιατί είναι περισσότερο ευέλικτο από τα υπόλοιπα σχήματα και τείνει να μιμηθεί το φυσιολογικό πρότυπο, ενώ μειώνεται ταυτόχρονα και ο κίνδυνος της σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η χρήση του σχήματος αυτού προϋποθέτει ότι ο ασθενής έχει εξοικειωθεί με τη χρήση των συσκευών χορήγησης της ινσουλίνης (πένες) και έχει επαρκώς εκπαιδευθεί τόσο στην αυτοπαρακολούθηση του σακχάρου αίματος με πολλαπλές μετρήσεις ημερησίως (με στόχο την κατάλληλη αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης), όσο και στην άσκηση (και τις επιπτώσεις της στη ρύθμιση και τις δόσεις της ινσουλίνης) και τη διατροφή (εξοικείωση με τις ομάδες των τροφίμων και αδρό υπολογισμό της αναλογίας του ποσού των υδατανθράκων με τη δόση της ινσουλίνης).

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι διάφοροι τοπικοί παράγοντες επηρεάζουν σημαντικά τόσο την απορρόφηση όσο και τη δράση της ινσουλίνης. Ετσι, η δράση είναι ταχύτερη όταν η ένεση γίνεται στην κοιλιακή χώρα σε σχέση με τα άκρα (λόγω της αυξημένης πυκνότητας των τριχοειδών), ενώ η απορρόφηση επηρεάζεται σημαντικά από την τοπική, στο σημείο της ένεσης, αύξηση (γυμναστική, ζεστό μπάνιο και μαλάξεις) ή μείωση (κρύο μπάνιο και χαμηλή εξωτερική θερμοκρασία) της αιματικής ροής.

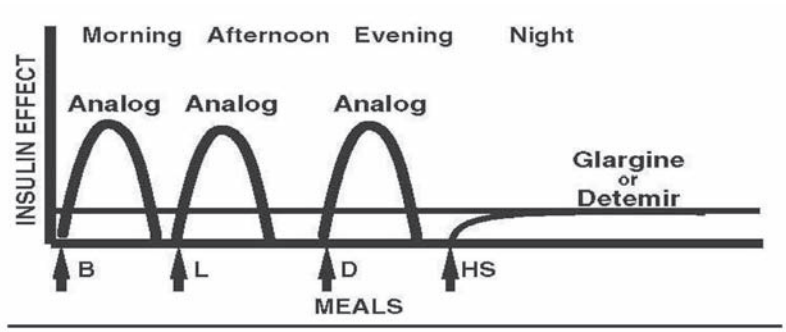
Σχηματικά, η δόση έναρξης της ινσουλίνης είναι 0.5-0.7 IU/kg με ίση κατανομή (50%-50%) σε βασική και υπερταχείας δράσης. Προκειμένου για τα ανάλογα υπερταχείας δράσης υπάρχει ο τύπος 1800/συνολική δόση ινσουλίνης (κατά τον Bode

ο τύπος είναι 1700/συνολική δόση) που υποδηλώνει κατά πόσον μία μονάδα συμπληρωματικής δόσης ινσουλίνης θα μειώσει τη γλυκόζη αίματος. Ούτως ή άλλως οποιοσδήποτε τύπος και εάν χρησιμοποιηθεί για τη δοσολογία κατά την έναρξη, οι δόσεις στη συνέχεια εξατομικεύονται και τροποποιούνται συνεχώς ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Η χρήση της σύγχρονης τεχνολογίας διευκολύνει την καθημερινότητα των διαβητικών με πολλούς τρόπους. Καταρχήν, η τοποθέτηση της ινσουλίνης μέσα σε σύγχρονες πένες, οι οποίες διατηρούνται εκτός ψυγείου καθιστά εύκολη τη μεταφορά της ινσουλίνης οπουδήποτε. Η δυνατότητα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης αίματος δίνει τη δυνατότητα να διαπιστωθεί σε ποιές χρονικές περιόδους του 24ώρου αυξάνεται ή μειώνεται σημαντικά η γλυκόζη, γεγονός που διευκολύνει τη ρύθμιση της δοσολογίας και την κατανομή της ινσουλίνης. Τέλος, η δυνατότητα αποστολής των μετρήσεων της γλυκόζης μέσω του ηλεκτρονικού ταχυδρομείου προς το γιατρό ή την ομάδα υποστήριξης του διαβητικού ασθενούς επιτρέπει την καλύτερη επίβλεψη και την έγκαιρη αναπροσαρμογή της δοσολογίας.

Ο γλυκαιμικός στόχος είναι η διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης όσο το δυνατόν πλησιέστερα στις φυσιολογικές τιμές καθόλη τη διάρκεια της ημέρας παράλληλα με την αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Στα παιδιά ο στόχος της HbA1c είναι λιγότερο αυστηρός σε σχέση με τους ενήλικες, δεδομένου ότι δεν αναμένονται τα πρώτα χρόνια επιπλοκές, αλλά θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές η αποφυγή των υπογλυκαιμιών και η συνεχής ψυχολογική υποστήριξη και ενθάρρυνση για έναν πειθαρχημένο τρόπο ζωής. Στους ηλικιωμένους επίσης ο στόχος της ρύθμισης είναι λιγότερο αυστηρός ενώ εδώ ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στην αποφυγή σοβαρών υπογλυκαιμιών οι οποίες στην περίπτωση αυτή μπορεί να αποβούν ιδιαίτερα απειλητικές για τη ζωή.

Από τη μελέτη EDIC, η οποία αποτελεί συνέχεια της DCCT, αρχίζει να γίνεται κατανοητή ή έννοια της μεταβολικής μνήμης. Με τον όρο μεταβολική μνήμη εννοείται ότι εάν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι πτωχός για μεγάλο χρονικό διάστημα, οι επιπλοκές παραμένουν ή και επιδεινώνονται για χρόνια ακόμη και εάν υπάρξει βελτίωση της ρύθμισης. Η μεταβολική μνήμη αναδεικνύει την αξία της όσο το δυνατόν εγκαιρότερης ρύθμισης.



Εικόνα 2. Το ενταντικοποιημένο σχήμα με μία δόση αναλόγου βραδείας δράσης πριν από τη βραδυνή κατάκλιση και πολλαπλές δόσεις αναλόγου υπερταχείας δράσης πριν από τα γεύματα. Βιβλιογραφική παραπομπή 2.

5. Ινσουλίνη και ΣΔ της εγκυμοσύνης

Στο σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης, η χορήγηση της ινσουλίνης συνιστάται ως το επόμενο θεραπευτικό βήμα (η χρήση αντιδιαβητικών δίσκίων, ιδίως της μετφορμίνης και της γλυβεκλαμίδης, μελετάται και δεν συνιστάται προς το παρόν) εφόσον αποτύχει στη ρύθμιση η σωστή διατροφή. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι εδώ οι γλυκαιμικοί στόχοι είναι σχετικά αυστηρότεροι σε σχέση με το ΣΔ1 και το ΣΔ2 και όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο φυσιολογικό. Τιμές γλυκόζης νηστείας πάνω από 90-95 mg/dl και μεταγευματικές (1 ώρα μετά τα γεύματα) πάνω από 140 mg/dl (για πολλούς ερευνητές πάνω από 120) υποδηλώνουν την ανάγκη για έναρξη ινσουλινοθεραπείας.

Η χρήση των ανθρώπινων ινσουλινών παραμένει ακόμη σε χρήση, δεδομένου ότι η χρήση των αναλόγων δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί όσον αφορά στην ασφάλεια. Αυτό αφορά κυρίως τα ανάλόγα βραδείας δράσης, ενώ τα ανάλογα υπερταχείας δράσης Lispro και Aspart (για τη Glulisine δεν υπάρχουν ακόμη δεδομένα) φαίνεται ότι είναι ασφαλή και αποτελεσματικά, η δε Aspart έχει ήδη λάβει έγκριση από την FDA για τη χορήγησή της στην εγκυμοσύνη. Φυσικά, όσον αφορά στη ρύθμιση τα ανάλογα φαίνεται ότι υπερτερούν, υπάρχουν όμως ακόμη επιφυλάξεις, οι οποίες ενισχύονται και από το γεγονός ότι τα ανάλογα σε ορισμένες περιπτώσεις παρουσιάζουν διαφορετική βιολογική συμπεριφορά από τις ανθρώπινες με ασαφείς επιπτώσεις στην έκβαση της εγκυμοσύνης. Τέλος, οποιοδήποτε από τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας είναι αποδεκτό εφόσον επιτυγχάνεται η επιθυμητή ρύθμιση.

Σχετικά με τις νεαρές διαβητικές με ΣΔ1 που επιθυμούν εγκυμοσύνη θα πρέπει να γίνει ιδιαίτερη προσπάθεια για τη βελτίωση της ρύθμισης (με ενταντικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας) όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο φυσιολογικό πριν ακόμη από τη σύλληψη με σκοπό την κυοφορία και τη γέννηση υγιούς τέκνου.

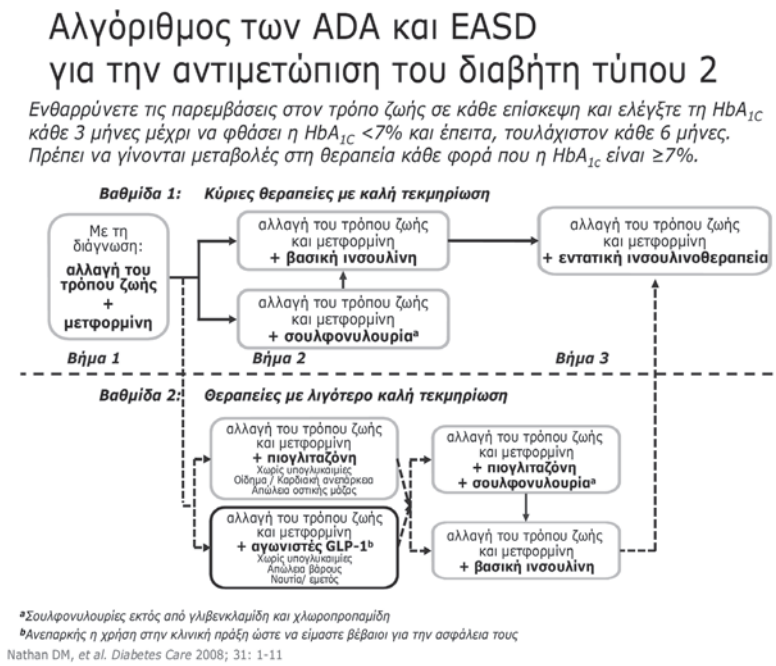
6. Ινσουλίνη και ΣΔ2

Η κατάσταση στο ΣΔ2 είναι περισσότερο περίπλοκη. Τα ερωτήματα που προκύπτουν σχετικά με τη χρήση ινσουλίνης είναι:1)Γιατί 2)Πότε 3)Ποιό θεραπευτικό σχήμα είναι το καταλληλότερο;

Η απάντηση στο πρώτο ερώτημα φαίνεται προφανής. Τα αντιδιαβητικά δισκία, συνήθως λόγω της χρονιότητας της νόσου και ενδεχομένως της εμφάνισης επιπλοκών, αδυνατούν να διατηρήσουν ικανοποιητική ρύθμιση (δευτεροπαθής αστοχία).

Η απάντηση στο δεύτερο ερώτημα είναι περισσότερο πολύπλοκη. Μόλις μέχρι πριν από τρία χρόνια η έναρξη της ινσουλίνης συστηνόταν στο τρίτο ή και τέταρτο βήμα στο θεραπευτικό αλγόριθμο του ΣΔ2. Το 2006 μετά από κοινή απόφαση της EASD και της ADA η χρήση της ινσουλίνης συστήνεται ως εναλλακτική λύση από το δεύτερο κιόλας βήμα του θεραπευτικού αλγορίθμου, γεγονός που δεν έχει αλλάξει και στον τελευταίο θεραπευτικό αλγόριθμο (πίνακας 1). Η εγκαιρότερη χρήση της ινσουλίνης φαίνεται ότι έχει να κάνει με την επίτευξη, όσον το δυνατόν νωρίτερα, καλύτερης ρύθμισης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1



Παρά όμως τις διεθνείς οδηγίες των εγκυρότερων επιστημονικών εταιρειών για το ΣΔ2, παγκοσμίως παρατηρείται μία καθυστέρηση στην έναρξη χορήγησης της ινσουλίνης. Μερίδιο της ευθύνης για την καθυστέρηση αυτή έχουν κυρίως οι γιατροί αλλά και οι ασθενείς. Οι πρώτοι διστάζουν λόγω της αναμενόμενης αύξησης βάρους και του φόβου σοβαρών υπογλυκαιμιών, ενώ οι ασθενείς επιπρόσθετα έχουν και τον ψυχολογικό φόβο της βελόνας.

Η απάντηση στο τρίτο ερώτημα φαίνεται ότι εξατομικεύεται ανάλογα με τη γενικότερη κατάσταση του ασθενούς και το γλυκαιμικό στόχο που έχει. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο γλυκαιμικός στόχος εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και είναι διαφορετικός για κάθε ασθενή.

Αρχικά ο ασθενής λαμβάνει ένα αντιδιαβητικο δισκίο (συνήθως μετφορμίνη) και στη συνέχεια η αποτελεσματικότητα της θεραπείας επαναξιολογείται κάθε 2-3 μήνες με HbAic. Επί αποτυχίας της υπαρχούσης θεραπείας προστίθεται δεύτερο αντιδιαβητικό δισκίο ή μικρή δόση βασικής ινσουλίνης (συνήθως αναλόγου ινσουλίνης βραδείας δράσης) στο ήδη υπάρχον θεραπευτικό σχήμα με τα αντιδιαβητικά δισκία. Ως δόση έναρξης προτείνεται 0.1-0.2 UI/kg συνήθως πριν από τη βραδυνή κατάκλιση. Η αναπροσαρμογή της δόσης γίνεται κάθε 4-7 ημέρες (αύξηση κατά 2-5 μονάδες) με στόχο τιμές γλυκόζης νηστείας γύρω στο 80-120mg/dl. Στη συνέχεια συστήνεται η διακοπή χορήγησης της σουλφονυλουρίας και της θειαζολιδινεδιόνης και ενώ ο περισσότερο δόκιμος συνδυασμός φαίνεται ότι είναι ινσουλίνη με μετφορμίνη (ο συνδυασμός ινσουλίνης με τις νεότερες κατηγορίες σκευασμάτων, όπως οι αγωνιστές του υποδοχέα του GLP-1 και οι αναστολείς της διπεπτιδυλπεπτιδάσης 4 δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί επαρκώς). Εναλλακτικά, δόκιμη θεωρείται και η χρήση έτοιμων μειγμάτων αναλόγων (με προκαθορισμένη σύσταση μείγματος υπερταχείας και βραδείας δράσης ινσουλίνης) δύο φορές ημερησίως πρωί και βράδυ με ενδεχόμενη προσθήκη μετφορμίνης ή μιάς δόσης υπερταχείας δράσης αναλόγου πριν από το μεσημεριανό γεύμα. Ως δόση έναρξης προτείνεται 0.3-0.5 UI/kg (2/3 το πρωί και 1/3 το βράδυ). Επί αδυναμίας επίτευξης ικανοποιητικής ρύθμισης το επόμενο βήμα είναι το ενταντικοποιημένο σχήμα (όπως και στο ΣΔ1) με μία ή δύο δόσεις βασικής ινσουλίνης την ημέρα και πολλαπλές δόσεις υπερταχείας δράσης αναλόγου ινσουλίνης πριν από τα κύρια γεύματα.

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στην ανάγκη χρήσης (έναρξης) ινσουλινοθεραπείας κατά την ενδονοσοκομειακή νοσηλεία των διαβητικών. Συμπεράσματα από πολλές κλινικές μελέτες τονίζουν την ανάγκη βελτιστοποίησης της επίτευξης ευγλυκαιμίας με ινσουλίνη (και όχι μόνον αποφυγή της υπογλυκαιμίας), η οποία φαίνεται να σχετίζεται με τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, ιδίως στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Μερικοί ερευνητές προτείνουν τη μέτρηση της HbA1c κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο με σκοπό αφενός μεν την ανακάλυψη τυχόν αδιάγνωστων περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη αφετέρου δε τον εντοπισμό των διαβητικών εκείνων που

έχουν ανάγκη ινσουλινοθεραπείας. Γενικότερα, η ενδονοσοκομειακή χορήγηση ινσουλίνης έχει συνδυασθεί με τη βελτίωση της έκβασης.

7. Συμπέρασμα

Τα κριτήρια χορήγησης του κάθε σχήματος χορήγησης ινσουλίνης εξατομικεύονται ανάλογα με το γλυκαιμικό στόχο, το ιατρικό ιστορικό και τη γενικότερη κατάσταση του κάθε ασθενούς. Βασικοί στόχοι παραμένουν η πρόληψη ή τουλάχιστον η επιβράδυνση της εξέλιξης των επιπλοκών του ΣΔ, η αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων και τελικά η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Για την καλύτερη επίτευξη των στόχων κρίνεται αναγκαία ή ύπαρξη ομάδας υποστήριξης του διαβητικού ασθενούς η οποία περιλαμβάνει, εκτός από το γιατρό, εξειδικευμένη νοσηλεύτρια, διαιτολόγο και ψυχολόγο. Φυσικά ακόμα καλύτερες από το ενταντικοποιημένο σχήμα θεωρούνται η χρήση της αντλίας ινσουλίνης και η μεταμόσχευση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nathan DM et al. Managment of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Concensus Algorithm for and Adjustment of Therapy. Diabetes care 2008; 31: 173-175.
2. Skyler S. Jay. Insulin treatment. Therapy for Diabetes Mellitus and related disorders 2004; 207-223.
3. Bergenstal R.M. Effective Insulin Therapy. International Textbook of Diabetes Mellitus 3d ed 2004; 995-1012.
4. Lutz Heinemann. Insulin pharmacology. Textbook of Diabetes 3d ed 2003; 42.1-42.15.
5. Geremia B. Bolli. Insulin treatment and its complications. Textbook of Diabetes 3d ed 2003; 43.1-43.20.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care. Diabetes Care 2004; 27 (suppl 1): S15-35.
7. Hircsh IB. Insulin Analogues. NEJM 352: 174, January 13, 2005. Review Article.

Ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής

1. Ποιό θεωρείται σήμερα το καλύτερο θεραπευτικό σχήμα ινσουλινοθεραπείας;
   α) Το ενταντικοποιημένο.
   β) Το σχήμα με τα μείγματα ινσουλίνης δύο φορές ημερησίως.
   γ) Το σχήμα με τα μείγματα ινσουλίνης δύο φορές ημερησίως και μία δόση υπερταχείας δράσης αναλόγου ινσουλίνης πριν το μεσημεριανό γεύμα.
   δ) Το σχήμα με τα μείγματα ινσουλίνης και μία δόση μετφορμίνης πριν το μεσημεριανό γεύμα.

2. Πότε συνιστάται η έναρξη ινσουλινοθεραπείας στο ΣΔ2;
   α) Αμέσως μετά τη διάγνωση της νόσου.
   β) Ως εναλλακτική λύση στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα μετά την αποτυχία της μετφορμίνης ως μονοθεραπείας.
   γ) Ως έσχατη λύση μετά τη δευτεροπαθή αστοχία του συνδυασμού των αντιδιαβητικών δισκίων.
   δ. Εφόσον η HbA1c υπερβεί το 8.5%.

3. Τα ανάλογα ινσουλίνης (βραδείας και υπερταχείας δράσης) υπερτερούν των ανθρώπινων ινσουλινών όσον αφορά στη …
   α) Στη βελτίωση της HbA1c.
   Β. Στη μείωση και την ένταση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων.
   γ) Στην ασφάλεια.
   δ) Α και β)

4. Το φαινόμενο της μεταβολικής μνήμης υπογραμμίζει …
   α) Την αξία της εγκαιρότερης ρύθμισης για την αντιμετώπιση των επιπλοκών.
   β) Τη συμβολή των υπογλυκαιμιών στη διαμόρφωση της HbA1c.
   γ) Το δισταγμό των ασθενών να ξεκινήσουν ινσουλίνη.
   δ) Την ανάγκη για καθημερινή αυτοπαρακολούθηση της γλυκόζης αίματος.

5. Κατά τη διάρκεια της ενδονοσοκομειακής νοσηλείας των διαβητικών, ανεξαρτήτως νόσου εισαγωγής, υφίσταται μεγαλύτερη ανάγκη ινσουλινοθεραπείας διότι παρατηρείται …
   α) Βελτίωση της έκβασης.
   β) Επιδείνωση της ρύθμισης.
   γ) Αποτυχία των αντιδιαβητικών δισκίων.
   δ) Αύξηση της HbA1c.

6. Τα κριτήρια χορήγησης ινσουλίνης …
   α) Εξατομικεύονται για τον κάθε διαβητικό.
   β) Αφορούν σε συγκεκριμένες ομάδες διαβητικών.
   γ) Τροποποιούνται ανάλογα με την ηλικία και τις επιπλοκές.
   δ) Είναι κοινά σε όλους τους διαβητικούς.

7. Στα παιδιά και τους ηλικιωμένους …
   α) Ιδιαίτερη σημασία έχει η αποφυγή σοβαρών υπογλυκαιμιών.
   β) Η HbA1c είναι ανεκτή και σε υψηλότερα των ενηλίκων επίπεδα.
   γ) Πρέπει η HbA1c να είναι ιδιαίτερα χαμηλή προκειμένου να αποφευχθεί η δημιουργία επιπλοκών.
   δ) Α) και β)

Σωστές απαντήσεις κατά σειρά
α,β,δ,α,α,α,δ