

## Εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία

### Περίληψη

Α.Θ. Καραμήτσου

Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία (ΕΙ) προϋποθέτει την αρμονική συνεργασία ιατρού-ασθενή και περιέχει ένα σύνολο ενεργειών ιατρού και ασθενούς ή και λοιπού παραϊατρικού προσωπικού στα πλαίσια της συνεργασίας τους ως ομάδας. Κύριο συστατικό της ΕΙ είναι η εκπαίδευση του ασθενή, ο αυτοέλεγχος γλυκόζης αίματος, η προσαρμογή των δόσεων ινσουλίνης με βάση τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου, η συχνή επικοινωνία με τη Διαβητολογική ομάδα και η συνεχής ψυχολογική υποστήριξη. Επικρατέστερο σχήμα θεραπείας είναι το των πολλαπλών ενέσεων με τα διάφορα «pens» (τρεις ή τέσσερις ενέσεις το 24ωρο). Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της ΕΙ συζητούνται στην παρούσα ανασκόπηση.

Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία εφαρμόζεται όλο και περισσότερο τα τελευταία δέκα χρόνια γιατί συνειδητοποιήθηκε η ανάγκη βελτίωσης της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), η οποία με τις συμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης πολύ απέχει από το να είναι ιδανική. Τα αρχικά ερωτήματα και αμφιβολίες σχετικά με τη σημασία της ρύθμισης του ΣΔ έχουν απαντηθεί και όλοι αποδέχονται πλέον την καθοριστική συμμετοχή της υπεργλυκαιμίας στην εμφάνιση μικροαγγειοπάθειας και νευροπάθειας<sup>1,2</sup>. Επιπλέον η κατασκευή μικρών μετρητών σακχάρου για δοκιμαστικές ταινίες, οι φορητές αντλίες ινσουλίνης, και τα «pens» για πολλαπλές ενέσεις έδωσαν ώθηση στην εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Για τα σχήματα θεραπείας με πολλαπλές ενέσεις και αντλίες έχει δημοσιευθεί εκτεταμένη ανασκόπηση στο πρώτο τεύχος των Ελληνικών Διαβητολογικών Χρονικών<sup>3</sup>. Ωστόσο δεν είναι διευκρινισμένο τι εννοούμε με τον όρο εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία και για το λόγο αυτό στο παρόν άρθρο θα κάνουμε τις απαραίτητες διασαφηνίσεις.

Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία προϋποθέτει την αρμονική συνεργασία ιατρού-ασθενή και περιέχει ένα σύνολο ενεργειών ιατρού και ασθενή ή και λοιπού παραϊατρικού προσωπικού στα πλαίσια της συνεργασίας τους ως ομάδας (Πίνακας 1). Έτσι εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία δεν είναι κάθε σύστημα πολλαπλών ενέσεων αν δεν περιλαμβάνει την κατάλληλη εκπαίδευση του αρρώστου, τη συχνή επικοινωνία ιατρού-

Διαβητολογικό Κέντρο,  
Β' Προπ. Παθολογικής  
Κλινικής, ΑΠΘ,  
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο,  
Θεσσαλονίκη

Πίνακας 1. Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία περιλαμβάνει

1. Επιλογή, εκπαίδευση ασθενούς (+ κίνητρα)
2. Συνεχή συνεργασία με ιατρό, ψυχολογική στήριξη
3. Εξατομικευση θεραπευτικών στόχων
4. Αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος 3-4/24 h
5. Αντλία ινσουλίνης ή πολλαπλές ενέσεις (3-4)(2;)
6. Εκμετάλλευση αυτοελέγχου-αλγόριθμο δόσεων ινσουλίνης
7. Χρησιμοποίηση θέσεων-ώρας ένεσης, κατανομής γευμάτων και μισκής άσκησης (!)
8. Επιβεβαίωση επιτυχίας (HbA<sub>1c</sub>)

ασθενή και την σχετική ψυχολογική υποστήριξη<sup>4</sup>.

Η επιλογή του κατάλληλου ασθενή για εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία του εγχειρήματος. Οι περισσότεροι διαβητικοί δεν είναι δυστυχώς σε θέση να εφαρμόσουν εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Κατάλληλοι ασθενείς είναι άτομα με αντίληψη και θέληση να ασχοληθούν αρκετά με τη ρύθμιση του ΣΔ που διαθέτουν προς τούτο και τα σχετικά κίνητρα<sup>4</sup>. Άτομα εκ πρώτης όψεως ακατάλληλα για εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, είναι δυνατόν να γίνουν κατάλληλα αν τους παρασχεθεί δυνατό κίνητρο π.χ. προγραμματισμός εγκυμοσύνης.

Η εντατική ενασχόληση με το ΣΔ απαιτεί την ύπαρξη ισχυρής προσωπικότητας με πολύ κουράγιο και δύναμη να αντιπαρέρχεται περιοδικές αποτυχίες. Δεν πρέπει να χάνεται εύκολα το ηθικό του ασθενή και χρειάζεται από το μέρος του γιατρού διαρκής ενθάρρυνση και υποστήριξη<sup>5</sup>.

Οι θεραπευτικοί στόχοι πρέπει να είναι τελείως εξατομικευμένοι γιατί μόνο έτσι μπορούμε να εκμεταλευθούμε τα αποτελέσματα της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας χωρίς τους κινδύνους συχνών και έντονων υπογλυκαιμιών. Για παράδειγμα δεν είναι δυνατό να έχουμε ασθενή με έλλειψη καλής αντίληψης της υπογλυκαιμίας και να ορίζουμε αυστηρούς στόχους ρύθμισης. Σε τέτοιους αρρώστους είναι σκόπιμο οι θεραπευτικοί στόχοι να τοποθετούνται 40-50 mg/dl υψηλότερα.

Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να σχολιάσουμε τα κριτήρια ρύθμισης που υιοθετούν οι Hirsch IB και συν.<sup>4</sup> (Πίνακας 2) ως προς τα χαμηλότερα όρια που θέτουν για μεταγευματικές αιμοληψίες,

Πίνακας 2. Στόχοι ρύθμισης (γλυκόζη αίματος mg/dl)<sup>4</sup>

προ φαγητού	70-105-130*
1-h μετά φαγητού	100-160-180*
2-h » »	80-120-150*
02-04 πμ.	70-100-120*

\*Η τρίτη τιμή απλώς παραδεκτή

Κατά τη γνώμη μας είναι πολύ απίθανο να αποφεύγονται οι υπογλυκαιμίες αν π.χ. δύο ώρες μετά φαγητό έχουμε στόχο τα 80 mg/dl. Επομένως για λόγους ασφάλειας και αποφυγής υπογλυκαιμιών είναι σκόπιμο τα κατώτερα όρια να είναι 30-40 mg/dl υψηλότερα.

Από την άλλη μεριά οι θεραπευτικοί στόχοι πρέπει να είναι πολύ πιο αυστηροί στη διάρκεια εγκυμοσύνης<sup>1</sup> γιατί έτσι μόνο ελαχιστοποιούνται οι πιθανότητες εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών στα νεογνά. Παρακάτω παρατίθενται στον πίνακα 3 τα κριτήρια ρύθμισης που προτείνουν οι Jonavonic και Peterson<sup>6</sup>.

Πίνακας 3. Στόχοι ρύθμισης για έγκυες με ΣΔ τύπου I (mg/dl) Jonavonic και Peterson 1982

προ φαγ. πρωί	60- 90
προ φαγ. μεσημ.	60-150
1-h μετά φαγητό	70-140
2-h μετά φαγητό	60-120
02-04 πμ.	>60

Ο αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος είναι απαραίτητη προϋπόθεση για εφαρμογή εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας. Τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου πρέπει βεβαίως να τα χρησιμοποιεί ο ασθενής και να προσαρμόζει τις δόσεις της ινσουλίνης καταλλήλως. Για το σκοπό αυτό οι διαβητικοί πρέπει να εκπαιδευτούν στο να παρατηρούν κριτικά τα αποτελέσματά τους και να προσαρμόζουν τις δόσεις ινσουλίνης αναλόγως. Η χρησιμοποίηση αλγορίθμου για προσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης θεωρείται ότι βοηθάει πολύ στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων<sup>7,8</sup>.

Η εκπαίδευση του ασθενή σε λεπτομέρειες που μπορεί να συντελέσουν στην καλύτερη ρύθμιση όπως ο σωστός χρονισμός ενέσεων και γευ-

μάτων, η χρησιμοποίηση της κοιλιάς για τις ενέσεις, η αποφυγή λιποϋπερτροφικών περιοχών, η κατανομή των γευμάτων, η τροποποίηση των γευμάτων σε μέρες σωματικής άσκησης είναι, ενδεικτικά, μερικά σημεία που πρέπει να απασχολήσουν γιατρό και ασθενή και να δοθούν οι σωστές κατευθύνσεις.

Η μέτρηση της HBA1 πρέπει να χρησιμοποιείται για να επιβεβαιώνει την επιτυχία της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας, αλλά πάντοτε σε συσχέτιση και με τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου. Βέβαια πρέπει να λαμβάνονται πάντοτε υπόψη οι ιδιαιτερότητες που έχει η μέτρησή της HBA1 δεδομένου του μικρού εύρους που κυμαίνονται οι τιμές της και της αστάθειας που εμφανίζει η μέτρησή της σε κοινά εργαστήρια<sup>9,10,11</sup>.

Η χρησιμοποίηση των νεώτερων σχημάτων ινσουλινοθεραπείας είναι σχεδόν κανόνας για να θεωρηθεί ότι οι ασθενείς υποβάλλονται σε εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία αλλά υπάρχει και η άποψη ότι ακόμα και με το κλασικό σχήμα δύο ενέσεων, εφόσον οι ασθενείς πληρούν τις λοιπές προϋποθέσεις, είναι δυνατό να υπαχθούν στην κατηγορία αυτή. Ωστόσο το σχήμα δύο ενέσεων με μίγματα ινσουλινών ταχείας και ενδιάμεσης δράσης δεν έχει την ευλυγισία και προσαρμοστικότητα των σχημάτων πολλαπλών ενέσεων<sup>3</sup>.

Συμπερασματικά η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία είναι ένα είδος διαφορετικής θεώρησης της θεραπείας και δεν περιορίζεται στο να περιλάβει απλά και μόνο τους ασθενείς που κάνουν πολλαπλές ενέσεις ή που κάνουν αυτοέλεγχο του σακχάρου αίματος ενώ δεν πληρούν τις υπόλοιπες προϋποθέσεις εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας, αποτελεί ένα σύνολο προϋποθέσεων και ενεργειών που αφορούν γιατρό και ασθενή και απαιτεί υψηλό βαθμό αντίληψης και συνεργασίας.

#### Πιθανά ωφέλη εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας

Τα πιθανά ωφέλη της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας, εμφανίζονται επιγραμματικά στον πίνακα 4.

– Αναλυτικότερα. Η καλύτερη ρύθμιση του ΣΔ είναι γεγονός με την εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Ωστόσο δεν είναι εύκολο να απονεμηθεί εύσημο σε ένα απομονωμένο συστατικό της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας π.χ. στις πολλαπλές ενέσεις, δεδομένου ότι και

#### Πίνακας 4. Πιθανά ωφέλη εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας

1. Καλύτερη ρύθμιση
2. Ψυχολογική βελτίωση
3. Βελτίωση σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά και εφήβους
4. Αποφυγή επιπλοκών ΣΔ λόγω:
  - βελτίωσης λιπιδίων
  - ελάττωσης συγκολλητικότητας αιμοπεταλίων
  - βελτίωσης λειτουργιών αμφιβληστροειδούς\*
  - βελτίωσης νεφρικών παραμέτρων (GFR, AER)\*
  - βελτίωσης λειτουργίας νεύρων
  - μείωσης πάχους βασικής μεμβράνης τριχοειδών

μόνο ο συχνός αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος και η συχνή επικοινωνία με το Διαβητολόγο βελτιώνει τη ρύθμιση σε ένα εκπαιδευμένο ασθενή αρκεί ο τελευταίος να αντιδρά σωστά στις μετρήσεις.

Η καλύτερη ρύθμιση με την εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, είναι γεγονός<sup>3,12</sup> που έχει όμως τις εξαιρέσεις του και φυσικά εξαρτάται και από τους θεραπευτικούς στόχους. Υπάρχουν πάντως εργασίες στις οποίες δεν βρέθηκε στατιστικά καλύτερη ρύθμιση με πολλαπλές ενέσεις σε μη επιλεγμένο διαβητικό πληθυσμό<sup>13</sup> και σε νεαρά άτομα<sup>14</sup>. Η ρύθμιση όμως με τις πολλαπλές ενέσεις ή τις αντλίες είναι πιο «φυσιολογικές μέθοδοι» και δεν δημιουργείται με αυτές προγενετική υπερινσουλιναμία όπως πάντοτε υπάρχει στα σχήματα δύο ενέσεων.

Η ψυχολογική βελτίωση αναφέρεται ότι παρατηρείται στην εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία αλλά η προσωπική μας πείρα είναι κάπως διαφορετική. Έχουμε την αντίληψη ότι η καλύτερη ρύθμιση του ΣΔ είναι κυρίως το στοιχείο εκείνο που βελτιώνει ψυχολογικά τον ασθενή καθώς και η επιτυχία στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων άσχετα με την μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για τη ρύθμιση του διαβήτη<sup>15,16</sup>. Η ψυχολογική υποστήριξη πάντως πρέπει να είναι διαρκής γιατί αυτή καθ' εαυτή η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία είναι ένα επιπρόσθετο ψυχολογικό stress<sup>5</sup>.

Η αποφυγή των χρόνιων επιπλοκών του ΣΔ είναι ο ύψιστος στόχος. Ωστόσο είναι πολύ δύσκολο να υπάρξουν τεκμηριωμένες μακροχρόνιες μελέτες. Το βέβαιο είναι ότι μπορεί να υποστραφεί η αρχόμενη διαβητική νεφροπάθεια<sup>17,18,19</sup> και

η νευροπάθεια<sup>20</sup> ενώ για την αμφιβληστροειδοπάθεια τα ευρήματα είναι περίεργα. Έτσι τον πρώτο χρόνο εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας παρατηρούμε χειρότερηση της αμφιβληστροειδοπάθειας<sup>18,2</sup> η οποία σταθεροποιείται αργότερα<sup>22,23</sup>. Αυτές οι παρατηρήσεις συνηγορούν για προγραμματισμό βαθμιαίας βελτίωσης της ρύθμισης σε ασθενείς με εξελισσόμενη αμφιβληστροειδοπάθεια<sup>4</sup> και φυσικά για την ανάγκη της όσο το δυνατό πιο έγκαιρης ρύθμισης του ΣΔ πριν αρχίσουν οι χρόνιες επιπλοκές.

Υπάρχουν τέλος λίγες μελέτες που βρίσκουν μείωση των επεισοδίων βαριάς υπογλυκαιμίας σε άτομα που κάνουν εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία σε σύγκριση με τη συμβατική ινσουλινοθεραπεία που εφαρμόζαν προγενέστερα<sup>12,13</sup>.

Όσον αφορά στα επεισόδια κετοξέωσης είναι φανερό ότι οι πολλαπλές ενέσεις έχουν τη μικρότερη συχνότητα, ενώ με τις αντλίες ινσουλίνης η κετοξέωση είναι αρκετά συχνό πρόβλημα και αποτελεί σοβαρό μειονέκτημα που αναστέλει την ευρεία χρησιμοποίησή των αντλιών ινσουλίνης<sup>3</sup>.

#### Πιθανά μειονεκτήματα εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας

Τα μειονεκτήματα της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας, φαίνονται παραστατικά στον πίνακα 5.

Η εξάρτηση από συσκευές αφορά τη χρήση αντλιών συνεχούς εγχύσεως ινσουλίνης. Η χρησιμοποίηση των «ρεπς» δεν μπορεί να θεωρηθεί εξάρτηση από τη συσκευή εφόσον και τα «ρεπς» αντικαθιστούν πλεονεκτικά τις κοινές σύριγγες.

Η μονομανής ενασχόληση με το ΣΔ είναι μειονέκτημα της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας που αφορά όμως τους πολύ σχολαστικούς ασθενείς οι οποίοι εκ χαρακτήρος ρέπουν σε υπερβολές σχολαστικότητας.

Η ψυχολογική επίδραση της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας, μπορεί να είναι ποικίλη. Αν τα αποτελέσματα είναι καλά ο άρρωστος νιώθει καλύτερα ψυχολογικά, αποκτά αυτοπεποίθηση, αυτοεκτίμηση και αντιμετωπίζει τη ζωή με αισιοδοξία. Αν όμως έχει αποτυχίες ή συχνές υπογλυκαιμίες, τότε χάνει το ηθικό του. Το τελευταίο παρατηρήσαμε ότι συμβαίνει συχνότερα σε αγχώδη άτομα.

Το χρηματικό κόστος είναι σημαντικό αν ληφθεί υπόψη το κόστος των δοκιμαστικών ταινιών μετρήσεως γλυκόζης στο αίμα που είναι σήμερα περίπου 200 δρχ. κατά προσδιορισμό και με

Πίνακας 5. Μειονεκτήματα εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας

1. Εξάρτηση από συσκευές
2. Μονομανής ασχολία με ΣΔ
3. Ψυχολογική επίδραση;
4. Χρηματικό κόστος
5. Υπογλυκαιμίες  
μειωμένη αντίληψη Υπογλυκαιμίας  
μειωμένη αυτόματη ανάνηψη από Υπογλυκαιμία  
αυξημένη συχνότητα Υπογλυκαιμίας;  
εντονότερες Υπογλυκαιμίες
6. Αμφιβληστροειδοπάθεια;
7. Κετοξέωση (ειδικά με τις αντλίες)

τέσσερις μετρήσεις ημερησίως φτάνει τις 24.000 δρχ. το μήνα. Οι μετρητές κοστίζουν από 35.000, έως 60.000, δρχ. αναλόγως του τύπου (τιμές 1991).

Οι συχνές και έντονες υπογλυκαιμίες θεωρούνται από τους περισσότερους συγγραφείς μειονέκτημα της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας<sup>24</sup>. Ωστόσο σε δική μας και άλλες μελέτες δεν διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα υπογλυκαιμιών με τη χρήση εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας (πολλαπλές ενέσεις) αλλά το αντίθετο<sup>12,13</sup>. Εξάλλου υπάρχουν και μελέτες που δεν βρίσκουν διαφορές στη συχνότητα των υπογλυκαιμιών μεταξύ σχήματος θεραπείας με δύο ενέσεις ινσουλίνης και εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας<sup>18,25,26,27,28</sup> και γι' αυτό πιστεύουμε ότι η συχνότητα και βαρύτητα των υπογλυκαιμιών σχετίζεται περισσότερο με τους επιδιωκόμενους θεραπευτικούς στόχους. Αν ο στόχος μας είναι πολύ χαμηλές τιμές σακχάρου τότε οι υπογλυκαιμίες είναι το αναπόφευκτο σχεδόν τίμημα. Σε άτομα με ιστορικό βαριών υπογλυκαιμιών ή με έλλειψη αντίληψης υπογλυκαιμίας ο στόχος ρύθμισης δεν πρέπει να είναι πολύ αυστηρός<sup>29</sup>. Αλλά η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία ενοχοποιείται και για δημιουργία κατάστασης έλλειψης αντίληψης προειδοποιητικών συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας και για μειωμένη ορμονική απάντηση στην υπογλυκαιμία<sup>30,31,32</sup>.

Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες είναι ένα πρόβλημα που απασχολεί πολύ τους ασθενείς που είχαν εστώ και μια φορά μια τέτοια εμπειρία. Σύμφωνα με δικές μας παρατηρήσεις η συχνότητά της δεν αυξάνεται με το σύστημα των πολλαπλών ενέσεων και πιστεύουμε ότι στο σημείο αυτό υπερέχουν οι πολλαπλές ενέσεις της συμβατικής θε-

ραπείας με δύο ενέσεις το 24ωρο μίγματος-ινσουλινών ταχείας και ενδιάμεσου δράσεως. Στο κλασικό σχήμα δύο ενέσεων υπάρχει σύμπτωση της δράσης της ταχείας και της ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνης τις πρώτες μεταμεσονύκτιες ώρες πράγμα που αυξάνει τις πιθανότητες υπογλυκαιμίας. Αντίθετα, στο σχήμα πολλαπλών ενέσεων συνήθως διαχωρίζουμε την τελευταία ένεση ταχείας ινσουλίνης από την προ του ύπνου ΝΡΗ ινσουλίνη. Εμείς ακολουθώντας την τακτική που συστήνουν οι Schifffrin και Suissa<sup>3</sup> δεν έχουμε συχνά το πρόβλημα της νυκτερινής υπογλυκαιμίας. Συγκεκριμένα θεωρούμε αυξημένη την πιθανότητα νυκτερινής υπογλυκαιμίας όταν η γλυκόζη αίματος προ του ύπνου είναι κατώτερη από τα 120 mg/dl. Σε άτομα με μειωμένη αντίληψη υπογλυκαιμίας ανεβάζουμε το όριο στα 150-160 mg/dl. Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να τονίσουμε τα παρακάτω σε σχέση με το θέμα των υπογλυκαιμιών.

- Η εξατομικευση των θεραπευτικών στόχων είναι προϋπόθεση για την αποφυγή συχνών και έντονων υπογλυκαιμιών.

- Αραιές και ελαφρές υπογλυκαιμίες είναι ένδειξη μάλλον καλής ρύθμισης.

- Έλλειψη υπογλυκαιμιών επί μήνες είναι ένδειξη είτε κακής ρύθμισης είτε μειωμένης αντίληψης υπογλυκαιμίας. Για το τελευταίο συνηγορεί και η ανεύρεση πολύ χαμηλής τιμής γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Στην πιθανότητα χειροτέρευσης της αμφιβληστροειδοπάθειας μετά την έναρξη εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας με αυστηρούς στόχους ρύθμισης έχουμε ήδη αναφερθεί<sup>18,21</sup>.

Σύγκριση εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας με αντλία και με πολλαπλές ενέσεις

Στη σύγκριση της ινσουλινοθεραπείας με τις αντλίες ινσουλίνης και την μέθοδο των πολλαπλών ενέσεων με τη χρήση των «pens» έχουμε αναφερθεί σε προηγούμενη ανασκόπηση. Είναι βέβαιο ότι με την αντλία η ρύθμιση του διαβήτη είναι κατά τι καλύτερη<sup>34</sup>, αλλά ωστόσο ενέχει πάντα τον κίνδυνο των υπογλυκαιμιών καθώς και των απορρυθμίσεων και κετοξώσεων που συμβαίνουν ή από τεχνική ανεπάρκεια της συσκευής ή από απόφραξη του αυλού του σωληνίσκου με τον οποίο χορηγείται η ινσουλίνη ή λόγω τοπικών φλεγμονών<sup>3,25,27,34</sup>. Φαίνεται πάντως ότι η χρήση των αντλιών παραμένει περιορισμένη σε μικρή κλίμακα και ότι η μεθοδολογία των πολλαπλών ενέσεων με τα «pens» κερδίζει διαρκώς έδαφος.

Με την εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία και πολλαπλές ενέσεις, οι άρρωστοι ελέγχουν σχετικά καλύτερα το διαβήτη τους και μπορούμε να πιθανολογήσουμε ότι απομακρύνεται ο χρόνος έλευσης των χρόνιων διαβητικών επιπλοκών.

## Abstract

*Karamitsos D. The intensified insulin therapy. Hell Diabetol Chron 1991; 2: 71-76.*

The intensified insulin therapy prerequisites the harmonic cooperation of patient with the doctor and the other members of the diabetes center team. The main elements of intensified insulin therapy are the patient education, the blood glucose self monitoring, the adaptation of insulin dosages according to blood tests, the frequent communication of the patient with the diabetes center team and the continuous psychological support. The most appropriate and dominant insulin regimen today is the multiple insulin injections using various "pens". The advantages and disadvantages of the intensified insulin therapy are being discussed.

## Βιβλιογραφία

1. Tchobroutsky G. Relation of diabetic control to development of microvascular complications. *Diabetologia* 1978; 15: 143-52.
2. Pirari J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978; 1: 168-88 and 252-63.
3. Καραμίτσος Δ. Σύγχρονα σχήματα και μέθοδοι ινσουλινοθεραπείας. *Ελλ. Διαβ. Χρον.* 1988; 1: 9-23.
4. Hirsch IB, Farkas-Hirsch R, Skyler JS. Intensive Insulin therapy for treatment of type I diabetes. *Diabetes Care* 1990; 13: 1265-83.
5. Citrin W.S, Kleiman G.A, Skyler JS. Emotions: a critical factor in diabetic control. In *Diabetes Mellitus, Diagnosis and Treatment*, 2nd ed. Davidson MB, Ed. New York. J. Wiley, 1986: 487-510.
6. Schifffrin A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long-term glucose control in insulin dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care* 1982; 5: 479-84.
7. Schade DS, Santiago JV, Skyler JS, Rizza R. Intensive insulin therapy. Princeton, NJ. Excerpta Med, 1983.
8. Skyler J, Skyler DL, Seigler DE, O'Sullivan MJ, Algori J. Algorithms for adjustment of insulin dosage by patients who monitor blood glucose. *Diabetes Care* 1981; 4: 311-18.

9. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984; 310: 341-46.
10. Καραμυδά-Καραμήτσου Π. Εργαστηριακή διάγνωση και παρακολούθηση σακχαροδιαβητικού ασθενούς. *Μικροβιολογικά Χρονικά* 1987; 3: 126-36.
11. Μακρυγιαννάκη Ε, Πελέτιδου Α, Μπακατσέλος Σ, Οικονόμου-Αντωνιάδου Μ, Καραμήτσος Δ. Ποιοτικός έλεγχος μετρήσεως της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με ινσουλινολυτικές ρητίνες. *Ελλ Διαβ Χρον* 1911, 4.
12. Καραμήτσος Δ, Μπακατσέλος Σ, Τσούση Ι. Παρατηρήσεις από την εφαρμογή σχήματος εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας 4 ενέσεων το 24ωρο. *Ελλ Διαβ Χρον* 1988; 1: 117-124.
13. Gall MA, Mathiesen ER, Skott P, et al. Effects of multiple insulin injections with a pen injector on metabolic control and general well-being in insulin dependent diabetics. *Diabetes Res* 1989; 2: 97-101.
14. Tubiana-Rufi N, Levy-Marsal C, Mugnier E, Czernichow P. Long term feasibility of multiple daily injections with insulin pens in children and adolescents with diabetes. *Eur J Pediatr* 1989; 149: 80-3.
15. Mazze RS, Lucido D, Shamoan H. Psychological and social correlates of glycemic control. *Diabetes Care* 1985; 7: 360-66.
16. Houzagers CMGJ, Visser AP, Berntzen PA, et al. Multiple daily insulin injections improve self confidence. *Diabetic Med* 1989; 6: 512-19.
17. Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on the progression of incipient nephropathy in insulin dependent diabetes. *Lancet* 1986; 2: 1300-304.
18. Kroc Collaborative Study Group. Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. *N Engl J Med* 1984; 311: 365-72.
19. Bending JJ, Viberti Gc, Watkins PJ, Keen H. Intermittent clinical proteinuria and renal function in diabetes: evaluation and the effect of glycemic control. *Br Med J* 1986; 292: 83-86.
20. Ehle AL, Raskin P. Increased nerve conduction in diabetics after a year of improved glucose regulation. *J Neurol Sci* 1986; 74: 191-97.
21. Lauritzen T, Frost-Larsen K, Larsen HW, Deckert T, Steno study Group. Effect of one year of near-normal blood glucose level on retinopathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1993; 1: 200-204.
22. Kroc Collaborative Study Group. Diabetic retinopathy after two years of intensified insulin treatment: Follow up of the Kroc Collaborative Study. *JAMA*; 1988; 260: 37-41.
23. Brinchmann-Hansen O, Dahl-Jorgensen K, Hanssen KF, Sandvik L. Diabetic retinopathy through 41 months with multiple insulin injections, insulin pumps and conventional insulin therapy. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1242-46.
24. DCCT Research group. Diabetes control and complication trial (DCCT): Result of feasibility study. *Diabetes Care* 1987; 10: 1-19.
25. Bending JJ, Pickup JC, Keen H. Frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycemic coma during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion: audit of medical care. *Am J Med* 1985; 79: 685-91.
26. Eicher HL, Holleman CB, Worcester BR, et al. Reduction of severe hypoglycemic events in type I diabetic patients using CSII. *Diabetes Res* 1988; 8: 189-93.
27. Mecklenberg RS, Benson EA, Benson JW, et al. Acute complications associated with insulin infusion pump therapy: report of experience with 161 patients. *JAMA* 1984; 252: 3265-69.
28. Dahl-Jorgensen K. Near normoglycemia and late diabetic complications: The Oslo study. *Acta Endocrinol Suppl* 1987; 284: 1-56.
29. Hellen RS, Macdonald IA, Herbert M, Tattersall RR. Influence of sympathetic nervous system on hypoglycemic warning symptoms. *Lancet* 1987; 2: 359-63.
30. Simonson DC, Tamborlane WV, Defonzo RA, Sherwin RS. Intensive insulin therapy reduces the counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in patients with type I diabetes. *Ann Intern Med* 1985; 103: 184-90.
31. Amiel SA, Tamborlane WV, Simonson DC, Sherwin RS. Defective glucose counterregulation after strict glycemic control of insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1987; 316: 1376-83.
32. Amiel SA, Sherwin RS, Simonson DC, Tamborlane WV. Effect of intensive insulin therapy on glycemic thresholds for counterregulatory hormone release. *Diabetes* 1988; 901-907.
33. Schiffrin A, Suissa S. Predicting nocturnal hypoglycemia in patients with type I diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Am J Med* 1987; 82: 1127-32.
34. The Dusseldorf study Group. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and intensified conventional therapy in the treatment of type I diabetes: A two year randomized study. *Diab Nutr Metab* 1990; 3: 203-213.

Πρόσθετοι όροι  
 Πολλαπλές ενέσεις  
 Υπογλυκαιμία  
 Αυτοέλεγχος γλυκόζης αίματος

Key words  
 Multiple insulin injections  
 Hypoglycemia  
 Blood glucose self monitoring