

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΝΤΛΙΑΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΤΥΠΟΥ 2»

ΧΑΖΑΠΗ ΜΑΡΙΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

ΑΘΗΝΑ, ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2022

UNIVERSITY OF WEST ATTICA
FACULTY OF HEALTH AND CARING SCIENCES
DEPARTMENT OF NURSING



MASTER OF SCIENCE POSTGRADUATE PROGRAM
“MANAGEMENT OF CHRONIC DISEASES”
‘DIABETES EDUCATION AND CARE’

“CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION IMPACT
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2”

CHAZAPI MARIA ANGELIKI
POSTGRADUATE STUDENT

ATHENS, GREECE, NOVEMBER 2022

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Δοκουτσίδου Ελένη**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Υπογραφή: _____

2. **Βλάχου Ευγενία**, Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (Μέλος)

Υπογραφή: _____

3. **Γερογιάννη Γεωργία**, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (Μέλος)

Υπογραφή: _____

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΧΑΖΑΠΗ ΜΑΡΙΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ Του ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ, με αριθμό μητρώου 18040 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ του Τμήματος ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ της Σχολής ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα
ΧΑΖΑΠΗ ΜΑΡΙΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

(Υπογραφή)



Copyright © **Χαζάπη Μαρία Αγγελική** 2022

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών **«Διαχείριση Χρόνιων Νοσημάτων» Ειδίκευση «Εκπαίδευση και Φροντίδα στο Διαβήτη»** της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Νοσηλευτικής.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής.

Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά, όπου απαιτείται, και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

*Αφιερώνεται
... στην οικογένεια μου
για την ακούραστη υποστήριξη τους.....*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι μία πολυσύνθετη νόσος που περιλαμβάνει πολύ περισσότερα στοιχεία από την ανεπάρκεια ινσουλίνης ή την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η πρώιμη διάγνωσή του θα οδηγήσει σε καλύτερη παρακολούθηση και επιβράδυνση ή εξάλειψη των επιπλοκών του. Σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 η τοποθέτηση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης παρέχει πολλαπλά κλινικά οφέλη, σύμφωνα με τις βιβλιογραφικές αναφορές, παρά το γεγονός ότι δεν είναι ευρέως διαδεδομένη. Σε συνδυασμό με τη συσκευή συνεχούς καταγραφής γλυκόζης συνδράμει θετικά στην τακτική μέτρηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος, επειδή μειώνει αλλά και προλαμβάνει σημαντικά την εμφάνιση ανεπιθύμητων επιπλοκών και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Επίσης, η χρήση της είναι ασφαλής και αξιόπιστη μέθοδος παρακολούθησης από τους ίδιους τους ασθενείς, αλλά και από τους επαγγελματίες υγείας.

Δεδομένου της επαγγελματικής μου απασχόλησης ως Νοσηλεύτρια η ανάθεση του θέματος της Διπλωματικής Εργασίας «Τοποθέτηση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2» ήταν μία πραγματική πρόκληση. Εμπλούτισε τις γνώσεις μου ως Νοσηλεύτρια και μου προσέφερε θεωρητική και πρακτική κατάρτιση στη φροντίδα των ασθενών.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την αξιότιμη κ. Δοκουτσίδου Ελένη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια και επιβλέπουσα της Διπλωματικής Εργασίας μου για την πολύτιμη βοήθεια της, την αγαστή συνεργασία της και το πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσε κατά τη διάρκεια της συγγραφής της μελέτης.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην Καθηγήτρια και Επιστημονικά Υπεύθυνη της Ειδίκευσης «Εκπαίδευση & Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διαχείριση Χρόνιων Νοσημάτων» κ. Βλάχου Ευγενία για την καθοδήγηση της καθ' όλη τη διάρκεια του προγράμματος των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Επίσης, ευχαριστώ θερμά την κ. Γερογιάννη Γεωργία Επίκουρη Καθηγήτρια και τον κ. Τσαρτσάλη Αθανάσιο Ενδοκρινολόγο Ιατρό του ΝΝΑ για το ενδιαφέρον τους.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρόλογος	V
Γενικό Μέρος	
Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1: Αντλίες έγχυσης ινσουλίνης	
1.1 Γενικά για τις αντλίες ινσουλίνης	11
1.2. Ιστορική αναδρομή αντλίας ινσουλίνης	11
1.3 Τύποι αντλιών ινσουλίνης	14
1.4 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα αντλιών ινσουλίνης	16
1.5 Λογισμικό αντλιών ινσουλίνης	16
1.6 Συστήματα Διαλειτουργικότητας και Αυτοματοποιημένης χορήγησης ινσουλίνης	18
Κεφάλαιο 2: Η χρήση της τεχνολογίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη 2 – Πρόκληση ή πραγματικότητα	
2.1 Η χρήση της αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	20
2.2 Νοσηλευτική υποστήριξη ασθενούς – Εξειδικευμένη ομάδα υποστήριξης	22
Ειδικό Μέρος	
A. Εισαγωγή	27
B. Σκοπός	28
B.1 Ερευνητικές Υποθέσεις ή πιθανά ερωτήματα	28
Γ. Μέθοδος Ανασκόπησης	28
Γ.1 Σχεδιασμός της μελέτης	28
Γ.2 Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού της μελέτης	29
Γ.3 Επιλογή μελετών	29
Γ.4 Καταγραφή και διάταξη των μελετών	30
Δ. Αποτελέσματα	37
Ε. Συζήτηση	41
ΣΤ. Περιορισμοί Μελέτης	44
Z. Συμπεράσματα – Προτάσεις	44
Περίληψη	46
Abstract	47
Βιβλιογραφία	48

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Συντομογραφία	Ερμηνεία
ΣΔ2	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
ΣΔ1	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
CGM	Σύστημα συνεχούς παρακολούθησης και καταγραφής γλυκόζης
CSII	Continuous subcutaneous insulin infusion
SAP	Sensor-augmented pump
MDI	Multiple daily injections
AID	Αυτοματοποιημένη παροχή ινσουλίνης
ACE	Alternate Controller-Enabled
BG	Μέση γλυκόζη αίματος
HbA 1c	Γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial

ΓΕΝΙΚΟΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το θέμα της εργασίας πραγματεύεται την αποτελεσματικότητα της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Τα τελευταία χρόνια γίνεται ευρεία χρήση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης στους διαβητικούς τύπου 1 και έχει δημιουργηθεί το ερώτημα για την αποτελεσματικότητα της και σε διαβητικούς τύπου 2. Σήμερα, η χρήση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης αποδεικνύεται ιδιαίτερα αποτελεσματική για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, ενώ έχει παρατηρηθεί και βελτίωση στη ποιότητα ζωής των ασθενών, σύμφωνα με έρευνες της διεθνούς και ελληνικής βιβλιογραφίας. Επίσης, σε πιο εξειδικευμένες μελέτες μελετήθηκε και η αποτελεσματικότητα της σε νοσηλευόμενους ασθενείς, ενώ αξίζει να αναφερθεί και ο υποστηρικτικός ρόλος της για το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό των νοσοκομείων, που είναι υπεύθυνο για τη γρήγορη ανάρρωση των ασθενών, καθώς τους επιτρέπει να παρακολουθούν και να προλαμβάνουν τυχόν γλυκαιμικές αστοχίες των διαβητικών ασθενών.(1)

Η τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) αποτελεί μια γνωστή τεχνική θεραπευτικής προσέγγισης από το 1960, όπου ο ασθενής επιτυγχάνει γλυκαιμικό έλεγχο χρησιμοποιώντας την αντλία έγχυσης ινσουλίνης σαν τεχνητό πάγκρεας και έχοντας εικόνα των τιμών σακχάρου κάθε στιγμή χρησιμοποιώντας τον αισθητήρα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης χωρίς να χρειάζεται να χρησιμοποιεί τους δαχτυλικούς σκαρφιστήρες. Βλέπουμε λοιπόν, ότι η τεχνολογία βοηθά το κάθε ασθενή, αλλά και τους επαγγελματίες υγείας να έχουν μια σαφέστερη εικόνα της κατάστασης της υγείας τους.(1)

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί τα τελευταία χρόνια μια από τις κύριες αιτίες θανάτου χρόνιων ασθενών. Μόλις το 2019 προέκυψαν ενάμιση εκατομμύρια θάνατοι, ποσοστό 48% των οποίων αφορούσε ηλικίες νεότερες των 70 ετών, ενώ περίπου το 95% των διαβητικών αφορά το ΣΔτ2· ένα ποσοστό που συνεχώς αυξάνεται. Στην Ελλάδα μελέτες έδειξαν ότι την τελευταία δεκαετία ο επιπολασμός αυξήθηκε κατά 7-9,5%. Συμπερασματικά, φτάνουμε στο σημείο να αναφερθούμε σε επιδημιολογική «έκρηξη» του ΣΔτ2, καθώς αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά στο μέλλον, όπως ακριβώς και ο επιπολασμός του ΣΔτ1.(2,3)

Μελέτες έχουν δείξει ότι η τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔτ2 μπορούν να επιφέρουν θετικά αποτελέσματα ως προς τη ρύθμιση των τιμών του σακχάρου και τον έλεγχο των ξαφνικών διακυμάνσεων της

γλυκόζης στο αίμα. Επιπλέον, σε συνδυασμό με τη τοποθέτηση αισθητήρα συνεχούς καταμέτρησης και παρακολούθησης του σακχάρου είναι ευκολότερο για τους επαγγελματίες υγείας να έχουν μια αντιπροσωπευτική εικόνα του ατόμου και των καθημερινών του αγώνων ως προς τη ρύθμιση του διαβήτη τους. Με την εφαρμογή της τεχνολογίας βελτιώνεται αισθητά η ποιότητα ζωής των ατόμων με ΣΔτ2, όπως άλλωστε έχει φανεί και από την εφαρμογή της σε άτομα με ΣΔτ1.(2)

Από την άλλη πλευρά ωστόσο, το μικρό δείγμα μελετών και το περιορισμένο εύρος ερευνών πάνω στο συγκεκριμένο θέμα δεν αποτελεί αντιπροσωπευτική εικόνα, ώστε να καθιερωθεί η χρήση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης και σε ασθενείς με ΣΔ2, οπότε χρειάζονται περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερο εύρος δειγμάτων για να αποδειχθεί ή όχι η αποτελεσματικότητα της.

Η εργασία χωρίζεται σε δύο μέρη, στο γενικό και στο ειδικό. Στο γενικό μέρος γίνεται αναφορά στις αντλίες έγχυσης ινσουλίνης και τη χρήση της τεχνολογίας στο ΣΔ2, ενώ στο ειδικό μέρος περιγράφεται ο ερευνητικός σχεδιασμός της μελέτης, παρατίθενται τα αποτελέσματα και η συζήτηση και τα αντίστοιχα συμπεράσματα της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Αντλίες έγχυσης ινσουλίνης

1.1 Γενικά για τις αντλίες ινσουλίνης

Τα τελευταία χρόνια η χρήση της αντλίας ινσουλίνης έχει γίνει ιδιαίτερα δημοφιλής και χρησιμοποιείται αποτελεσματικά κυρίως στο ΣΔ1. Ειδικά δε, ο συνδυασμός με τη συνεχή καταγραφή της γλυκόζης προσφέρει στον ασθενή την άνεση και την ασφάλεια μιας φυσιολογικής λειτουργίας του παγκρέατος.(4)

Η αντλία παρέχει ανεξαρτησία στον ασθενή, αφού του επιτρέπει ευελιξία και ελευθερία στη καθημερινότητα του, είναι σε θέση να χορηγεί διορθωτικές δόσεις σε περιπτώσεις αποκλεισμού από τις φυσιολογικές τιμές σακχάρου, έχει τη δυνατότητα να υπολογίζει την ενεργό ινσουλίνη στον οργανισμό και να αναστέλλει μια επιπλέον χορήγηση, ενώ αντίθετα διαθέτει προγράμματα υπολογισμού των δόσεων ινσουλίνης αναλόγως των γευμάτων και της συχνότητας τους. Επιπλέον, διαθέτει εξατομικευμένα προγράμματα θεραπείας αναλόγως των απαιτήσεων της καθημερινότητας και των συνηθειών του εκάστοτε ασθενούς.(4)

Παρόλα αυτά, η εφαρμογή μιας αντλίας έγχυσης ινσουλίνης δεν ενδείκνυται για όλους τους τύπους ασθενών. Για την εφαρμογή της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης ο ενδιαφερόμενος θα πρέπει να πληροί κάποιες προϋποθέσεις, όπως να είναι σε εντατικοποιημένο πρόγραμμα ινσουλινοθεραπείας με καθημερινές έως 4 μετρήσεις και τουλάχιστον 4 ενέσεις ινσουλίνης, να διαθέτει καθαρή αντίληψη, κρίση, κίνητρο, διάθεση για βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και φυσικά να έρχεται σε συχνή επαφή με την θεραπευτική ομάδα. Εδώ, αξίζει να σημειωθεί ότι στην Ελλάδα το κόστος αγοράς μιας αντλίας έγχυσης ινσουλίνης καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία όσον αφορά τον ΣΔ1.(4)

Αντίθετα, τα κριτήρια για την εφαρμογή αντλίας έγχυσης ινσουλίνης δεν πληροί όποιος δεν ελέγχει συχνά το σάκχαρο του και δεν υπολογίζει τους υδατάνθρακες για την αντίστοιχη χορήγηση δόσης ινσουλίνης, ασθενείς με ψυχολογικό υπόβαθρο και ασθενείς σε προχωρημένη ηλικία με προβλήματα όρασης και ακοής.(4)

1.2. Ιστορική αναδρομή της αντλίας ινσουλίνης

Οι πρώτες αναφορές σχετικά με προγραμματισμένες χορηγήσεις ινσουλίνης για τη ρύθμιση της γλυκόζης γίνονται γνωστές το 1960 και 1970, με την εφεύρεση

συσκευών υπεύθυνων για τη χορήγηση ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης και δεξτρόζης μετά από φλεβική μέτρηση γλυκόζης, ώστε να διατηρηθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος σε ασθενείς με ΣΔ1.(5)

Συγκεκριμένα, το 1960 ο Arnold Kadish εφηύρε μια συσκευή, η οποία αποτελούταν από έναν αναλυτή για τη μέτρηση της συνεχούς γλυκόζης αίματος μέσω ενδοφλέβιου καθετήρα και δύο ενδοφλέβιων συριγγών που περιείχαν ινσουλίνη και γλυκόζη ή γλυκαγόνη. Οι δύο σύριγγες απενεργοποιούνταν εάν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα ήταν εντός του οριζόμενου στόχου, ενώ η αντλία ινσουλίνης ενεργοποιούνταν εάν τα επίπεδα γλυκόζης ήταν αυξημένα, αντίστοιχα η αντλία γλυκαγόνης ή γλυκόζης ενεργοποιούνταν εάν τα επίπεδα γλυκόζης ήταν χαμηλά. Ενώ το 1970, ο Albisser (Καναδός) και ο Pfeiffer (Γερμανός) με τους συνεργάτες τους έκαναν μια παράλληλη εφεύρεση. Μια συσκευή που αποτελούνταν από αντλία υπεύθυνη για τον συνεχή έλεγχο του αίματος με αναλυτή γλυκόζης, έναν υπολογιστή της ποσότητας ινσουλίνης ή δεξτρόζης που θα χορηγούνταν ανάλογα με τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, αντλία έγχυσης ινσουλίνης και δεξτρόζης και έναν εκτυπωτή για τη καταγραφή της γλυκόζης αίματος λεπτό προς λεπτό. Η συγκεκριμένη συσκευή λόγω της πολυπλοκότητας της χρησιμοποιήθηκε μόνο για ερευνητικούς και νοσοκομειακούς σκοπούς.(5)

Το 1980, μια ομάδα από την Ιαπωνία εφηύρε το πρώτο τεχνητό πάγκρεας. Αποτελούνταν από αισθητήρα, υπολογιστή και δύο αντλίες που ζύγιζαν 400gr. και χωρούσαν στη τσέπη ενός σακακιού. Το 2005, το Juvenile Diabetes Research Foundation (JDFR) εδραίωσε το τεχνητό πάγκρεας με σκοπό να πραγματοποιηθούν έρευνες, εγκρίσεις και εν τέλει να χρησιμοποιηθούν ευρέως τα κλειστά συστήματα ινσουλίνης.(5)

Το 2009, η εταιρεία Medtronic διέθεσε το πρώτο σύστημα εναιωρήματος χαμηλής γλυκόζης. Πρόκειται για ένα απλουτοποιημένο κλειστό σύστημα βρόχου, που αποτελείται από ενσωματωμένο αισθητήρα γλυκόζης και αντλία ινσουλίνης, όπως τη γνωρίζουμε σήμερα. Έτσι, η πρώτη που διέθεσε στην αγορά ήταν η MiniMed Paradigm Veo με κύριο πλεονέκτημα της τις μειωμένες νυχτερινές υπογλυκαιμίες χωρίς την αύξηση της HbA1c.(5)

Το 2013, μια ομάδα ανθρώπων με ΣΔ1 δημιούργησαν διαδικτυακά ένα λογισμικό ανοιχτού κώδικα κλειστού βρόχου σαν ένδειξη διαμαρτυρίας για τη καθυστέρηση στην βελτίωση των ιατρικών συσκευών και την μεγάλη γραφειοκρατική αναμονή στις εγκρίσεις των συσκευών. Η κινητοποίηση αυτή είναι

γνωστή ως “DO-IT-YOURSELF (DIY)” και αφορά την εμπορική σύνδεση των αντλιών ινσουλίνης και του συνεχούς καταγραφέα γλυκόζης (CGM) με τον αλγόριθμο ανοιχτού κώδικα, ο οποίος είναι διαθέσιμος σαν εφαρμογή στα κινητά ή σαν πρόγραμμα και είναι υπεύθυνο για την ανάλυση των δεδομένων της γλυκόζης από τον αισθητήρα και τη ρύθμιση χορήγησης ινσουλίνης από την αντλία. Τα συστήματα κλειστού βρόχου σε αντίθεση με τα υβριδικά συστήματα είναι σχεδιασμένα να αυτοματοποιούν όλη τη χορήγηση ινσουλίνης χωρίς την συμμετοχή του χρήστη για τις γευματικές δόσεις. Ο κύριος προβληματισμός σε αυτά τα συστήματα είναι η αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, καθώς δεν παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τον υπολογισμό των υδατανθράκων στα γεύματα χωρίς τη καταγραφή τους από το χρήστη και ο υπολογισμός του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης και μετά λαμβάνοντας υπόψη τη διάρκεια, την ένταση και το είδος της σωματικής δραστηριότητας. Τα μοναδικά κλειστά συστήματα τέτοιου τύπου που υπάρχουν είναι το SGT-22 και το SGT-55 (Nikkiso, Tokyo, Japan), το οποίο είναι διαθέσιμο μόνο στην Ιαπωνία και μόνο για περιεγχειρητική χρήση μέγιστου χρονικού διαστήματος τριών ημερών.(5)

Στη συνέχεια, το 2015, η εταιρεία Medtronic διέθεσε στην αγορά το εξελιγμένο MiniMed 640G, το οποίο περιέχει αλγόριθμους που προλαμβάνει και αποτρέπει μια μελλοντική υπογλυκαιμία. Στο εξής παρατηρείται μια έξαρση στην εξέλιξη των κλειστών συστημάτων ινσουλίνης με τη διάθεση της MiniMed 670G αντλίας το 2016, της MiniMed 780G, της t:slimX2 και CamAPS FX.(5)

Η χρήση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης αρχικά αφορούσε τους ασθενείς με ΣΔ1, καθώς η επιστημονική κοινότητα έκρινε ότι οι ασθενείς με ΣΔ2 μπορούσαν να ωφεληθούν μόνο από τη φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, πλέον γίνονται αρκετές έρευνες και μελέτες για την απόδειξη της αποτελεσματικότητας της αντλίας και στους ασθενείς με ΣΔ2 που δεν επιτυγχάνουν γλυκαιμικό έλεγχο παρά το εντατικοποιημένο σχήμα θεραπείας. Συγκεκριμένα, έχουν δημιουργηθεί πιο απλουστοποιημένες αντλίες για τους ασθενείς με ΣΔ2, όπως είναι οι αυτοκόλλητες αντλίες PAQ Simplicity της CeQur της εταιρίας Johnson & Johnson και η V-Go. Πρόκειται για φορητή αντλία ινσουλίνης που δεν χρειάζεται συγκεκριμένο προγραμματισμό και είναι διαθέσιμη σε τρία μοντελοποιημένα συστήματα χορήγησης βασικής έγχυσης ινσουλίνης των 20, 30, 40 μονάδων την ημέρα. Είναι προγραμματισμένη να χορηγεί γευματική δόση ινσουλίνης των 2 μονάδων. Η αντλία PAQ χρησιμοποιείται για τρεις ημέρες και περιέχει 330 μονάδες ινσουλίνης, τις οποίες χορηγεί σε επτά προκαθορισμένες

βασικές και bolus δόσεις ινσουλίνης των 2 μονάδων. Οι συγκεκριμένες αντλίες είναι μιας χρήσης και αυτοματοποιημένες, δεν διαθέτουν οθόνη και αποτελούνται από τη μιας χρήσης δεξαμενή ινσουλίνης και τον επαναχρησιμοποιήσιμο αισθητήρα ενημέρωσης για τη λειτουργία της μπαταρίας και την αλλαγή της δεξαμενής ινσουλίνης.(6)

1.3 Τύποι αντλιών ινσουλίνης

Στην Ελλάδα οι τύποι αντλιών που κυκλοφορούν είναι η Paradigm G640 της εταιρείας Medtronic, η Spirit Combo της εταιρείας Roche και Dana, οι οποίες λειτουργούν με καθετήρα που εγχέουν ινσουλίνη στον υποδόριο ιστό. (4)

Οι αντλίες ινσουλίνης αποτελούνται από α) οθόνη (monitor), η οποία αναγράφει τις απαραίτητες πληροφορίες για το άτομο που τη χρησιμοποιεί, β) ηλεκτρονικό μέρος (chip), στο οποίο βρίσκονται οι προγραμματισμοί της αντλίας και δίνει την εντολή στο έμβολο της δεξαμενής για τη κίνηση της, γ) δεξαμενή (ρεζερβουάρ ή φυσίγγιο ινσουλίνης), ο οποίος αποτελεί το χώρο αποθήκευσης της ινσουλίνης και υπάρχει σε δύο μεγέθη 1,5mL και 3,0mL ανάλογα το μέγεθος της αντλίας, δ) πλαστικό σωλήνα που συνδέεται με το ένα άκρο στη δεξαμενή και εγχέει την ινσουλίνη στον υποδόριο ιστό και με το άλλο στη κάνουλα ινσουλίνης, ε) κάνουλα, που συνδέεται στο σώμα με τη βοήθεια μικρής λεπτής βελόνας (οδηγός). Μετά τη τοποθέτηση της κάνουλα στον υποδόριο ιστό και τη τοποθέτηση της με ειδικό αυτοκόλλητο, η βελόνα αφαιρείται και στ) μετρητή σακχάρου, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη συνεχή χορήγηση ινσουλίνης στο ανθρώπινο σώμα όλο το 24ωρο, αφού είναι εκείνος που στέλνει τη τιμή μέτρησης με τηλεμετρία στο μόνιτορ και γίνονται οι απαραίτητες ενέργειες.(4,7)

Επίσης, υπάρχει και μια πιο απλή αντλία τύπου Omnipod, η οποία είναι σε μορφή αυτοκόλλητου (patch pump), σε συμπαγή μορφή και φέρει καθετήρα μικρού μήκους ενσωματωμένο στη πίσω πλευρά της και στερεώνεται με αυτοκόλλητο στο δέρμα. Στη συγκεκριμένη αντλία όλες οι λειτουργίες γίνονται με τηλεχειριστήριο.(7)

Εκτός από τις αντλίες ινσουλίνης, διάφορες άλλες τεχνολογικές συσκευές όπως μετρητές γλυκόζης αίματος ή συστήματα συνεχούς παρακολούθησης και καταγραφής γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring CGM) είναι διαθέσιμες για ασθενείς με διαβήτη. Ο συνδυασμός Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) και CGM σε θεραπεία με αντλία και αισθητήρα (Sensor-augmented Pump, SAP) παρέχει στην αντλία τρέχουσες πληροφορίες γλυκόζης που μπορούν να

χρησιμοποιηθούν για τις δόσεις ινσουλίνης. Οι μετρητές που συνεργάζονται με την κάθε αντλία είναι συγκεκριμένοι και θα πρέπει να πληρούν τις προϋποθέσεις ENISO 15197/2015.(8)

Ενδεικτικά, ο μετρητής της εταιρείας Ascencia (Contour Next Link) συνεργάζεται με την αντλία της Medtronic (Veo ή 640G), ο Accu Chek Aviva Combo με την αντλία Accu Chek Spirit Combo της εταιρείας Roche και τέλος, ο μετρητής της εταιρείας Dana με την αντίστοιχη αντλία. (9) Μια μελέτη με νοσηλεύόμενους ασθενείς με ΣΔ2 έδειξε σημαντική μείωση του χρόνου για την επίτευξη των στόχων γλυκόζης και τη μείωση των εκθέσεων σε υπο-/υπεργλυκαιμία χρησιμοποιώντας ένα SAP σε σύγκριση με τη θεραπεία MDI (Multiple Daily Injection). (10) Καθώς οι συσκευές όπως το CGM και οι μετρητές γλυκόζης αίματος παρέχουν επίσης δεδομένα, μια ολοκληρωμένη ανάλυση όλων αυτών των συσκευών θα παρείχε μια πλήρη εικόνα όλων των δεδομένων που σχετίζονται με τη θεραπεία. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ενθαρρύνει τους κατασκευαστές να δημιουργήσουν συσκευές που επιτρέπουν την επικοινωνία με μια ποικιλία άλλων συσκευών και επίσης να κάνουν χρήση των κοινών πληροφοριών μέσω της νέας διαδρομής διαλειτουργικότητας συσκευών. Το 2019 κυκλοφόρησαν στην αγορά δύο αντλίες ινσουλίνης με διαλειτουργική τεχνολογία.(11)

Η αντλία ινσουλίνης χωρίς σωλήνα Omnipod DASH και η Tandem Diabetes Care t:slim X2 αναφέρθηκαν ως αντλίες ινσουλίνης με δυνατότητα εναλλακτικού ελεγκτή (Alternate Controller-Enabled, ACE). Αυτές οι αντλίες επιτρέπουν την εκτέλεση ολοκληρωμένης θεραπείας διαβήτη με διαφορετικά εξαρτήματα με βάση τις μεμονωμένες προτιμήσεις της συσκευής. Πρόσφατα, ο FDA ενέκρινε επίσης τον πρώτο διαλειτουργικό, αυτοματοποιημένο ελεγκτή δΟΣολογίας ινσουλίνης: το Tandem Diabetes Care Control-IQ. (11) Συνδεδεμένος σε μια αντλία ACE και ένα ενσωματωμένο CGM, ο γλυκαιμικός ελεγκτής προσαρμόζει αυτόματα τη βασική δόση ινσουλίνης. Έτσι, μετά την έγκριση του ολοκληρωμένου συστήματος αυτοματοποιημένης παροχής ινσουλίνης (AID) MiniMed 670G, ο ελεγκτής αντιπροσωπεύει τον πρώτο αυτόνομο διαλειτουργικό αυτοματοποιημένο γλυκαιμικό ελεγκτή. Η δυνατότητα σύνδεσης άλλων συσκευών προς το παρόν δεν γίνεται από απλές αντλίες patch που προορίζονται ειδικά για ασθενείς με ΣΔ2. Ωστόσο, η χρήση συστημάτων AID μπορεί να απλοποιήσει τη θεραπεία τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους φροντιστές σε περιβάλλον νοσοκομείου. Ένας βελτιωμένος χρόνος στοεύρος χωρίς αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας κατά τη χρήση συστήματος AID σε

σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα έχει ήδη αποδειχθεί σε εσωτερικούς ασθενείς με ΣΔ2. Επιπρόσθετα, αναφέρθηκε υψηλή αποδοχή του συστήματος και οι περισσότεροι ασθενείς ήταν ευχαριστημένοι που διαχειρίστηκαν αυτόνομα τον έλεγχο της γλυκόζης τους. (10) Ωστόσο, εσφαλμένοι υπολογισμοί ή καθυστερήσεις χορήγησης ινσουλίνης, για παράδειγμα, λόγω απώλειας επικοινωνίας ελλοχεύουν κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση διαλειτουργικών συσκευών. Έτσι, ο FDA θεσπίζει ειδικούς ελέγχους για να παρέχει διασφάλιση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για τέτοιες συσκευές. (12, 13)

1.4 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα αντλιών ινσουλίνης

Στα πλεονεκτήματα της χρήσης αντλιών ινσουλίνης περιλαμβάνονται α) ο βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος σε αρρύθμιστους διαβητικούς ασθενείς, β) τα υψηλά επίπεδα ικανοποίησης και άνεσης, γ) τα μειωμένα επεισόδια υπογλυκαιμίας, δ) η μικρή ή και καθόλου αύξηση βάρους μετά τη τοποθέτηση αντλίας, ε) ο μειωμένος κίνδυνος για μη χορήγηση δόσεων ινσουλίνης, ε) η βελτιωμένη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των βασικών δόσεων ινσουλίνης στον οργανισμό, στ) η χορήγηση των δόσεων ινσουλίνης μέσω της αντλίας μοιάζει με αυτή της λειτουργίας του παγκρέατος, ζ) σημαντική μείωση των χορηγούμενων δόσεων ινσουλίνης, η) βελτιωμένη κοινωνική εικόνα ασθενούς, και θ) ο χρήστης έχει τη συνεχή δυνατότητα παρακολούθησης του διαβήτη του. (14)

Στα μειονεκτήματα της χρήσης αντλιών ινσουλίνης περιλαμβάνονται τα εξής α) αυξημένο κόστος, β) απαιτείται εκπαίδευση πριν τη τοποθέτηση, γ) απαιτεί ικανότητες στη χρήση της τεχνολογίας ή βοήθεια από εξειδικευμένους επαγγελματίες, δ) δεν είναι κατάλληλο για ασθενείς με μέτρια ή γνωστική δυσλειτουργία, ε) παρουσιάζουν τεχνικά προβλήματα, και στ) προκαλούνται ερεθισμοί του δέρματος. (14)

1.5 Λογισμικό αντλιών ινσουλίνης

Οι αντλίες ινσουλίνης είναι ιατρικές συσκευές με λογισμικό. Οι περισσότερες αντλίες περιλαμβάνουν λογισμικό που παρουσιάζει τις βασικές δόσεις ινσουλίνης καθώς και πρόσθετες πληροφορίες που μπορεί να βοηθήσουν τους ασθενείς και τους κλινικούς γιατρούς στη διαχείριση του διαβήτη. Το λογισμικό παρέχει πληροφορίες για τον έλεγχο της δοσολογίας, παρέχοντας οθόνη ή λειτουργίες συντονισμού διαφόρων εξαρτημάτων της αντλίας. Καθώς γίνονται διαθέσιμες περαιτέρω σύνθετες

λειτουργίες όπως ο υπολογισμός της δόσης ινσουλίνης με βάση τις αυτόματες ή χειροκίνητες ενσωματωμένες τιμές γλυκόζης και την πρόσληψη υδατανθράκων, οι λειτουργίες ασφαλείας γίνονται όλο και πιο σχετικές. Πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω της εγγυημένης διάρκειας ζωής μιας αντλίας ινσουλίνης, συνήθως οι περισσότερες αντλίες χρησιμοποιούν αμετάβλητο λογισμικό για τουλάχιστον τέσσερα χρόνια και δεν παρέχεται καμία διαδικασία ενημέρωσης των αντλιών κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. (15, 16) Η Tandem Diabetes Care σχεδίασε μια πλατφόρμα για την αντλία ινσουλίνης t:slim για την ενημέρωση του λογισμικού της συσκευής ανά χρήστη. Έτσι, πριν από το τέλος της τετραετίας οι χρήστες μπορούν να ενημερώσουν το λογισμικό τους επιτρέποντας την ενσωμάτωση νέων χαρακτηριστικών, καθώς γίνονται διαθέσιμα για βελτιωμένη διαχείριση του διαβήτη. Εκτός από το κλασικό λογισμικό αντλίας ινσουλίνης, οι εφαρμογές για κινητά συμπεριλαμβανομένων των εφαρμογών bolus και της ανατροφοδότησης της ποσότητας και του χρόνου χορήγησης ινσουλίνης μπορεί επίσης να υποστηρίζουν την τήρηση της θεραπείας. Ωστόσο, η υπεροχή μιας αντλίας έγχυσης ινσουλίνης είναι πιο αποτελεσματική με το συνδυασμό συστήματος συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGM).(17)

Η κάθε συσκευή προηγμένης τεχνολογίας συνοδεύεται από το δικό της λογισμικό, έτσι οι επαγγελματίες υγείας και ο ίδιος ο χρήστης θα πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση του. Αρχικά, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ξεκινούν την εκτίμηση αναλύοντας τα στοιχεία που αφορούν το τελευταίο 15ήμερο. Συγκεκριμένα, στη κάθε συσκευή περιλαμβάνεται λογισμικό με διαγράμματα που αφορούν στατιστικά στοιχεία σχετικά με τη χορήγηση ινσουλίνης και τη συχνότητα και ποσότητα των δόσεων, τον αριθμό μετρήσεων του σακχάρου ημερησίως, τη διάρκεια χρήσης του CGM, το μέσο όρο των σακχάρων και τις αποκλίσεις του, τα ποσοστά μετρήσεων πάνω ή κάτω από το όριο. Στις δόσεις ινσουλίνης υπάρχουν αναλυτικά στατιστικά στοιχεία όπου αναφέρεται η μέση συνολική ημερήσια δόση ινσουλίνης, η μέση δόση βασικής ινσουλίνης, η μέση ημερήσια εφάπαξ δόση, στην αναλογία ημερήσιων δόσεων βασικής και εφάπαξ. Ακόμα, με τη χρήση του CGM αναφέρεται και ο μέσος όρος ανά ημέρα των μονάδων ινσουλίνης που χορηγήθηκαν για διορθώσεις. Επιπλέον, σημαντική είναι και η αναφορά των στατιστικών που αφορούν τη κατανάλωση υδατανθράκων, καθώς από τα γραφήματα μπορούμε να συμπεράνουμε εάν χρησιμοποιείται ο υπολογισμός δόσεων ορθά και συστηματικά. Τέλος, ένα πολύ σημαντικό στοιχείο είναι η αναφορά γραφήματος που μας αναλύει τις αποκλίσεις της εβδομάδος ανάλογα με το καθημερινό πρόγραμμα του χρήστη,

όπου καταλαβαίνουμε τις ανάγκες του σε ινσουλίνη με βάση τις καμπύλες μεταβολής των σακχάρων αναλόγως των δραστηριοτήτων του.(18)

1.6 Συστήματα Διαλειτουργικότητας και Αυτοματοποιημένης Χορήγησης Ινσουλίνης

Μια αντλία έγχυσης ινσουλίνης μπορεί να δράσει με τρεις τρόπους, α) με το βασικό ρυθμό, όπου καλύπτει με ινσουλίνη τις ανάγκες του διαβητικού ατόμου όλο το 24ωρο ανεξάρτητα από τη λήψη γευμάτων, β) με bolus δόσεις καλύπτοντας τους υδατάνθρακες των γευμάτων και γ) με διορθωτικές bolus δόσεις καλύπτοντας τυχαίες αποκλίσεις των τιμών σακχάρου.(19)

Οι αντλίες που υπάρχουν στην ελληνική αγορά είναι το μοντέλο G640 με λογισμικό Carelink της εταιρείας Medtronic, το οποίο εμφανίζει με διαφορετικό χρωματισμό τα χρονικά διαστήματα μέτρησης των σακχάρων με τις αποκλίσεις τους. Συνδυάζεται με συσκευές συνεχούς καταγραφής γλυκόζης, παρέχει αυτόματη διόρθωση τιμών γλυκόζης και μπορεί να υπάρξει διαμοίραση των καταγεγραμμένων δεδομένων με τους επαγγελματίες υγείας.(19)

Επίσης, υπάρχει ως συσκευή αντλίας ινσουλίνης και η Accu-Chek Combo της εταιρείας Roche που συνδυάζεται με μετρητή της ίδιας εταιρείας. Διαθέτει ασύρματη επικοινωνία Bluetooth μεταξύ του μετρητή και της αντλίας, παρέχει δυνατότητα πλήρους ελέγχου λειτουργίας της αντλίας εξ αποστάσεως και χορήγηση μιας δόσης bolus. Το λογισμικό που χρησιμοποιεί είναι το Accu-Check 360 με δυνατότητα πλοήγησης σε αναπτυσσόμενα μενού πολλαπλών συνδυασμών γραφημάτων και στατιστικών, τα οποία περιγράφουν το μέσο όρο και τις αποκλίσεις των σακχάρων και τα ποσοστά μετρήσεων σακχάρων εντός και εκτός στόχων. Ομοίως, υπάρχουν γραφήματα και στατιστικά για τη κατανομή των σακχάρων, ινσουλίνης, υδατανθράκων προσανατολίζοντας έναν επαγγελματία υγείας να διακρίνει αποκλίσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας.(19)

Επιπλέον, υπάρχει η αντλία ινσουλίνης της Dana RS με τηλεχειριστήριο από Smart Phone. Διαθέτει συναγερμούς και ειδοποιήσεις σχετικά με τη λειτουργία της και τις μετρήσεις της. Διαθέτει ένα μενού διαμόρφωσης, στο οποίο έχουν πρόσβαση μόνο οι επαγγελματίες υγείας και αφορά ρυθμίσεις σχετικά με τις δόσεις της ινσουλίνης. (20)

Μία άλλη γνωστή στη χώρα μας αντλία ινσουλίνης είναι η Omnipod 5 (πρώην Horizon). Πρόκειται για μια αυτόνομη αντλία χωρίς σωλήνα και καθετήρα, η οποία

μέσω της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης και ενός αλγόριθμου εγχέει αυτόματα τη κατάλληλη δόση ινσουλίνης. Χρησιμοποιεί την ίδια εφαρμογή με τη συσκευή χορήγησης ινσουλίνης και μελλοντικά θα συνεργάζεται και με τη συνεχή καταγραφή της εταιρείας Abbott FreeStyle Libre.(19)

Θα πρέπει να έχουμε υπόψιν, πως όποιο λογισμικό κι αν χρησιμοποιήσουμε θα πρέπει να ξεκινάμε παρακολουθώντας τις τελευταίες 15 ημέρες που είναι καταγεγραμμένες στα δεδομένα και να παρακολουθούμε εάν υπάρχουν διακυμάνσεις από τη συνολική γενική εικόνα.(19)

Είναι σημαντικό ο χρήστης να κρατά ημερολόγιο με τις καθημερινές του δραστηριότητες και το διαιτολόγιο του, ώστε να μπορούν να συνεκτιμηθούν με τα δεδομένα των λογισμικών της αντλίας. Αποχωρώντας ο χρήστης από το διαβητολογικό ιατρείο θα πρέπει να έχει σαφείς και κατανοητές γραπτές οδηγίες, ώστε να είναι σε θέση να τις εφαρμόσει. Επίσης, εάν έχουμε προβεί σε αλλαγές σχετικά με τις ρυθμίσεις της αντλίας θα πρέπει να προγραμματίσουμε εκ νέου μια σύντομη επίσκεψη, ώστε να ελέγξουμε την αποτελεσματικότητα των ενεργειών μας.(19)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ 2 - ΠΡΟΚΛΗΣΗ Ή ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

2.1 Η χρήση της αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Η θεραπεία υποκατάστασης ινσουλίνης έχει υποστεί πολλές σημαντικές εξελίξεις από την έναρξή της στις αρχές του 20ου αιώνα επιτρέποντας θεραπευτικές προσεγγίσεις που επιδιώκουν να μιμηθούν τη φυσιολογική φυσιολογία της ινσουλίνης και να επιτύχουν αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η ινσουλίνη παρέχεται συνήθως με τρεις τρόπους: (α) Ως βασικό συμπλήρωμα που χρησιμοποιεί σκευάσματα μέσης ή μακράς δράσης για την καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης και τη διατήρηση σχεδόν της φυσιολογικής γλυκαιμίας σε κατάσταση νηστείας, (β) ως προαναμειγμένος συνδυασμός ενδιάμεσης δράσης με ινσουλίνη βραχείας ή ταχείας δράσης, (γ) ως σχήμα βασικού – βλωμού ή «εντατική θεραπεία ινσουλίνης», παρόμοια με τη θεραπεία στον διαβήτη τύπου 2.(21)

Αυτό το σχήμα διαχωρίζει τη βασική χορήγηση ινσουλίνης (που χορηγείται ως μία έως δύο ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης ενδιάμεσης ή μακράς δράσης) με υπερτιθέμενες δόσεις ινσουλίνης βραχείας ή ταχείας δράσης πριν από τα γεύματα για περιορισμό των μεταγευματικών γλυκαιμικών διακυμάνσεων. Ένα σχήμα βασικής ινσουλίνης θεωρείται συχνά ως ενδιάμεσο, προσθέτοντας μία μόνο γευματική ένεση επιπλέον της βασικής ινσουλίνης πριν από το γεύμα με την υψηλότερη μεταγευματική δράση.(21)

Ένα πλήρες σχήμα βασικού βλωμού μπορεί να επιτευχθεί με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ινσουλίνης (MDI) ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης που χορηγείται από αντλία ινσουλίνης. Η προσθήκη βασικής ινσουλίνης σε άλλες αντιδιαβητικές θεραπείες βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και επιτυγχάνει το στόχο HbA1c σε περισσότερο από 50–60% των ασθενών. (21) Η εντατικοποίηση της θεραπείας με γευματική ινσουλίνη επιτυγχάνει γλυκαιμικούς στόχους σε >70% των ασθενών. Ακόμα, τουλάχιστον το ένα τέταρτο των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 που λαμβάνουν ενέσεις ινσουλίνης έχουν φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c \geq 9%). (22) Η πλήρης συμμόρφωση με τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας παραμένει πρόκληση και το

άγχος της ένεσης, η διαταραχή της ποιότητας ζωής και η δυσφορία αποτελούν όλα σημαντικούς περιορισμούς.(23)

Για ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που χρειάζονται ινσουλίνη, μια αντλία ινσουλίνης είναι μια διαθέσιμη εναλλακτική λύση στο σχήμα MDI. Η θεραπεία με αντλία ινσουλίνης εισήχθη για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1980 ως μια προσέγγιση για την επίτευξη φυσιολογικής γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, μιμούμενη τα φυσιολογικά πρότυπα έκκρισης ινσουλίνης που υπάρχουν σε άτομα χωρίς διαβήτη. Μια φορητή αντλία εγχέει ινσουλίνη ταχείας δράσης με αργό βασικό ρυθμό, 24 ώρες την ημέρα, μέσω ενός λεπτού σωληνίσκου εμφυτευμένου στον υποδόριο ιστό, με ενεργοποιημένες από τον ασθενή ενισχυτικές δόσεις ινσουλίνης (bolus) που χορηγούνται κατά τη διάρκεια των γευμάτων.(1,24)

Με τις αντλίες ινσουλίνης ο βασικός ρυθμός μπορεί είτε να τροποποιηθεί κατά παραγγελία είτε να ρυθμιστεί ώστε να αλλάζει ανά πάσα στιγμή. Οι τρέχουσες διαθέσιμες αντλίες έχουν επίσης τη δυνατότητα λήψης δεδομένων σε υπολογιστή χρησιμοποιώντας λογισμικό σχεδιασμένο για να επιδεικνύει γλυκαιμικά μοτίβα κατά τη διάρκεια της ημέρας και τη συμμόρφωση του ασθενούς με ενέσεις bolus. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, η θεραπεία με αντλία ινσουλίνης έναντι MDI παρέχει βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο και σταθερότητα χωρίς πολλά υπογλυκαιμικά επεισόδια.(1,24)

Η χρήση αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 είναι μια σχετικά πρόσφατη πρακτική και παρόλο που η χρήση αντλιών ινσουλίνης έχει τεκμηριωθεί καλά στο διαβήτη τύπου 1, έχουν δημοσιευθεί σχετικά λίγες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που περιλαμβάνουν μόνο μικρές κοόρτες που αξιολογούν τη θεραπεία με αντλία ινσουλίνης σε διαβήτη τύπου 2 έως το 2014. Το 2014 δημοσιεύτηκε η μελέτη OpT2mise ως η μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή (RCT) μέχρι σήμερα για θεραπεία με αντλία ινσουλίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.(25)

Η χρήση της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έχει εγκριθεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία ως μια εφικτή, αν και δαπανηρή, εναλλακτική λύση στη θεραπεία βασικού βλωμού. (26) Η εκπαίδευση στη χρήση της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης θα πρέπει να παρέχεται από μια διεπιστημονική ομάδα εξειδικευμένη στη φροντίδα ασθενών με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης, η οποία περιλαμβάνει τουλάχιστον έναν γιατρό, εξειδικευμένη νοσηλεύτρια και ειδικό διαιτολόγο για τον διαβήτη.(27)

2.2 Νοσηλευτική υποστήριξη ασθενούς- Εξειδικευμένη ομάδα υποστήριξης

Η συχνότητα του ΣΔ1 στις ευρωπαϊκές χώρες αυξήθηκε κατά 3–4% ετησίως, οδηγώντας σε αυξανόμενες απαιτήσεις για υπηρεσίες ιατρικής περίθαλψης. Τα ποσοστά νοσηλείας σε ασθενείς με ΣΔ1 είναι περίπου τριπλάσια σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. (28, 29) Αν και λίγες μελέτες έχουν αναφέρει διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ νοσηλευόμενων ασθενών με ΣΔ1 και ΣΔ2, οι ασθενείς με ΣΔ1 έχουν μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών και θνησιμότητας σε σύγκριση με ασθενείς με ΣΔ2. Η διαχείριση των νοσηλευόμενων ασθενών με ΣΔ1 συνήθως διαφέρει από αυτή των ασθενών με ΣΔ2. Οι ασθενείς με ΣΔ1 πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ινσουλίνη για την πρόληψη της κετοξέωσης και συχνά έχουν χειρότερο γλυκαιμικό έλεγχο και υψηλότερα ποσοστά υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας σε σύγκριση με ασθενείς με ΣΔ2. Προκλήσεις σε ασθενείς με ΣΔ2 αποτελούν οι δυσκολίες στην προσαρμογή των δόσεων ινσουλίνης κατά τη διάρκεια βραχυπρόθεσμης και μακροχρόνιας νηστείας ή κατά τη διατροφική υποστήριξη και στη διατήρηση μιας σταθερής πηγής υδατανθράκων με ταυτόχρονη τροποποίηση της προγραμματισμένης ημερήσιας θεραπείας με ινσουλίνη.(29,30)

Ο αριθμός των ατόμων που χρησιμοποιούν αντλίες αναμένεται να αυξηθεί, καθώς αυτή η τεχνολογία έχει επιδείξει σημαντικές βελτιώσεις στη διαχείριση του διαβήτη για ενήλικες και παιδιά με ΣΔ1 βελτιώνοντας τον γλυκαιμικό έλεγχο, μειώνοντας σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής.(31)

Καθώς η δημοτικότητα της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης (Continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) αυξάνεται, οι πάροχοι νοσοκομειακής υγειονομικής περίθαλψης θα αντιμετωπίσουν την ανάγκη διαχείρισης της ενδονοσοκομειακής περίθαλψης ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία με αντλία ινσουλίνης. Όταν οι ασθενείς που χρησιμοποιούν CSII νοσηλεύονται, πρέπει να ληφθεί απόφαση για το εάν ο ασθενής μπορεί να συνεχίσει τη χρήση αντλίας ινσουλίνης ή όχι. Το αποτέλεσμα εξαρτάται από την ικανότητα του ασθενούς να χειρίζεται με ασφάλεια την αντλία και από την εξοικείωση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης με τη CSII.(32)

Οι επαγγελματίες υγείας μπορεί να μην είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση αντλίας ινσουλίνης και μπορεί να προγραμματιστεί εσφαλμένη φαρμακευτική αγωγή, σύγχυση μεταξύ του προσωπικού του νοσοκομείου και δυνητικά επιβλαβή αποτελέσματα για τους ασθενείς. Οι περισσότεροι χρήστες αντλιών ινσουλίνης είναι

πιο ενημερωμένοι από τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη διαχείριση του διαβήτη. Ως εκ τούτου, οι έμπειροι χρήστες αντλιών μπορεί να ενθαρρύνονται να αυτοδιαχειρίζονται τον διαβήτη τους κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. (33) Καλύτερη ικανοποίηση των ασθενών έχει αναφερθεί εάν οι ασθενείς μπορούν να χρησιμοποιήσουν την αντλία τους ενώ βρίσκονται στο νοσοκομείο.(34)

Οι μελέτες για αντλίες ινσουλίνης στο νοσοκομείο είναι λίγες, ανεξέλεγκτες και κυρίως αναδρομικές αναλύσεις. Σε μια αναδρομική μελέτη 136 ασθενών που συμμετείχαν σε 253 νοσηλείες σε μια περίοδο 6 ετών, η χρήση CSII συνεχίστηκε για όλη τη διάρκεια της νοσηλείας στο 65% των νοσηλειών, χρησιμοποιήθηκε κατά διαστήματα στο 20% και διακόπηκε στο 15%, με εναλλακτικά χορηγούμενα σχήματα ινσουλίνης. Δεν υπήρχαν διαφορές στα μέσα ημερήσια επίπεδα γλυκόζης. Ωστόσο, υπήρξαν σημαντικά λιγότερα επεισόδια σοβαρής υπεργλυκαιμίας (γλυκόζη 0,350 mg/dL [19,4 mmol/L]) και υπογλυκαιμίας (40 mg/dL) σε εκείνους που συνέχισαν την CSII σε σύγκριση με εκείνους που τους αφαιρέθηκε.(35)

Ομοίως, μια πιο πρόσφατη μελέτη σε 50 ασθενείς με 51 εισαγωγές στο νοσοκομείο, εκ των οποίων το 86% είχε ΣΔ1, δεν ανέφερε διαφορές στη μέση γλυκόζη αίματος (BG), τη συχνότητα υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμικά συμβάντα μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με CSII σε σύγκριση με αυτούς που ήταν σε σχήμα MDI. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι με τις κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές επιλογής και χρήσης ασθενών, οι περισσότεροι ασθενείς που χρησιμοποιούν αντλίες ινσουλίνης θα μπορούσαν με ασφάλεια να συνεχίσουν τη θεραπεία τους σε νοσηλευτικό περιβάλλον.(36)

Οι Bailon και συν. διεξήγαγαν μια αναδρομική ανασκόπηση σε 35 εισαχθέντες ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αντλία ινσουλίνης. Διαπίστωσαν ότι το 91% είχε ΣΔ1, από αυτούς το 62% κρίθηκαν υποψήφιοι για συνέχιση της θεραπείας με αντλία ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Οι λόγοι για τη διακοπή της θεραπείας με αντλία κατά τη στιγμή της εισαγωγής ήταν η έλλειψη πρόσθετων προμηθειών αντλίας, οι απειλές για αυτοκτονία ή πραγματικές απόπειρες αυτοκτονίας, η δυσλειτουργία της αντλίας και το μειωμένο επίπεδο συνείδησης.(37)

Σε μια διαφορετική μελέτη, οι λόγοι για τη διακοπή της CSII αφορούσαν την προτίμηση του ασθενούς, την αδυναμία ασφαλούς επίδειξης των ρυθμίσεων αντλίας και την απειρία λόγω της πρόσφατης έναρξης της CSII, ενώ η αδυναμία σωστής επίδειξης των κατάλληλων ρυθμίσεων αντλίας, η έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης

και η μετεγχειρητική ψυχική κατάσταση απέκλειαν την επανεκκίνηση χρήσης της αντλίας ινσουλίνης.(36)

Η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA) και η Αμερικανική Ένωση Κλινικών Ενδοκρινολόγων υποστηρίζουν ότι επιτρέπεται στους ασθενείς που είναι σωματικά και ψυχικά ικανοί να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν τις αντλίες τους όταν νοσηλεύονται, να έχουν μια νοσοκομειακή πολιτική για τη χρήση CSII και να προσελκύουν το προσωπικό του νοσοκομείου με τεχνογνωσία στη διαχείριση αντλιών. Συνιστούν μετά την εισαγωγή, η ομάδα του διαβήτη εσωτερικών ασθενών ή/και η ενδοκρινολογική υπηρεσία να συμμετάσχουν άμεσα στη νοσηλεία με την προσαρμογή της ινσουλίνης και τις ρυθμίσεις της αντλίας, καθώς και στο συντονισμό φροντίδας μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.(26)

Οι τρέχουσες συστάσεις υποστηρίζουν τη θέσπιση σαφών πολιτικών και διαδικασιών για την καθοδήγηση των ασθενών και του προσωπικού του νοσοκομείου στη διαχείριση του διαβήτη με τη χρήση αντλιών ινσουλίνης. Ο επαγγελματίας υγείας του νοσοκομείου θα πρέπει να λάβει λεπτομερή καταγραφή του τύπου της ινσουλίνης και των ρυθμίσεων της αντλίας κατά την εισαγωγή, συμπεριλαμβανομένων των βασικών ρυθμών, της αναλογίας υδατανθράκων (γραμμάρια υδατανθράκων για 1 μονάδα ινσουλίνης) και του παράγοντα διόρθωσης ή ευαισθησίας. Θα πρέπει επίσης να υπάρχουν σαφείς εντολές γιατρού σχετικά με τον τύπο της διαίτας, τη συχνότητα των μετρήσεων γλυκόζης, τη χορήγηση και τη διορθωτική δόση ινσουλίνης.(26)

Επιπλέον, η γνωστική, συναισθηματική και σωματική ικανότητα του ασθενούς να διαχειρίζεται την αντλία ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αποφασίζεται εάν θα συνεχιστεί η χρήση της αντλίας ενώ ο ασθενής νοσηλεύεται. Συνιστάται επίσης μια υπογεγραμμένη συμφωνία ασθενούς που καθορίζει όλες τις απαραίτητες εργασίες που πρέπει να εκτελούνται από τον ασθενή, συναινεί στην κοινή χρήση πληροφοριών σχετικά με τις ρυθμίσεις της αντλίας με το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης και την ανάγκη αναφοράς τυχόν ζητημάτων.(38)

Οι ρυθμίσεις της αντλίας περιλαμβάνουν επίσης ένα επίπεδο γλυκόζης στόχου. Στα εξωτερικά ιατρεία, πολλοί ασθενείς με ΣΔ1 στοχεύουν σε αυστηρό έλεγχο της γλυκόζης με στόχο τα 80–100 mg/dL, η οποία μπορεί να είναι πολύ χαμηλή για τη νοσοκομειακή ρύθμιση. (39) Καμία μεγάλη τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή δεν εξέτασε τα καλύτερα επίπεδα γλυκόζης για νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ1. Ωστόσο, μια συστηματική ανασκόπηση 19 μελετών (9 τυχαίοποιημένες και 10

παρατήρησης) ανέφερε ότι σε χειρουργικούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε μη κρίσιμη κατάσταση, το συνολικό ποσοστό λοιμώξεων μπορεί να μειωθεί σημαντικά διατηρώντας τις συγκεντρώσεις γλυκόζης μεταξύ 100 και 180 mg/dL.(38)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ADA και της Αμερικανικής Ένωσης Κλινικών Ενδοκρινολόγων για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας σε μη κρίσιμους νοσηλευόμενους ασθενείς συνιστούσαν στους ασθενείς με ΣΔ1 ή ΣΔ2 να διατηρούν στόχο τη νηστεία και τη μέση γλυκόζη αίματος πριν από το γεύμα 140 mg/dL και τυχαία γλυκόζη 180 mg/dL. (39,40,41) Από το 2017 τα Πρότυπα Ιατρικής Φροντίδας του Διαβήτη της ADA τροποποίησαν τη γλυκόζη-στόχο των εσωτερικών ασθενών, συνιστώντας επίπεδα μεταξύ 140 και 180 mg/dL για τους περισσότερους ασθενείς της ΜΕΘ καθώς και για χειρουργικούς ασθενείς με διαβήτη εκτός ΜΕΘ. Πιο αυστηροί στόχοι χαμηλότεροι από 140 mg/dL μπορεί να είναι κατάλληλοι για επιλεγμένους ασθενείς, όπως καρδιοχειρουργικούς ασθενείς και ασθενείς με οξύ ισχαιμικό καρδιακό ή νευρολογικό επεισόδιο, υπό την προϋπόθεση ότι οι στόχοι μπορούν να επιτευχθούν χωρίς να συμβεί σοβαρή υπογλυκαιμία.(42)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι μία πολυσύνθετη νόσος που περιλαμβάνει πολύ περισσότερα στοιχεία από την ανεπάρκεια ινσουλίνης ή την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο τακτικός έλεγχος είναι απαραίτητος για την έγκαιρη διάγνωση και άμεση αντιμετώπιση του, ώστε να προληφθούν οξείες και χρόνιες επιπλοκές. Υπάρχουν πολλοί παράγοντες πρόληψης με το σημαντικότερο παράγοντα να έγκειται στη καλή ρύθμιση του σακχάρου στο αίμα με τη χρήση εξοπλισμού τελευταίας τεχνολογίας, αλλά και στην επιλογή ειδικά καταρτισμένου ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, που προσφέρουν στους ασθενείς υπηρεσίες υψηλής ποιότητας. (27)

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα μελετών που αναδεικνύει την αποτελεσματικότητα της χρήσης αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 για τη βελτίωση του γλυκαιμικού στόχου, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, αλλά και τη πρόληψη των σοβαρών επιπλοκών που προκαλούνται από τον αρρυθμιστο διαβήτη. Στην Ελλάδα η εφαρμογή της αποτελεί μείζον θέμα για την επιστημονική κοινότητα, όπου η χρήση της ακόμα αμφισβητείται για τους συγκεκριμένους ασθενείς. (43-52)

Στην παρούσα μελέτη γίνεται μια συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για την τοποθέτηση αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2. Από την ανασκόπηση των μελετών προκύπτουν στοιχεία που αναδεικνύουν ενθαρρυντικά στοιχεία ως προς την εφαρμογή της, παρά την ύπαρξη αρνητικών στοιχείων, όπως η επιλογή των ασθενών, η μερική αύξηση βάρους κ.ά.(43-54). Ωστόσο, στη χώρα μας δεν υπάρχουν αρκετές έρευνες με μεγάλο εύρος δείγματος και παρακολούθησης τους συνεπώς κρίνεται σκόπιμο να πραγματοποιηθούν πολυκεντρικές και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με τη συμμετοχή περισσότερων πληθυσμιακών ομάδων και διαβητολογικών ιατρείων.

Η διεπιστημονική προσέγγιση ασθενών με ΣΔ2 εξασφαλίζει την ολιστική θεώρηση και αντιμετώπιση προβλημάτων και καταστάσεων τους, όπου εγείρει το πλαίσιο της συνεργασίας στο χώρο της υγείας. Αποτελείται από διάφορους επιστήμονες υγείας, όπως διαβητολόγο/ενδοκρινολόγο, εξειδικευμένο νοσηλεύτη, διαιτολόγο, ψυχολόγο και σε βαριές περιπτώσεις παρέχεται υποστήριξη από κοινωνικό λειτουργό, γυμναστή και ποδολόγο. Είναι σημαντική λοιπόν η συνεργασία των επαγγελματιών υγείας στην καθημερινή κλινική πράξη και η χρήση του

σύγχρονου εξοπλισμού τελευταίας τεχνολογίας, ο οποίος βοηθάει τους επιστήμονες στην άμεση παρακολούθηση και αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. (27)

B. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της τοποθέτησης αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, καθώς και των παραγόντων που την επηρεάζουν.

B.1 Ερευνητικές Υποθέσεις ή πιθανά ερωτήματα

Στο στάδιο αυτό ανέκυψαν ερευνητικές υποθέσεις προερχόμενες από τον σκοπό της μελέτης, με βάση τις οποίες αποφασίστηκε η επιλεξιμότητα των άρθρων και οι οποίες οδήγησαν σε αποδοτικότερη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Οι ερευνητικές υποθέσεις ή ερωτήματα είναι:

- Διερεύνηση της επίδρασης των κοινωνικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών στην αποτελεσματικότητα της αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
- Διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης.
- Διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με τη τοποθέτηση της αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης.

Γ. Μέθοδος Ανασκόπησης

Γ.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση πρωτογενών μελετών σε ηλεκτρονικές βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Google Scholar, που δημοσιεύθηκαν την περίοδο 2017-2022. Οι λέξεις ευρετηρίου που χρησιμοποιήθηκαν είναι: “type 2 diabetes”, “insulin pump”, “closed loop system”, “diabetes control”, καθώς και σε συνδυασμούς αυτών με τις λέξεις “and”, “or”, “not”.

Γ.2 Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού της μελέτης

Τα κριτήρια επιλογής των μελετών ήταν α) μελέτες σε άτομα με ΣΔ2, β) η χρονική περίοδος δημοσίευσής τους μεταξύ 2017-2022, γ) πρωτογενής τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (randomized controlled trials-RCT), μελέτες κοόρτης (cohort studies), μελέτες «ασθενών-μαρτύρων» (“case-control” studies) και συγχρονικές μελέτες (cross-sectional studies), δ) μελέτες δημοσιευμένες σε αναγνωρισμένα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, και επίσης να έχουν δημοσιευθεί σε επίσημους επιστημονικούς και κρατικούς φορείς, και ακόμα ε) άρθρα σε πλήρες κείμενο και γραμμένα στην αγγλική γλώσσα.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν μελέτες, οι οποίες δημοσιεύθηκαν σε προγενέστερο χρόνο ή σε χρόνο μετά την κατάθεση του πρωτοκόλλου του θέματος. Επίσης, αποκλείονται άρθρα με διαφορετική γλώσσα από την αγγλική.

Στον Πίνακα 1 φαίνεται η κάλυψη των κριτηρίων ένταξης με τη χρησιμοποίηση του PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study).

Πίνακας 1. Αναζήτηση βιβλιογραφίας με χρησιμοποίηση του PICOS

Πληθυσμός Population	Παρέμβαση Intervention	Σύγκριση Comparison	Αποτελέσματα Outcome	Μελέτη Study
Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2	Αντλία χορήγησης ινσουλίνης	Χρήση ή μη αντλίας χορήγησης ινσουλίνης	Γλυκαιμική ρύθμιση	Τυχαιοποιημένες και μη κλινικές μελέτες

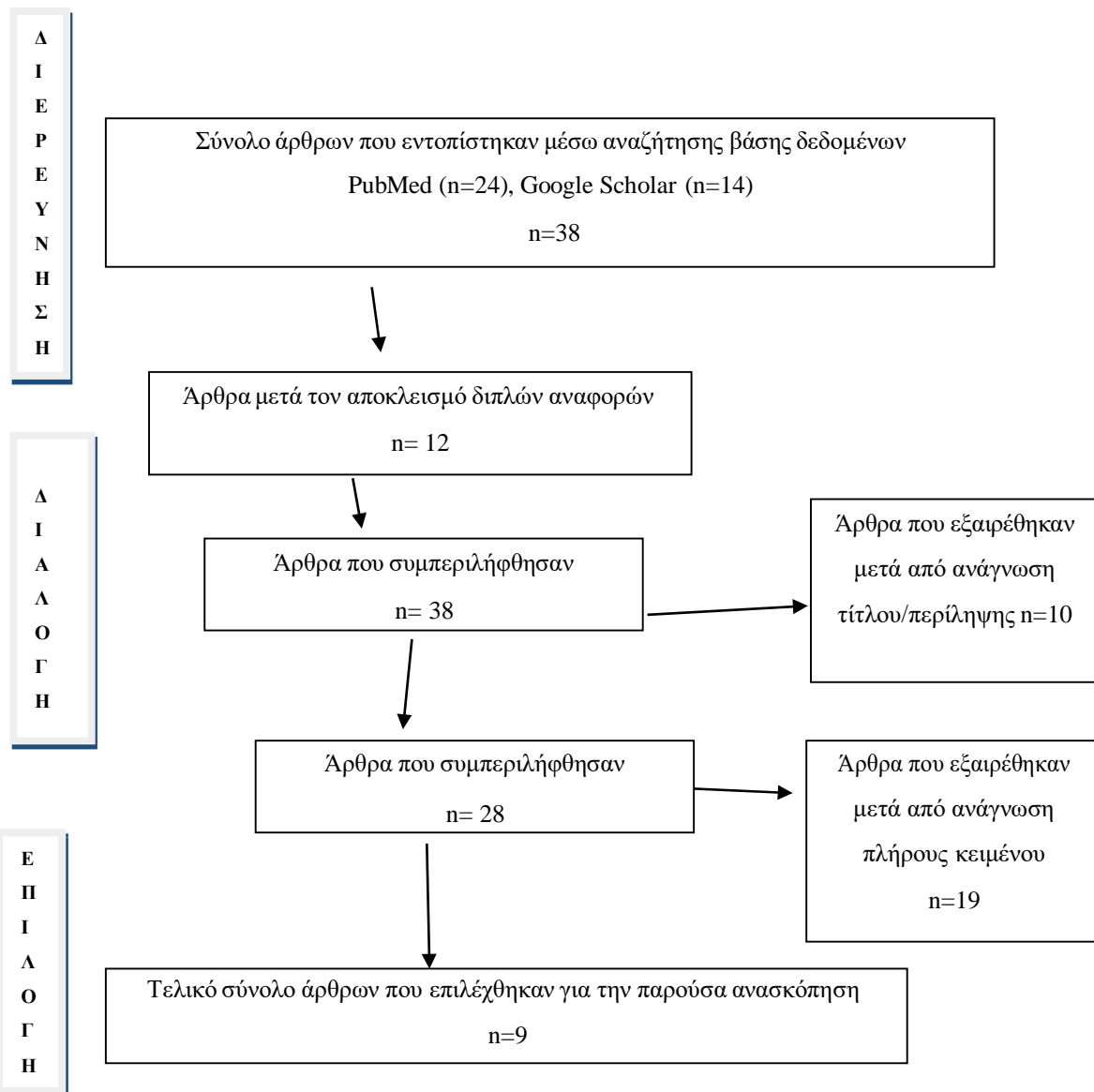
Γ.3 Επιλογή μελετών

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων προέκυψε ένα σύνολο 38 μελετών οι οποίες αρχικά ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο τους. Στη συνέχεια, απερρίφθησαν 12 άρθρα λόγω διπλοεγγραφών και 10 άρθρα, καθώς δεν είχαν συμβατό τίτλο με τον σκοπό της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και τις λέξεις-κλειδιά που είχαν οριστεί με τη χρήση του PICOS, και επίσης, δεν ήταν συμβατή η περίληψη τους. Επίσης, απερρίφθησαν 19 άρθρα ύστερα από την ανάγνωση ολόκληρου του άρθρου. Ακολούθησε ανάγνωση ολόκληρων των κειμένων των μελετών και αφού ελέγχθηκε ότι πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην οριοθετημένη μελέτη, κατέληξαν σε συμφωνία για την εισαγωγή 9 μελετών στην ανασκόπηση. Στο διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης παρουσιάζονται τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την ορθή επιλογή των άρθρων (Εικόνα 1).

Γ.4 Καταγραφή και διάταξη των μελετών

Στον **πίνακα 2** αναφέρονται τα 9 άρθρα που προέκυψαν μετά από την μελέτη τους όπως, το συγγραφέα της κάθε μελέτης, το έτος δημοσίευσής της, το είδος της μελέτης, τη χώρα διεξαγωγής της, το μελετώμενο δείγμα, το σκοπό της μελέτης, και το είδος της παρέμβασης της κάθε μελέτης. Επίσης, παρουσιάζονται συνοπτικά τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα τους, όπως έχουν προκύψει μετά από τη θεματική ανάλυση των δεδομένων, σύμφωνα με τα ερευνητικά ερωτήματα που αποδόθηκαν με βάση τον σκοπό της μελέτης.

Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης



Πίνακας 2: Χαρακτηριστικών κλινικών δοκιμών που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη

Αναδρομικές μελέτες				
Συγγραφείς/έτος Χώρα Διεξαγωγής	Εργαλείο Αξιολόγησης- Μελετώμενο δείγμα	Σκοπός μελέτης	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Singh P., et al. (2018) Saint Vincent Hospital, USA	Medtronic insulin pump. 17 ασθενείς με ΣΔ2, 18-75 χρονών, ημερήσια δόση ινσουλίνης >4ενέσεις/ημέρα	Εάν η αντλία ινσουλίνης μπορεί να βελτιώσει τη κλινική κατάσταση νοσηλευόμενων ασθενών με ΣΔ2	1. HbA1c 7.72% στα 5 χρόνια 2. Δεν υπήρξαν σοβαρές υπογλυκαιμίες ή νοσηλείες 3. Οι δόσεις ινσουλίνης μειώθηκαν στις 80 μονάδες 4. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση βάρους	Αναδείχθηκαν τα θετικά αποτελέσματα της χρήσης CSII για τους ασθενείς με ΣΔ2 για διάστημα 5 χρόνων, ωστόσο προτείνεται περαιτέρω έρευνα για την αποτελεσματικότητα της αντλίας σε ασθενείς με μικροαγγειακές και καρδιολογικές επιπλοκές.
Derosa G., et al. (2019) Centre of Diabetes and Metabolic Diseases, University of Pavia and Fondazione, Italy	Αντλία ινσουλίνης και MDI 193 ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 υπό ινσουλινοθεραπεία	1. Να εκτιμήσει αν ο γλυκαιμικός έλεγχος διατηρείται μακροπρόθεσμα με τη χρήση αντλίας ινσουλίνης συγκριτικά με το πολλαπλό ημερήσιο σχήμα ινσουλίνης 2. Να αξιολογήσει εάν επιτυγχάνεται μείωση του τύπου και του αριθμού των καρδιαγγειακών επεισοδίων	Μετά από 8 χρόνια μελέτης: 1. Δεν υπήρχε διαφορά στις δυο ομάδες όσον αφορά το γλυκαιμικό έλεγχο, την HbA1c, τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας και τη γευματική γλυκόζη 2. Η Συστολική και Διαστολική πίεση μειώθηκε και στις δυο ομάδες 3. Η τιμή της κρεατινίνης ίδια και στις δυο ομάδες. Η τιμή της αλμπουμινουρίας μειώθηκε μετά από 8 χρόνια και στις δυο ομάδες 4. Στην ομάδα με CSII παρατηρήθηκε μειωμένη τιμή χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και LDL συγκριτικά με την ομάδα με MDI που παρατηρήθηκε μείωση μόνο στη τιμή των τριγλυκεριδίων. Η τιμή της HDL ήταν υψηλότερη στην CSII ομάδα συγκριτικά με την MDI 5. Στην ομάδα CSII καταγράφηκαν λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάντα, επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής, κοιλιακές συσπάσεις, οξύ στεφανιαίο έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια και περιφερική αγγειακή ισχαιμία συγκριτικά με την MDI ομάδα.	Παρά τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης, θα πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που να αφορούν τη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα.

Sutton D., et al., (2018) Φλόριντα	MDI και V-Go αντλία 103 ασθενείς με ΣΔ (99 ασθενείς με ΣΔ2), HbA1c >9%	Να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα της V-Go αντλίας στον έλεγχο της HbA1c και τις ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης ασθενών με φτωχό γλυκαιμικό δείκτη	Εκτίμηση των ασθενών μετά από 2,6, 10 και 14 μήνες χρήσης V-Go αντλίας: 1. Στο 59% των ασθενών ο αρχικός γλυκαιμικός έλεγχος ήταν χαμηλός (>9%). Σημαντική μείωση μέσου όρου 1.67% παρατηρήθηκε μετά από 14 μήνες 2. Για τους ασθενείς που τους χορηγήθηκε βασική ινσουλίνη η ημερήσια δόση ινσουλίνης μειώθηκε σημαντικά κατά 4.5iu/ημέρα στους 14 μήνες 3. Οι ασθενείς υπό MDI θεραπεία παρουσίασαν βελτιωμένα επίπεδα HbA1c κατά 1,53% μειωμένα και 4. Βασική ημερήσια δόση ινσουλίνης μειωμένη κατά 5IU/ημέρα μετά από 14 μήνες.	Η αντλία V-Go αποτελεί μια ασφαλή επιλογή για τον γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών κυρίως με ΣΔ2. Το απλοποιημένο σύστημα της αντλίας βελτιώνει σημαντικά την HbA1c και μειώνει τις ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης προλαμβάνοντας έτσι πιθανές επιπλοκές.
RCT/ Τυχαιοποιημένες μελέτες				
Συγγραφείς/έτος Χώρα Διεξαγωγής	Εργαλείο Αξιολόγησης- Μελετώμενο δείγμα	Σκοπός μελέτης	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Bally L., et al (2018) Bern University Hospital, Switzerland	Κλειστό κύκλωμα ινσουλίνης και συμβατική υποδόρια ινσουλινοθεραπεία 136 νοσηλευόμενοι ασθενείς με ΣΔ2, ≥18 χρονών.	Διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του κλειστού κυκλώματος ινσουλίνης ως προς το γλυκαιμικό έλεγχο σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ2	1. Οι τιμές γλυκόζης ήταν εντός στόχου κατά 65.8% στο κλειστό κύκλωμα ινσουλίνης, ενώ στη συμβατική υποδόρια θεραπεία ήταν 41.5% 2. Ο μέσος όρος των επιπέδων γλυκόζης με το κλειστό κύκλωμα ήταν 154mg/dL, ενώ στη συμβατική υποδόρια θεραπεία ήταν 188mg/dL 3. Δεν υπήρχε στατιστική διαφορά ως προς τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας ανάμεσα στις δύο ομάδες ή στη ποσότητα της ινσουλίνης που χορηγήθηκε 4. Δεν παρουσιάστηκε κανένα σοβαρό επεισόδιο υπογλυκαιμίας ή κετοναϊμίας στις δύο ομάδες 5. Καμία διαφορά στις χορηγούμενες ποσότητες ινσουλίνης ανάμεσα στις δύο ομάδες	Αναδείχθηκαν τα θετικά αποτελέσματα της χρήσης κλειστού κυκλώματος σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ2 για διάστημα ≥15 ημερών ή μέχρι το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο

<p>Bergenstal R., et al. (2019) Πολυκεντρική</p>	<p>NovoLog/NovoRapid Flex pen και Calibra Medical Patch.</p> <p>278 ασθενείς ΣΔ2 (139 χρησιμοποίησαν patch pump και 139 πένα ινσουλίνης) υπό βασική ινσουλινοθεραπεία για τουλάχιστον 6 μήνες, με σταθερή δόση ινσουλίνης $\geq 0.3 \text{iu/Kg/ημέρα}$, $\text{BMI} \leq 40 \text{Kg/m}^2$.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της Patch pump με την πένα ινσουλίνης με σκοπό την έναρξη και τον έλεγχο της γευματικής ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 και χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη 2. Να αξιολογήσει τις εντυπώσεις των ασθενών και των φροντιστών σχετικά με την αντλία και τη πένα ινσουλίνης 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Αύξηση βάρους και στις δύο ομάδες 2. Βελτίωση της HbA1c και στις δύο ομάδες ($P < 0.0001$) και σταθεροποίηση στις 44 εβδομάδες 3. Η γλυκαιμική μεταβλητότητα ήταν οριακά χαμηλότερη στην ομάδα που χρησιμοποιούσε patch pump. 4. Η patch pump θεωρείται ιδανική για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς που ξεκινούν βασική bolus ινσουλινοθεραπεία 5. Οι ασθενείς και οι φροντιστές υγείας ανέφεραν ότι ήταν ικανοποιημένοι από τη patch pump και ότι την προτιμούν από τις απλές πένες. 	<p>Παρόλα τα κοινά ευρήματα μεταξύ πένας ινσουλίνης και patch pump που αφορούν τη ρύθμιση της HbA1c σε ασθενείς με ΣΔ2 τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές εξέφρασαν την ικανοποίηση και προτίμηση τους στις patch pump.</p>
--	--	--	---	---

Lin S., et al. (2018) Κίνα	Paradigm 722, Medtronic. 68 Νεοδιαγνωσμένοι νοσηλεύόμενοι ασθενείς ΣΔ2, γλυκόζη πλάσματος νηστείας >11.1mmol/L, HbA1c >9%, 25-70 χρονών	Να συγκρίνει βραχυπρόθεσμες (περίοδος 12 ημερών) επιδράσεις της βασικής ινσουλίνης glargine σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία και χρήση CSII όσον αφορά στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη λειτουργία των β-κυττάρων	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ο χρόνος επίτευξης γλυκαιμικής ρύθμισης και η διάρκεια της θεραπείας ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες ($p>0.05$) 2. Μείωση των λιπιδαιμικών δεικτών και στις δύο ομάδες. Συγκεκριμένα, τα τριγλυκερίδια και η HDL χοληστερίνη μειώθηκε σημαντικά στη Β ομάδα ($p<0.01$) 3. Παρατηρήθηκαν παρόμοιες γλυκαιμικές διακυμάνσεις και στις δύο ομάδες σύμφωνα με τις μετρήσεις γλυκόζης 4. Τα επίπεδα της ινσουλίνης και των c-πεπτιδίων παρέμεναν υψηλά μετά τη θεραπεία και στις δύο ομάδες ($p<0.01$). Παρατηρήθηκε, ωστόσο μια αύξηση της ινσουλίνης πλάσματος νηστείας (30 λεπτά μετά από γεύμα) και των επιπέδων των C- πεπτιδίων στη Β ομάδα ($p<0.01$) 5. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή του BMI στις δύο ομάδες 	Παρουσιάζονται συγκρίσιμα οφέλη σε βραχυχρόνια εντατική θεραπεία μεταξύ θεραπείας με CSII και βασικής ινσουλίνης με αντιδιαβητικά δισκία. όσον αφορά τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη λειτουργία των β-κυττάρων. Για αυτό προτείνεται ως πιθανή επιλογή θεραπείας σε νέο διαγνωσθέντες ασθενείς με ΣΔ2.
Taleb N. et al., (2019) Canada	CSII. 15 ασθενείς με ΣΔ2, ≥ 55 χρονών, BMI $>25\text{Kg/m}^2$, ≥ 3 δόσεις ινσουλίνης/ημέρα.	Σύγκριση της γλυκαιμικής ρύθμισης με τοποθέτηση CSII και MDI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Βελτιωμένη γλυκόζη πλάσματος από 78,9% με MDI στο 86.2% με CSII. 2. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων σχετικά με το χρόνο και τον αριθμό των υπογλυκαιμικών επεισοδίων. 3. Μειώθηκαν οι δόσεις ινσουλίνης ($P<0,001$) συνεπώς μειώθηκαν τα επίπεδα πλάσματος ινσουλίνης. 4. Κατά τη διάρκεια της νύχτας επιτεύχθηκε γλυκαιμικός στόχος 100% έναντι 78% ($P=0.01$) 	Η CSII αποδοτική στο γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με ΣΔ2, ωστόσο θα πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες με μεγαλύτερο δείγμα αναφοράς και χρονικό διάστημα, ώστε να ελεγχθούν η πολυπλοκότητα και το κόστος της CSII στους ασθενείς με ΣΔ2.
Συγκριτικές μελέτες				
Συγγραφείς/έτος Χώρα Διεξαγωγής	Εργαλείο Αξιολόγησης. Μελετώμενο δείγμα	Σκοπός μελέτης	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα

Metzger M., et al., (2017)	CSII και MDI θεραπεία για 6 μήνες. 331 ασθενείς με ΣΔ2 (163 ασθενείς με MDI και 168 ασθενείς με CSII)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Να εξετάσει τη σχέση μεταξύ των βασικών χαρακτηριστικών των ασθενών με τη μείωση των επιπέδων της HbA1c σε 6 μήνες, προκειμένου να εντοπιστούν οι παράγοντες που επιδρούν θετικά στη θεραπεία με CSII. Τα αποτελέσματα θα βοηθούσαν να προσδιοριστεί ποιοι ασθενείς θα μπορούσαν δυνητικά να επωφεληθούν από τη χρήση CSII 2. Να προσδιοριστούν οι αλλαγές που πρέπει να γίνουν όσον αφορά στη θεραπεία προκειμένου να επιτευχθεί βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Μεγαλύτερη μείωση της HbA1c στους ασθενείς με CSII θεραπεία (P=0,0001). Συγκεκριμένα, παράγοντες που σχετίζονται με τη μείωση της HbA1c σε διάστημα 6 μηνών είναι η υψηλή τιμή HbA1c (P<0,001), υψηλά επίπεδα χοληστερόλης (P=0,002), η γεωγραφική προέλευση (Ανατολική Ευρώπη/Νότιο Αφρική P<0,001), το υψηλό μορφωτικό επίπεδο (P=0,012) και η χαμηλή τυπική απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης (P<0,001) 2. Οι αλλαγές που χρειάστηκαν στη θεραπεία για τη μείωση της HbA1c περιλάμβαναν διαφοροποίηση της χορήγησης συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης, της βασικής δόσης ινσουλίνης, του αριθμού των ημερήσιων Bolus δόσεων ινσουλίνης, σύμφωνα με τις μέσες τιμές γλυκόζης νηστείας. Τα παραπάνω ήταν καθοριστικά για τη σημαντική μείωση της HbA1c σε διάστημα 6 μηνών. 	Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη βελτίωση της HbA1c είναι το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, η υψηλή τιμή HbA1c, τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, η γεωγραφική προέλευση και η χαμηλή απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης. Οι αλλαγές στη θεραπεία αφορούν τη προσαρμογή της χορήγησης συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης, τη βασική δόση ινσουλίνης και τις Bolus δόσεις σύμφωνα με τα παραπάνω βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τη καταγωγή τους, τη τυπική απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης και τη μειωμένη τιμή γλυκόζης στο τριχοειδικό έλεγχο.
Προοπτική μελέτη				
Συγγραφείς/έτος Χώρα Διεξαγωγής	Εργαλείο Αξιολόγησης. Μελετώμενο δείγμα	Σκοπός μελέτης	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα

<p>Chlup R., et al. (2018) Πολυκεντρική</p>	<p>Αντλία MiniMed Veo και CGM Medtronic IPro.</p> <p>23 ασθενείς με ΣΔ2, ≥ 57 χρονών, BMI $\geq 36.2\text{Kg/m}^2$, διάρκεια ΣΔ ≥ 13 χρόνια και HbA1c $\geq 9.5\%$</p>	<p>Η βελτίωση της HbA1c και της μάζας σώματος σε παχύσαρκους ασθενείς ΣΔ2 με αντίσταση στην ινσουλίνη χρησιμοποιώντας τη μικρότερη ημερήσια δόση ινσουλίνης ταχείας δράσης και τη μέγιστη δόση μετφορμίνης</p>	<p>Στους 6 μήνες, οι ασθενείς με CSII πέτυχαν μείωση της HbA1c κατά 0,9%, μείωση των ημερήσιων δόσεων ινσουλίνης κατά 29.8U/ημέρα και μείωση της μάζας σώματος κατά 5.61Kg.</p> <p>Οι ασθενείς χωρίς αντλία ινσουλίνης δεν κατόρθωσαν σπουδαία μείωση της HbA1c (-0,3%), μείωση ημερήσιας δόσης ινσουλίνης κατά 5% και μείωση της μάζας σώματος κατά 2.3Kg</p> <p>Στους 12 μήνες οι ασθενείς με αντλία ινσουλίνης μείωσαν επιπλέον κατά 0,7% την HbA1c (<8%), η τελική ημερήσια δόση ινσουλίνης ήταν -9.7U/ημέρα, ενώ η μάζα σώματος αυξήθηκε κατά 6.5Kg.</p>	<p>Υποστηρίζεται η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αντλίας σε ασθενείς με ΣΔ2 και αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς βελτιώνεται ο γλυκαιμικός έλεγχος και μειώνονται οι δόσεις ινσουλίνης. Αντίθετα, δεν παρατηρείται σπουδαία μείωση του BMI, της Αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ. Δεν επιτεύχθηκε σπουδαία μεταβολική ισορροπία στους περισσότερους ασθενείς, αλλά επέδειξαν σπουδαία συμμόρφωση με την χρήση αντλίας και δήλωσαν ικανοποιημένοι.</p>
---	--	--	--	---

Δ. Αποτελέσματα

Συνολικά ανασκοπήθηκαν και συμπεριελήφθησαν 9 μελέτες στη παρούσα ανασκόπηση, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν από το 2017 έως το 2022. Τρεις αναδρομικές μελέτες, τέσσερις τυχαιοποιημένες, μία συγκριτική και μία προοπτική μελέτη. Η επιλεξιμότητα των μελετών αφορούσε τη διερεύνηση της επίδρασης των κοινωνικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών στην αποτελεσματικότητα της αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2, τη διερεύνηση παραγόντων που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης και τη διερεύνηση παραγόντων που σχετίζονται με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με τη τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης. Τα σχετικά αποτελέσματα από τις μελέτες συνοψίζονται στο Πίνακα 2.

Η εφαρμογή αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε νοσηλευόμενους ασθενείς βοηθάει στη καλύτερη έκβαση της νοσηλείας τους και στη καλύτερη παρακολούθηση των διακυμάνσεων της γλυκόζης τους από τους επαγγελματίες υγείας. Στην αναδρομική μελέτη των Singh P., et al (44) αξιολογήθηκαν 17 νοσηλευόμενοι ασθενείς με ΣΔ2, 18-75 χρονών με προσλαμβάνουσα ημερήσια δόση ινσουλίνης >4 ενέσεις/ημέρα. Η HbA1c στα 5 χρόνια παρακολούθησης μειώθηκε στα 7.72% με χρήση αντλίας ινσουλίνης της Medtronic, χωρίς να υπάρχουν σοβαρές υπογλυκαιμίες παρά τη μείωση των δόσεων ινσουλίνης και τη διατήρηση του σωματικού βάρους. Ομοίως, στη τυχαιοποιημένη μελέτη των Bally L., et al (45) αξιολογήθηκε για 15 ημέρες και μέχρι οι ασθενείς να πάρουν εξιτήριο η χρήση αντλίας ινσουλίνης σε 136 νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ2 και διαπιστώθηκε ότι οι τιμές γλυκόζης διατηρούνταν στο φυσιολογικό όριο κατά 65, 8% έναντι 41, 5% που παρουσίασαν οι ασθενείς με MDI θεραπεία. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά υπογλυκαιμικά επεισόδια ανάμεσα στις δύο συγκρινόμενες ομάδες, ούτε διαφορά στη ποσότητα ινσουλίνης.

Επιπλέον, η εφαρμογή αντλίας έγχυσης ινσουλίνης φαίνεται ότι βελτιώνει και τη καρδιακή λειτουργία, καθώς μειώνει τις σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από τις διακυμάνσεις των τιμών γλυκόζης. Σε αναδρομική μελέτη των Derosa G., et al (46), αξιολογήθηκαν 193 ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 με σκοπό την εκτίμηση της μακροχρόνιας χρήσης CSII και τη μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών. Αρχικά δεν παρατηρήθηκε σπουδαία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μετά από 8 χρόνια παρακολούθησης της HbA1c, της Αρτηριακής πίεσης και των

τιμών κρεατινίνης και αλμπουμινουρίας. Παρατηρήθηκε, ωστόσο βελτίωση στη καρδιακή λειτουργία και μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών, όπως κολπική μαρμαρυγή, οξύ στεφανιαίο έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, κλπ. Για πιο ασφαλή και γενικευμένα αποτελέσματα που να αφορούν την αποτελεσματικότητα της αντλίας θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες στη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα.

Όσον αφορά τις απλοποιημένες αντλίες V-Go και rutch pump, που χρησιμοποιούνται κυρίως σε άτομα με ΣΔ2, όπως προκύπτει από τις μελέτες αναφοράς, δε φαίνεται να παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση της HbA1c συγκριτικά με την MDI θεραπεία, όμως προτιμώνται από τους ασθενείς καθώς προσφέρουν βελτίωση της ποιότητας ζωής, αυτονομία και αυτοέλεγχο. Στην αναδρομική μελέτη των Sutton D., et al. (47) έγινε σύγκριση της MDI θεραπείας με τη V-Go αντλία για διάστημα έως 14 μηνών σε 99 ασθενείς με ΣΔ2. Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα της V-Go αντλίας στον έλεγχο της HbA1c και τις ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης ασθενών με φτωχό γλυκαιμικό δείκτη. Τελικά, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στο 59% των ασθενών με αντλία V-Go δεν κατόρθωσαν σημαντικό γλυκαιμικό έλεγχο τους πρώτους μήνες παρακολούθησης. Στους 14 μήνες παρακολούθησης παρατηρήθηκε μείωση μέσου όρου 1, 67%, ενώ η δόση ινσουλίνης μειώθηκε κατά 4,5iu/ημέρα. Αντίστοιχα, η ομάδα ασθενών με MDI θεραπεία παρουσίασαν HbA1c 1,53% και μείωση δόσης ινσουλίνης κατά 5iu/ημέρα στους 14 μήνες. Αντίθετα, στη τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη των Bergenstal R., et al (48) που αξιολογήθηκαν ασθενείς που χρησιμοποιούσαν rutch pump (n=139) και ασθενείς που χρησιμοποιούσαν πένα ινσουλίνης (n=139) για τουλάχιστον 6 μήνες παρατηρήθηκε αύξηση βάρους και στις δυο ομάδες, βελτίωση της HbA1c επίσης και στις δυο ομάδες ($P < 0.0001$) και σταθεροποίηση στις 44 εβδομάδες, ενώ μικρή γλυκαιμική σταθερότητα παρατηρήθηκε στην ομάδα με rutch pump και σύμφωνα με σχετικό ερωτηματολόγιο, τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές δήλωσαν την προτίμηση τους στις rutch pumps. Ίσως η μικρή διάρκεια των μελετών να μην επέτρεψε την εξαγωγή γενικευμένων αποτελεσμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των απλοποιημένων αντλιών στη ρύθμιση της γλυκόζης, παρόλα αυτά, σύμφωνα με ερωτηματολόγια της παραπάνω μελέτης τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές φαίνεται να είναι ικανοποιημένοι και να τις προτιμούν.

Ακόμα, σε τυχαιοποιημένη βραχυπρόθεσμη μελέτη των Lin S. et al (49) μελετήθηκαν 68 νεοδιαγνωσμένοι ασθενείς με ΣΔ2, με HbA1c >9%, 25-70 χρονών

για 12 ημέρες. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της βασικής ινσουλίνης glargine και των αντιδιαβητικών δισκίων σε συνδυασμό με τη χρήση αντλίας για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη λειτουργία των β-κυττάρων. Παρατηρήθηκε λοιπόν, ότι και στις δυο ομάδες ο χρόνος επίτευξης γλυκαιμικής ρύθμισης και η διάρκεια της θεραπείας ήταν παρόμοια ($P>0,05$). Οι λιπιδαιμικοί δείκτες μειώθηκαν ($P<0,01$), παρουσιάστηκαν παρόμοιες γλυκαιμικές διακυμάνσεις, τα επίπεδα της ινσουλίνης και των c-πεπτιδίων παρέμειναν υψηλά μετά τη θεραπεία και στις δύο ομάδες ($P<0,01$), ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση βάρους. Θα μπορούσε ο συνδυασμός της θεραπείας να αποτελέσει ιδανική θεραπευτική επιλογή, ωστόσο η περιορισμένη χρονική διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης και ο περιορισμένος αριθμός δείγματος δεν είναι αντιπροσωπευτικά για την κατάληξη σε ένα γενικευμένο αποτέλεσμα.

Επιπλέον, σε μελέτη των Taleb N., et al (50) μελετήθηκε πλυθυσμός 15 ατόμων με $\Sigma\Delta_2 \geq 55$ χρονών, HbA1c 7.85%, ≥ 3 δόσεις ινσουλίνης/ημέρα με σκοπό να συγκριθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος με θεραπεία MDI και CSII. Στο πρώτο 24/ωρο παρατηρήθηκε βελτιωμένο πλάσμα γλυκόζης από 78,9% με την MDI θεραπεία στο 86,2% με τη CSII, δεν υπήρξε στατιστική διαφορά υπογλυκαιμικών επεισοδίων ανάμεσα στις δύο ομάδες, ενώ οι δόσεις ινσουλίνης μειώθηκαν με την CSII θεραπεία ($P<0,001$) και κατά τη διάρκεια της νύχτας τα επίπεδα γλυκόζης διατηρούνταν στο φυσιολογικό όριο. Για να συμπεράνουμε ότι ο παραπάνω θεραπευτικός συνδυασμός είναι αποτελεσματικός στο πληθυσμό θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα και διάρκεια σε υγιή πληθυσμό.

Σε αντίστοιχη μελέτη του Chlup R. et al. (51) αξιολογήθηκαν 23 άτομα με $\Sigma\Delta_2$ (70% άντρες) ($n=11$ CSII) και ($n=12$ MDI), μέση ηλικία ≥ 57 , BMI $36.2 \geq 7.02 \text{Kg/m}^2$, διάρκεια διαβήτη 13.3 χρόνια και HbA1c 9.5% με σκοπό τη βελτίωση της HbA1c και της μάζας σώματος σε παχύσαρκους ασθενείς με $\Sigma\Delta_2$ και αντίσταση στην ινσουλίνη χρησιμοποιώντας τη μικρότερη ημερήσια δόση ινσουλίνης ταχείας δράσης και τη μέγιστη δόση μετφορμίνης. Παρατηρήθηκε ότι στους πρώτους 6 μήνες υπήρξε βελτίωση της HbA1c κατά 0,9%, ενώ στους 12 μήνες επιπλέον 0,7% με το 47% των ασθενών να πετυχαίνουν HbA1c $<8\%$. Επίσης, μειώθηκαν αντίστοιχα οι ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης κατά 29.8% iu/ημέρα στους πρώτους 6 μήνες και η μάζα σώματος κατά 2.3Kg αντίστοιχα, ενώ στους 12 μήνες η μάζα σώματος έδειξε αύξηση κατά 6.5Kg. Η Αρτηριακή πίεση, η χοληστερόλη και σοβαρές υπογλυκαιμίες δεν φάνηκε να παρουσιάζουν σημαντικές στατιστικές διαφορές

ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν έδειξαν σπουδαία διαφορά μεταξύ της χρήσης CSII και MDI, όσον αφορά τη μείωση του BMI, της Αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ παρά τη βελτίωση των τιμών της HbA1c.

Αντίθετα, η συγκριτική μελέτη του Metzger M. et al. (54) που διήρκησε 6 μήνες αξιολόγησε 168 ασθενείς με CSII και 163 ασθενείς με MDI με σκοπό την ανάδειξη παραγόντων που σχετίζονται με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και αλλαγές που χρειάζεται να γίνουν στο σχήμα θεραπείας για τον ίδιο σκοπό. Κριτήρια ένταξης στη μελέτη αποτέλεσαν ασθενείς με ΣΔ2, ηλικίας ≥ 55 χρονών, μέση διάρκεια διαβήτη ≥ 14 χρόνια, τιμή HbA1c $\geq 9.0\%$, 71% των ασθενών λάμβανανμετορμίνη και ήταν υπό ινσουλινοθεραπεία για τουλάχιστον 3 μήνες, ενώ ο μέσος όρος ημερήσιων δόσεων ινσουλίνης ήταν 112,3IU/ημέρα. Έτσι, από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι παράγοντες που σχετίζονται με τη μείωση της HbA1c είναι το υψηλό μορφωτικό επίπεδο ($P=0,012$), η υψηλή τιμή HbA1c ($P<0,001$), τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ($P=0,002$), η γεωγραφική προέλευση ($P<0,001$) και η χαμηλή απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης ($P<0,001$). Όσο για τις αλλαγές στη θεραπεία, ο Metzger συμπεραίνει ότι για τη μείωση της HbA1c θα πρέπει να προσαρμοστεί η χορήγηση συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης, η βασική δόση ινσουλίνης και οι Bolus δόσεις σύμφωνα με τα παραπάνω βασικά χαρακτηριστικάτων ασθενών, τη καταγωγή τους, τη τυπική απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης και τη μειωμένη τιμή γλυκόζης στο τριχοειδικό έλεγχο.

Από τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών φαίνεται ότι η χρήση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης είναι σημαντική τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς όσο και για τους επαγγελματίες υγείας εντός και εκτός του νοσοκομειακού περιβάλλοντος, καθώς επιτρέπει μια συνεχή παρακολούθηση του ασθενή και των τυχόν επιπλοκών που αντιμετωπίζει. Χρειάζεται, ωστόσο να υπάρχει εξειδικευμένη ομάδα διαβήτη, η οποία θα είναι υπεύθυνη για την εκπαίδευση του εκάστοτε ασθενούς, την επίλυση τεχνικών προβλημάτων και τη παρακολούθηση της υγείας του.

Ε. Συζήτηση

Από διάφορες μελέτες έχει φανεί ότι η χρήση της τεχνολογίας για έλεγχο και διαχείριση χρόνιων νόσων είναι αποτελεσματική, καθώς επιτρέπει τόσο τον αυτοέλεγχο από τον ίδιο τον ασθενή επιτρέποντας του βελτιωμένη ποιότητα ζωής, ανεξαρτησία και σεβασμό, όσο και την εξειδικευμένη παροχή φροντίδας από τους επαγγελματίες υγείας. Στη περίπτωση της χρήσης τεχνολογίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 πραγματοποιούνται ακόμα πλήθος ερευνών, ώστε να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα της τοποθέτησης αντλίας έγχυσης ινσουλίνης στους ενδιαφερόμενους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη 2, όπως στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1.

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση διερευνήθηκε η τοποθέτηση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης στους ασθενείς με ΣΔ2 διερευνώντας την επίδραση των κοινωνικών και δημογραφικών χαρακτηριστικών στην αποτελεσματικότητα της αντλίας, τους παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της και τους παράγοντες που σχετίζονται με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με τη τοποθέτηση αντλίας ινσουλίνης. Για να φτάσουμε στις επιθυμητές απαντήσεις ανασκοπήθηκαν 9 σχετικές μελέτες από τη διεθνή βάση δεδομένων.

Από την ανάλυση μελετών (44,47,50,52) συμπεραίνουμε ότι η αντλία ινσουλίνης βελτιώνει τις τιμές της HbA1c ειδικά των ασθενών με φτωχό γλυκαιμικό δείκτη ($HbA1c \geq 8\%$) που βρίσκονται σε βασικό σχήμα ινσουλινοθεραπείας και δεν κατάφεραν να επιτύχουν γλυκαιμικό έλεγχο παρά το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης που ακολουθούσαν. Η μελέτη των Bally L. et al (45) αναφέρει ότι στο κλειστό κύκλωμα ινσουλίνης δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στις χορηγούμενες ποσότητες ινσουλίνης που λάμβαναν νοσηλευόμενοι ασθενείς με ΣΔ2. Βέβαια, η διάρκεια αξιολόγησης διήρκεσε 15 ημέρες και μέχρι οι ασθενείς να πάρουν εξιτήριο. Στη μελέτη των Lin S. et al (49), αναφέρεται επίσης ότι τα επίπεδα της ινσουλίνης και των c- πεπτιδίων παρέμειναν υψηλά μετά τη θεραπεία που αφορούσε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ΣΔ2 και δεν παρουσίασαν καμία στατιστική διαφορά με τη συγκρινόμενη ομάδα που λάμβανε βασικό σχήμα ινσουλίνης ($P < 0,01$). Η συγκεκριμένη μελέτη είχε διάρκεια 12 ημερών, οπότε και πάλι δεν μπορούμε με ασφάλεια να βασιστούμε στα αποτελέσματα της. Δεύτερον, βελτιώνεται ο λιπιδαιμικός δείκτης των ασθενών κυρίως στη μακροχρόνια χρήση αντλίας ινσουλίνης. Συγκριτικές μελέτες των Singh et al (44) και Derosa et al (46) αναφέρουν

μείωση στη τιμή της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της LDL συγκριτικά με το ημερήσιο σχήμα ινσουλίνης. Ως αποτέλεσμα, φαίνεται να αποτελεί η βελτίωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και η μείωση των επιπλοκών του διαβήτη γενικότερα. Επιπροσθέτως, γίνεται αναφορά για μείωση των νυχτερινών υπογλυκαιμιών στους ασθενείς με αντλία ινσουλίνης, η γλυκόζη πλάσματος βελτιώθηκε στο 86,2% και οι δόσεις ινσουλίνης μειώθηκαν επίσης σημαντικά ($P < 0,001$), γεγονός που μας υποδεικνύει ότι μειώνονται οι νοσηλείες και οι επιπλοκές που οφείλονται σε πιθανόν "χαμένες" δόσεις, λόγω μη καταμέτρησης των επιπέδων γλυκόζης σύμφωνα με μελέτη των Taleb et al. (50) Όμως, υπάρχουν δεδομένα από αντίστοιχη μελέτη που αναφέρουν ότι παχύσαρκοι ασθενείς με ΣΔ2 και αντίσταση στην ινσουλίνη ενώ τους πρώτους 6 μήνες παρουσίασαν βελτίωση της HbA1c κατά 0,9%, μείωσαν τις δόσεις ινσουλίνης κατά 29,8% iu/ημέρα και το BMI κατά 2,3%, αντίθετα στους 12 μήνες το BMI αυξήθηκε κατά 6.5 Kg, ενώ η Αρτηριακή πίεση, η χοληστερόλη και οι υπογλυκαιμίες δεν παρουσίασαν σημαντική στατιστική διαφορά, παρά τη βελτίωση της HbA1c, σύμφωνα με τη μελέτη των Chlup et al.(51)

Όσον αφορά τη χρήση αντλιών V-Go και patch pump συμπεραίνουμε ότι η χρήση τους μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της HbA1c και των χορηγούμενων δόσεων ινσουλίνης, όπως επίσης και να επιφέρουν μικρή γλυκαιμική σταθερότητα, όμως δεν παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά συγκριτικά με το βασικό σχήμα ινσουλίνης, τουλάχιστον σε βραχυπρόθεσμο χρονικό διάστημα. Παρόλα αυτά, τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές τους σε σχετικά ερωτηματολόγια εξέφρασαν την ικανοποίηση και προτίμηση τους για τις συγκεκριμένες αντλίες, όπως αναλύουν οι σχετικές μελέτες των Sutton et al (47) και Bergenstal et al.(48)

Για την αποτελεσματική τοποθέτηση αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 οι παράγοντες που σχετίζονται με τη μείωση της HbA1c είναι το υψηλό μορφωτικό επίπεδο ($P=0,012$), η υψηλή τιμή HbA1c ($P < 0,001$), τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ($P=0,002$), η γεωγραφική προέλευση ($P < 0,001$) και η χαμηλή απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης ($P < 0,001$). Οι αλλαγές που θα πρέπει να γίνουν όσον αφορά στη θεραπεία αφορούν τη χορήγηση συνολικής ημερήσιας δόσης ινσουλίνης, τη βασική δόση ινσουλίνης και τις Bolus δόσεις σύμφωνα με τα παραπάνω βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τη καταγωγή τους, τη τυπική απόκλιση των βασικών τιμών γλυκόζης και τη μειωμένη τιμή γλυκόζης στο τριχοειδικό έλεγχο, σύμφωνα με τη μελέτη των Metzger et al.(54)

Η ερμηνεία των παραπάνω αποτελεσμάτων θα πρέπει να γίνει με προσοχή, λόγω των περιορισμών της συγκεκριμένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης, οι οποίοι αφορούν το μικρό δείγμα αναφερόμενων μελετών, καθώς η χρονική διάρκεια διεξαγωγής των μελετών είχε τεθεί μεταξύ 2017-2022 και σε δύο ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, έτσι δεν μπορεί να διεξαχθεί ένα γενικευμένο συμπέρασμα. Επιπλέον, ένας ακόμη περιορισμός είναι η περιορισμένη χρονική διάρκεια διεξαγωγής των μελετών. Λίγες μελέτες πραγματοποίησαν μακροπρόθεσμες έρευνες, έτσι δεν μπορούμε να είμαστε σίγουροι για την αποτελεσματικότητα της αντλίας σε βάθος χρόνου στους ασθενείς με ΣΔ2. Επίσης, σε αρκετές από τις μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα ανασκόπηση υπήρχε μικρός αριθμός συμμετεχόντων, επομένως δεν είναι σίγουρο ότι μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Τέλος, η μεθοδολογική ετερογένεια των μελετών είναι σημαντική, καθώς σε κάποιες μελέτες αναφέρονται συγκριτικά δεδομένα μεταξύ MDI θεραπείας και patch pump ή V-Go απλουστοποιημένων αντλιών. Όπως είναι γνωστό οι συγκεκριμένες αντλίες προορίζονται για ασθενείς με ΣΔ2, οπότε παρουσιάζουν διαφορετική λειτουργία και φαρμακοκινητική εικόνα στους ασθενείς με ΣΔ2. Επομένως, θα ήταν χρήσιμο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω έρευνες λαμβάνοντας υπόψη τους παραπάνω περιορισμούς, ώστε να διεξαχθεί ένα πιο γενικευμένο συμπέρασμα σχετικά με τους ασθενείς που παρουσιάζουν ΣΔ2. Ωστόσο, πλεονέκτημα της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης μπορεί να θεωρηθεί το γεγονός ότι μελετήθηκε πληθυσμός με ΣΔ2 νοσηλευόμενος με σκοπό να αναγνωριστεί η ανάγκη για επίτευξη καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου με τη τοποθέτηση αντλίας ινσουλίνης. Είναι ένα ζήτημα που αφορά την ιατρική κοινότητα, καθώς τα αποτελέσματα είναι ευεργετικά για τη νοσοκομειακή περίθαλψη και το κόστος της. Η μεθοδολογία αναζήτησης διεθνών ερευνών βοηθάει στην αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του κλειστού κυκλώματος για τον γλυκαιμικό έλεγχο συμπεριλαμβάνοντας ένα ευρύ φάσμα παθήσεων, δημογραφικών χαρακτηριστικών και διαφορετικών συστημάτων υγείας.

Από τη διερεύνηση των σχετικών μελετών η παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μακροχρόνια τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένο έλεγχο του γλυκαιμικού δείκτη ασθενών, οι οποίοι βρίσκονται σε βασικό ημερήσιο σχήμα ινσουλίνης και έχουν HbA1c > 8%. Επίσης, επιτυγχάνεται γλυκαιμικός έλεγχος και σε ασθενείς που έχουν

διαγνωσθεί πρόσφατα, καθώς, βελτιώνεται σημαντικά η λειτουργία των β-κυττάρων. Ωστόσο, έχει ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι η τοποθέτηση πιο απλοστοποιημένων αντλιών (putch pumps, V-Go) δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου συγκριτικά με ένα βασικό ημερήσιο σχήμα ινσουλίνης σε βραχυχρόνιο χρονικό διάστημα.

ΣΤ. Περιορισμοί μελέτης

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση εντοπίζονται κάποιοι περιορισμοί, όπως η ανασκόπηση μελετών δημοσιευμένες σε δύο βάσεις δεδομένων, τη PubMed και τη Google Scholar, περιορίζοντας έτσι τη διερεύνηση δημοσιεύσεων σε επιπλέον βάσεις δεδομένων. Επιπλέον, ανασκοπήθηκε μικρό δείγμα μελετών (9 δημοσιευμένες μελέτες) από τις βάσεις δεδομένων με αποτέλεσμα να οδηγεί δυνητικά σε μη ασφαλή συμπεράσματα. Άλλος περιορισμός είναι το μικρό δείγμα μελετώμενου πληθυσμού σε κάποιες μελέτες και η σύντομη διάρκεια παρακολούθησης των αποτελεσμάτων της τοποθέτησης αντλίας ινσουλίνης. Τέλος, η μεθοδολογική ετερογένεια των μελετών, καθώς στις μελέτες αναφοράς χρησιμοποιούνται διαφορετικές αντλίες έγχυσης ινσουλίνης, είτε κλειστού κυκλώματος είτε πιο απλοποιημένες (putch pumps, V-Go), οι οποίες παρουσιάζουν διαφορετικές λειτουργίες, διαφορετική φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική εικόνα, συνεπώς και χρόνο επίτευξης γλυκαιμικού ελέγχου. Συμπερασματικά, δεν είναι εφικτό να οδηγηθούμε σε ασφαλή συμπεράσματα ως προς την αποτελεσματικότητα της τοποθέτησης αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2.

Z. Συμπεράσματα – Προτάσεις

Η ανάπτυξη της τεχνολογίας σήμερα αποτελεί σημαντικό παράγοντα για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με χρόνια νοσήματα. Κυρίως στη περίπτωση της διαχείρισης του Σακχαρώδη Διαβήτη 1 η εφαρμογή της τεχνολογίας με τη χρήση τεχνητού παγκρέατος είναι αποδεδειγμένη, ενώ στη περίπτωση της διαχείρισης του Σακχαρώδη Διαβήτη 2 η εφαρμογή της τεχνολογίας είναι ακόμη υπό διερεύνηση και οι ασθενείς καλούνται να διαχειρίζονται το διαβήτη τους με συχνές μετρήσεις, λήψη αντιδιαβητικών δισκίων και συχνές επαφές με τους ειδικούς. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 μπορεί να είναι

αποτελεσματική σε προκλινικό αλλά και κλινικό επίπεδο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών που ανασκοπήθηκαν τα κλειστά κυκλώματα χορήγησης ινσουλίνης μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, της ποιότητας ζωής των ασθενών και στη πρόληψη των επιπλοκών του ΣΔ2. Επιπλέον, ιδιαίτερα αποτελεσματική φάνηκε ότι είναι και σε περιπτώσεις νοσηλευόμενων ασθενών, αφού η συνεχής εξατομικευμένη παρακολούθηση των τιμών γλυκόζης βοήθησε στη μείωση των επιπλοκών, συνεπώς στις ημέρες νοσηλείας και βοήθησε στη καλύτερη περίθαλψη και παρακολούθηση των ασθενών από τους επαγγελματίες υγείας. Η σημασία της τοποθέτησης αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 για τη Νοσηλευτική έγκειται στο γεγονός ότι η αποτελεσματική εφαρμογή τεχνολογιών για τη διαχείριση του διαβήτη βασίζεται στις γνώσεις εξειδικευμένου Νοσηλευτή, ο οποίος είναι μέλος εξειδικευμένης ομάδας για τον έλεγχο του διαβήτη. Όλη η εξειδικευμένη ομάδα σε συνεργασία εξασφαλίζει στους ίδιους τους ασθενείς τη δυνατότητα να διαχειρίζονται τη νόσο τους ανεξάρτητοι και ταυτόχρονα υπεύθυνοι επιτυγχάνοντας με αυτό τον τρόπο μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

Παρόλα αυτά, περισσότερες κατηγοριοποιημένες μακροπρόθεσμες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές σε ασθενείς με ΣΔ2 θα πρέπει να διεξαχθούν για τη μελέτη ασθενών με συγκεκριμένες συνοσηρότητες, όπως καρδιαγγειακές, νεφρολογικές, νευρολογικές, κλπ και αυτό γιατί ο ΣΔ2 αφορά ασθενείς μεγαλύτερων ηλικιών με σύννοδα νοσήματα. Επίσης, να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες λαμβάνοντας υπόψιν παράγοντες όπως η γνωστική λειτουργία των ασθενών, το κόστος της χρήσης αντλίας ινσουλίνης μακροπρόθεσμα, καθώς και η επιθυμία εκπαίδευσης ασθενών αλλά και επαγγελματιών υγείας στη χρήση αντλίας ινσουλίνης σε νοσοκομειακό και έξω νοσοκομειακό επίπεδο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

«ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΝΤΛΙΑΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2»

Χαζάπη Μαρία Αγγελική, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Εισαγωγή: Η τοποθέτηση αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη 2 (ΣΔ2) αποτελεί μέθοδο διαχείρισης και αυτοελέγχου της νόσου και η αποτελεσματικότητα της ασκεί διεθνές ενδιαφέρον.

Σκοπός: Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της τοποθέτησης αντλίας συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, καθώς και των παραγόντων που την επηρεάζουν.

Μέθοδος Ανασκόπησης: Πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση από τις μηχανές αναζήτησης Pubmed και Google Scholar με τις λέξεις κλειδιά: “type 2 diabetes”, “insulin pump”, “closed loop system”, “diabetes control”, για το χρονικό διάστημα 2017-2022. Κριτήρια αποκλεισμού άρθρων αποτέλεσαν η γλώσσα, εκτός της αγγλικής. Τελικά συμπεριλήφθηκαν 9 άρθρα.

Αποτελέσματα: Η εφαρμογή της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 φαίνεται να επιδρά θετικά στον γλυκαιμικό έλεγχο. Οι σημαντικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της είναι η διάρκεια της διαβητικής νόσου, οι δόσεις ινσουλίνης, το μορφωτικό επίπεδο του ασθενή, η μακροχρόνια χρήση της αντλίας ινσουλίνης, η άμεση τοποθέτηση αντλίας σε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς και οι τροποποιήσεις στη φαρμακευτική αγωγή αναλόγως των τιμών γλυκόζης. Τα πρώτα θετικά αποτελέσματα φαίνονται στους 6 μήνες και διαρκούν μακροπρόθεσμα. Οι νοσηλείες και οι επισκέψεις στα επείγοντα μειώνονται, η ποιότητα ζωής βελτιώνεται και το κόστος από τις επιπλοκές της νόσου περιορίζεται.

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι η χρήση της αντλίας έγχυσης ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 είναι αποτελεσματική στη διαχείριση της χρόνιας νόσου. Ακόμα, αναδεικνύεται ότι γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να επιτευχθεί και σε εκείνους που δυσκολεύονται να τον ελέγξουν με το εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης.

Λέξεις κλειδιά: Type 2 Diabetes, Insulin pump, Closed loop system, Diabetes control.

ABSTRACT

“CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION IMPACT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2”

Chazapi Maria Angeliki, Postgraduate Student

Background: The insulin pump inhibitor impact in patients with type 2 diabetes (T2DM) is a method of self-control management of the disease and its effectiveness is of international interest.

Aim: The investigation of the effectiveness of the insulin pump inhibitor impact in patients with type 2 Diabetes Mellitus and also the factors influencing them.

Research Methods: A systematic literature research was performed using the PubMed and Google Scholar search engines with keywords: “type 2 diabetes”, “insulin pump” “closed loop system”, “diabetes control” for the period 2017-2022. The exclusion criteria was the language other than English. Finally, 9 articles were included in the study.

Results: The insulin pump impact in patients with T2DM seems to have a positive effect on glycemic control. The most important factors that affect its effectiveness are the diabetes duration, the insulin doses, patient’s education level, the long-term use of insulin pump, the immediate insulin pump placement in newly diagnosed patients and medication’s modifications based on glucose values. The first positive results are seen in 6 months and last long-term. Hospitalizations and emergency visits are reduced, quality of life is improved and costs from disease complications are limited.

Conclusions: It appears that insulin pump infusion use in patients with T2DM is effective in managing chronic diseases. It also appeals that glycemic regulation can be achieved in those who have difficulty to control it with the intensified insulin regimen.

Key words: Type 2 Diabetes, Insulin pump, Closed loop system, Diabetes control.

Βιβλιογραφία

1. Y. Reznik. Continuous Subcutaneous insulin infusion (CSII) using an external insulin pump for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 2010; 36 (6):1-7.
2. World Health Organization (WHO) EXPERT Committee on Diabetes Mellitus. Technical Report Series. Geneva: WHO 1964:310.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013; Available at:<http://www.diabetesatlas.org> Accessed Οκτώβριος 2020.
4. Βαζαίου Α., Παππάς Α. Αντλίες Ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση Σακχάρου, εκδ. ΣΕΛΙΔΑ, Αθήνα, 2020, σ. 5-6.
5. Templer S. Closed-Loop Insulin Delivery Systems: Past, Present and Future Directions. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13 (9):1-9.
6. Freckmann G., et. al. Insulin Pump therapy for patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence, Current barriers and new technologies. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2021;15(4):1-15.
7. Βαζαίου Α., Παππάς Α. Αντλίες Ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση Σακχάρου, εκδ. ΣΕΛΙΔΑ, Αθήνα, 2020, σ. 7-8.
8. Bright D., et al. Accuracy Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System according to EN ISO 15197: 2015. *J Diabetes Sci Technol*, 2017; 11 (4): 849-850.
9. Βαζαίου Α., Παππάς Α. Αντλίες Ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση Σακχάρου, εκδ. ΣΕΛΙΔΑ, Αθήνα, 2020, σ. 8.
10. Gu W., et al. Multicentre randomized controlled trial with sensor-augmented pump vs multiple daily injections in hospitalized patients with type 2 diabetes in China: time to reach target glucose. *Diabetes Metabolism*, 2017;43(4):1-5.
11. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Omnipod DASH insulin management system with interoperable technology – premarket notification. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/K191679.pdf. Accessed October 2020.
12. Heinemann L, et al. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting, and research needs: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. Diabetes Technology Working Group. *Diabetes care*, 2015;38(4):1-7.

13. U.S. Food & Drug Administration. FDA authorizes first interoperable, automated insulin dosing controller designed to allow more choices for patients looking to customize their individual diabetes management device system. Διαθέσιμο από: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-first-interoperable-automated-insulin-dosing-controller-designed-allow-more-choices>. Accessed 6 July 2022.
14. Landau Z., et al. The role of insulin pump therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism research and reviews*, 2016;33(1):1-13.
15. Wolpert H, Block J. Hands-on demonstration and discussion of new pump software/hardware. *Diabetes Technol Ther*, 2005;7(5):1-5.
16. Zhang Y, et al. Generic safety requirements for developing safe insulin pump software. *J Diabetes Sci Technol*, 2011;5(6):1-17.
17. Klonoff DC, Reyes JS. Insulin pump safety meeting: summary report. *J Diabetes Sci Technol*, 2009; 3 (2):1-7.
18. Βαζαίου Α., Παππάς Α. Αντλίες Ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση Σακχάρου, εκδ. ΣΕΛΙΔΑ, Αθήνα, 2020, σ. 119-146.
19. Βαζαίου Α., Παππάς Α. Αντλίες Ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση Σακχάρου, εκδ. ΣΕΛΙΔΑ, Αθήνα, 2020, σ. 144-146.
20. Insulin Pump Hellas. Αντλία Ινσουλίνης Dana RS. 2019. Διαθέσιμο από: http://www.insulinpump.gr/it_shop_danars.html . Accessed 6 July 2022.
21. Nathan DM., et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*, 2009;32 (1):1-11.
22. Riddle M., et al. Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 2011; 34(12):1-7.
23. Aronson R. The role of comfort and discomfort in insulin therapy. *Diabetes technology & therapeutics*, 2012;14(8):1-7.
24. Pickup JC. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 2012; 366(17):1-9.
25. Reznik Y., et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *The Lancet*, 2014; 384(9950):1-8.

26. American Diabetes Association. 7 Approaches to glycemic treatment. *Diabetes care*. 2016;39 (Supplement_1):52-59.
27. Maurizi AR., et al. Position Statement on the management of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). The Italian Lazio experience. *Journal of Diabetes*, 2016: 8(1):1-4.
28. Sayers A., et al. Evidence for a persistent, major excess in all cause admissions to hospital in children with type-1 diabetes: results from a large Welsh national matched community cohort study. *BMJ open*, 2015: 5(4):1-11.
29. Mendez CE, Umpierrez GE. Management of type 1 diabetes in the hospital setting. *Current Diabetes Reports*, 2017;17(10):1-3.
30. Icks A., et al. Hospitalization among diabetic children and adolescents and non-diabetic control subjects: a prospective population-based study. *Diabetologia*. 2001: 44(3):1-6.
31. Cryer PE. Hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2010: 39(3):1-14.
32. Orchard TJ, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *Jama*. 2015: 313(1):1-9.
33. Cook CB, et al. Management of inpatient hyperglycemia: assessing perceptions and barriers to care among resident physicians. *Endocrine Practice*. 2007;13(2):1- 9.
34. Houlden RL, Moore S. In-hospital management of adults using insulin pump therapy. *Canadian Journal of Diabetes*. 2014;38(2):1-8.
35. Noschese ML, et al. Patient outcomes after implementation of a protocol for inpatient insulin pump therapy. *Endocrine Practice*. 2009;15(5):1-10.
36. Cook CB, et al. Transitioning insulin pump therapy from the outpatient to the inpatient setting: a review of 6 years' experience with 253 cases. *Journal of diabetes science and technology*. 2012;6(5):1-8.
37. Bailon RM., et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump) therapy can be safely used in the hospital in select patients. *Endocrine Practice*. 2009;15(1):1-6.
38. Kannan S, et al. Insulin pump patient characteristics and glucose control in the hospitalized setting. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2014;8(3):1-6.
39. Mensing C, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes care*. 2002;25(suppl_1):s140-147

40. Yogi-Morren D, Lansang MC. Management of patients with type 1 diabetes in the hospital. *Current Diabetes Reports*. 2014; 14(2):1-7.
41. Moghissi ES, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes care*. 2009;32(6):1-13.
42. Umpierrez GE, et el. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 97(1):1-23.
43. Kravarusic Jelena, Aleppo Grazia. Diabetes technology use in adults with Type 1 and Type 2 Diabetes. Division of Endocrinology, Metabolism and Molecular Medicine. 2019; 10(6):7-11.
44. Singh P., et al. Insulin Pump in difficult to control Type 2 Diabetes: A single centre, Five years' experience. *Cureus*. 2018; 10(8):1-8.
45. Bally L., et al. Closed-Loop insulin delivery for glycemic control in noncritical care. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 379 (6):1-10.
46. Derosa G., et al. Glyco-metabolic control, inflammation markers and cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetic patients on insulin pump or multiple daily injection (italic study). *Diabetes Metabolic Res. Rev.* 2019; 3219 (36):1-8.
47. Sutton D., et al. Clinical benefits over time associated with use of V-Go wearable insulin delivery device in adult patients with diabetes: A Retrospective Analysis. *Adv. Ther.* 2018; 35 (631):1-13.
48. Bergenstal R., et al. Implementation of Basal-Bolus therapy in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial comparing Bolus insulin delivery using an insulin patch with an insulin pen. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019; 21 (5):1- 13.
49. Lin S., et al. A Randomized trial of Insulin Glargine plus Oral Hypoglycemic agents versus Continuous Subcutaneous Insulin Infusion to treat newly diagnosed Type 2 Diabetes. Clinical study. *Journal of Diabetes research*. 2018; <https://doi.org/10.1155/2018/2791584> :1-10.
50. Taleb N., et al. Efficacy of Artificial Pancreas use in patients with Type 2 Diabetes using intensive insulin therapy: A Randomized Crossover Pilot Trial. *Diabetes Care*. 2019; 42 (107):1-3.

51. Chlup R., et al. Complex assessment of metabolic effectiveness of Insulin pump therapy in patients with Type 2 Diabetes beyond HbA1c reduction. *Diabetes technology & therapeutics*. 2018; 20 (2):1-7.
52. Metzger M. et al., Factors associated with improved glycemic control following continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with type 2 diabetes uncontrolled with bolus-basal insulin regimens: an analysis from the OpT2mise randomized trial. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2017; 19 (10):1-13.