

Θεραπευτικές παρεμβάσεις με οδηγό την παθοφυσιολογία του διαβήτη σε ασθενείς που χρειάζονται ινσουλίνη

Μαριάνθη Αρχανιωτάκη

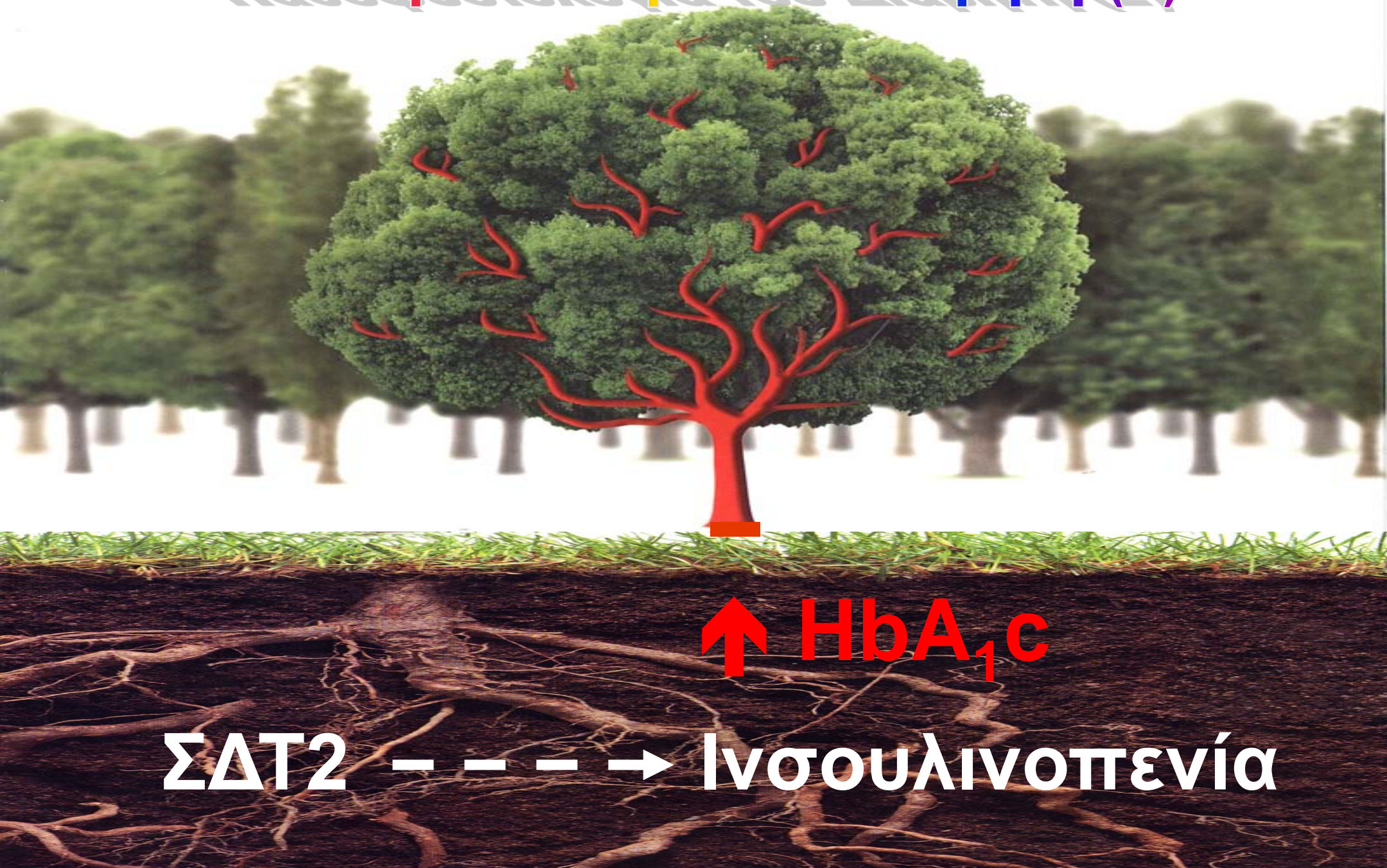
Οδηγός
ινσουνοθεραπείας

A wooden signpost with a black sign pointing to the right. The sign has the text 'Οδηγός ινσουνοθεραπείας' (Insulin therapy guide) written on it. The background is a sunset over a landscape.

Παθοφυσιολογία του Διαβήτη (1)



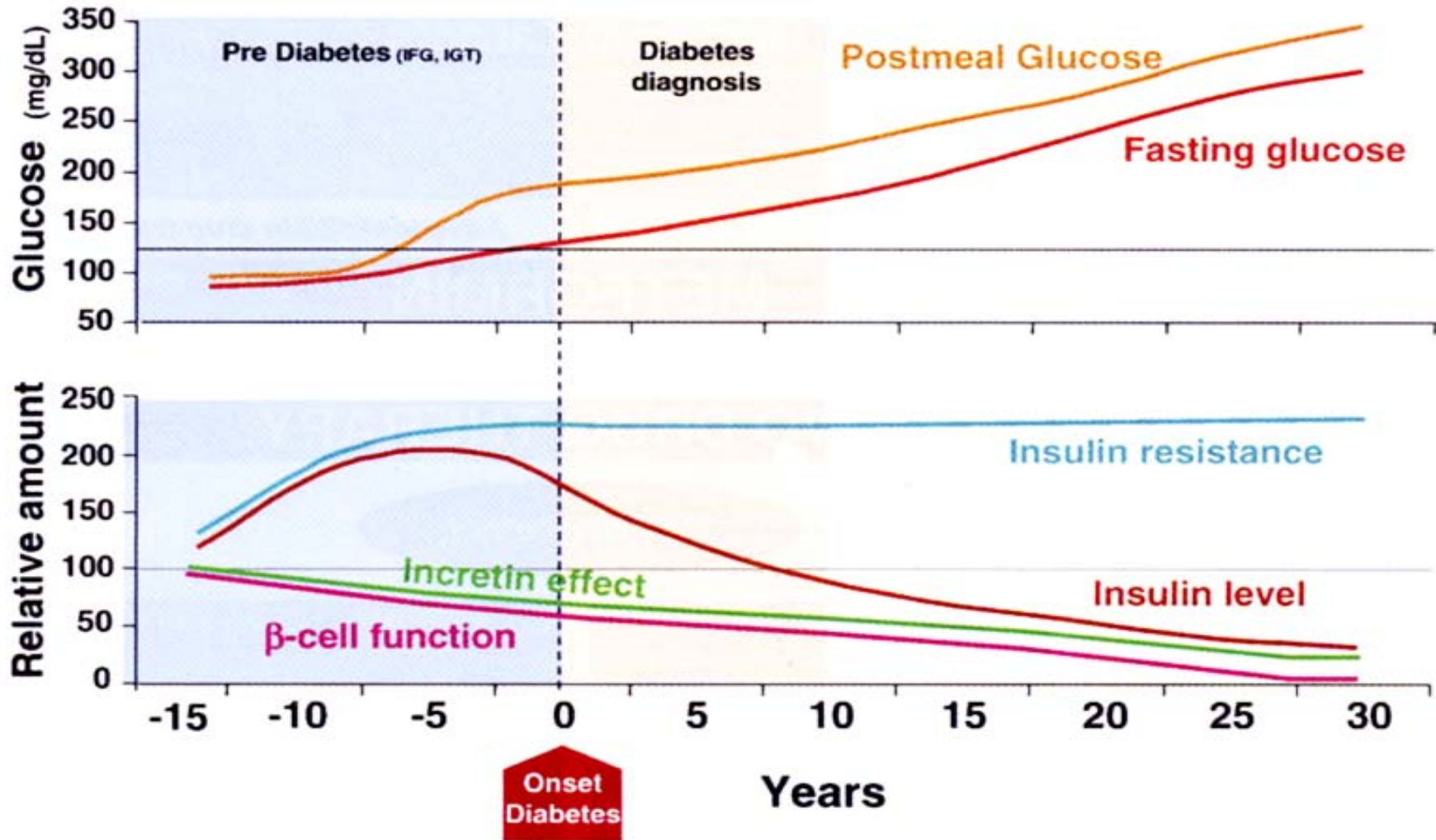
Παθοφυσιολογία του Διαβήτη (2)



↑ HbA_{1c}

ΣΔΤ2 - - - -> Ινσουλινοπενία

Natural History of Type 2 Diabetes

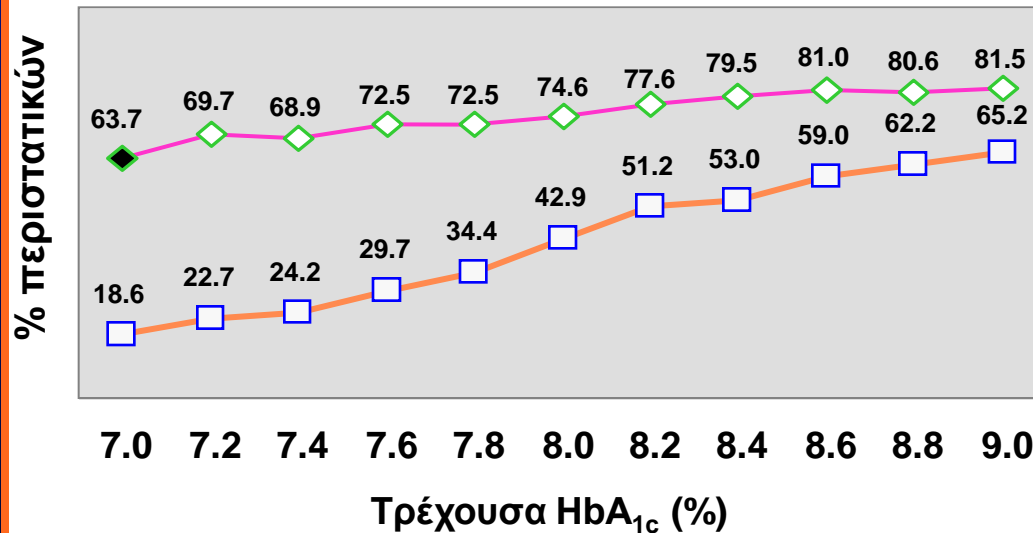


↓ λειτουργικότητα, ↓ μάζα β -κυττάρων

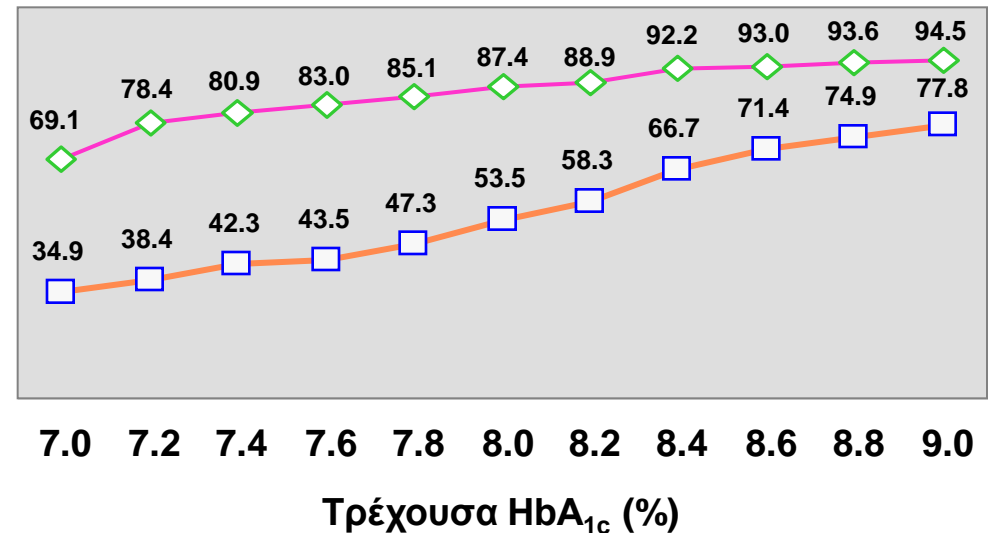
Η εξελικτική φύση του ΣΔΤ2: Επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου με την πάροδο του χρόνου σε θεραπεία με δισκία

Πιθανότητα ότι η επόμενη μέτρηση της HbA_{1c} θα υπερβεί το 7 ή 8%
εφόσον η τρέχουσα HbA_{1c} βρίσκεται μεταξύ 7,0 και 9,0% (N=7.208)

Μονοθεραπεία με μετφορμίνη



Συνδυασμός σουλφονουριδίων + μετφορμίνης

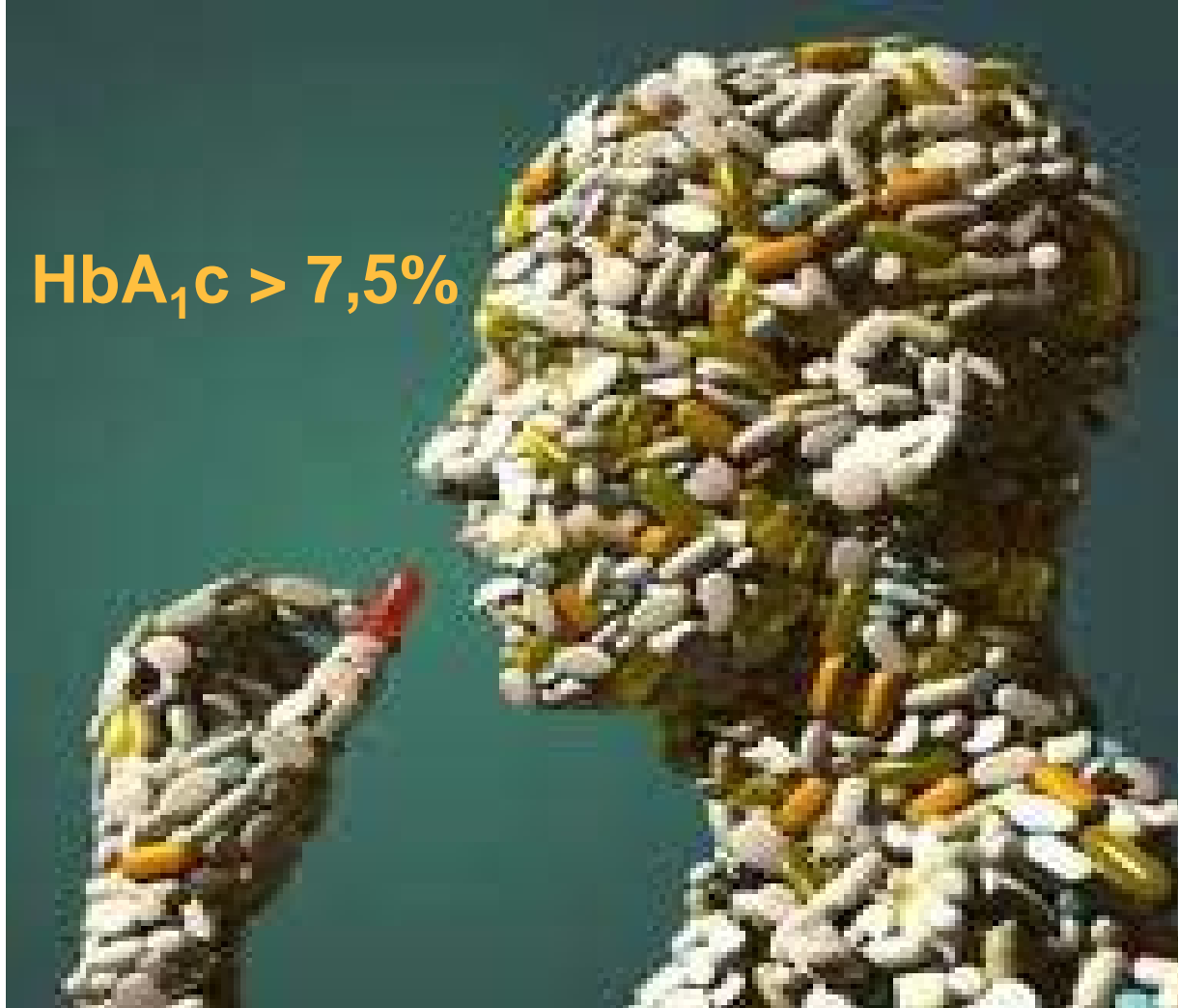


◆ Πιθανότητα (επόμενη HbA_{1c} > 7,0%)
■ Πιθανότητα (επόμενη HbA_{1c} > 8,0%)

**Μετά τα
χάπια**

ΤΙ ;

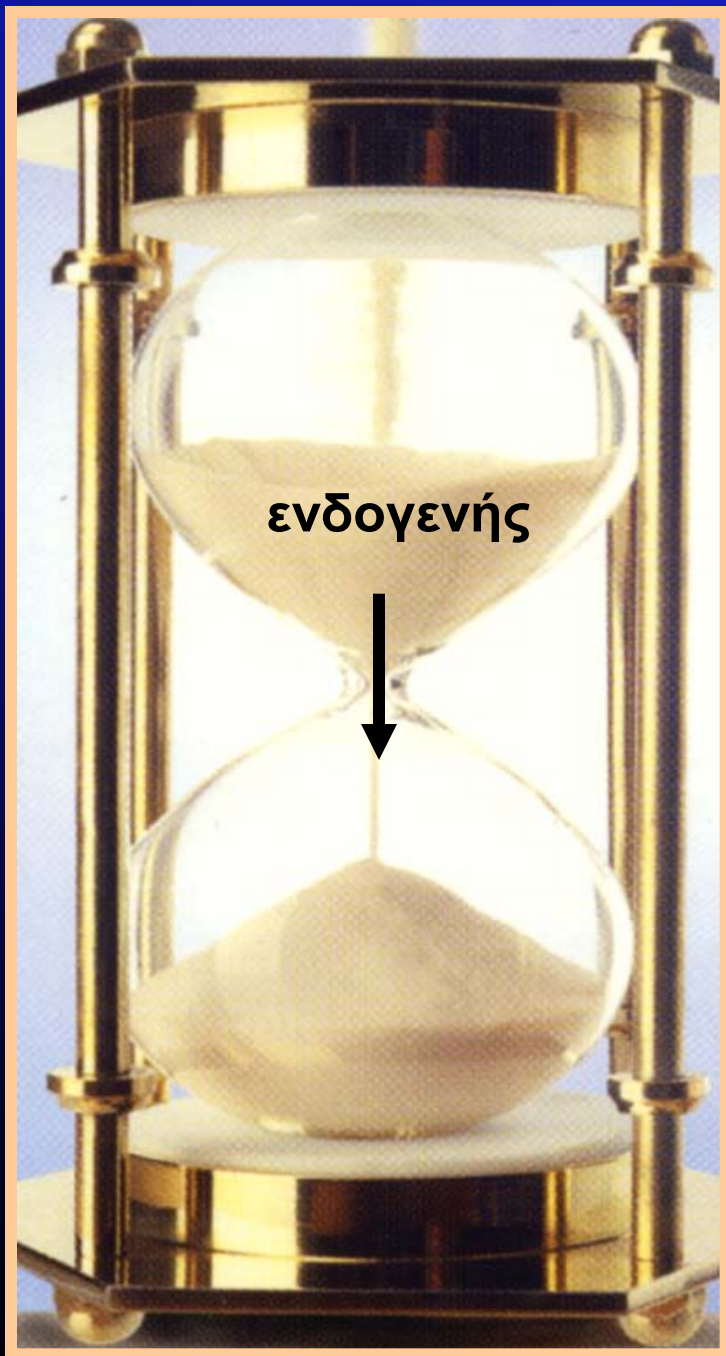
HbA_{1c} > 7,5%



Αγωγή

**διπλή
τριπλή
(τετραπλή)**





Έναρξη ινσουλινοθεραπείας

πριν

τις διαβητικές επιπλοκές !

UKPDS

ACCORD, ADVANCE VADT

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ασφάλεια

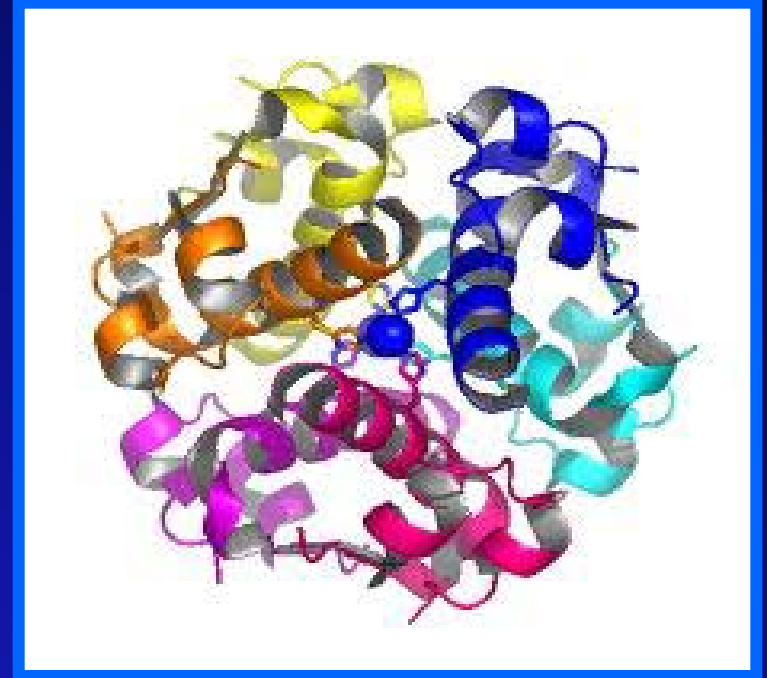
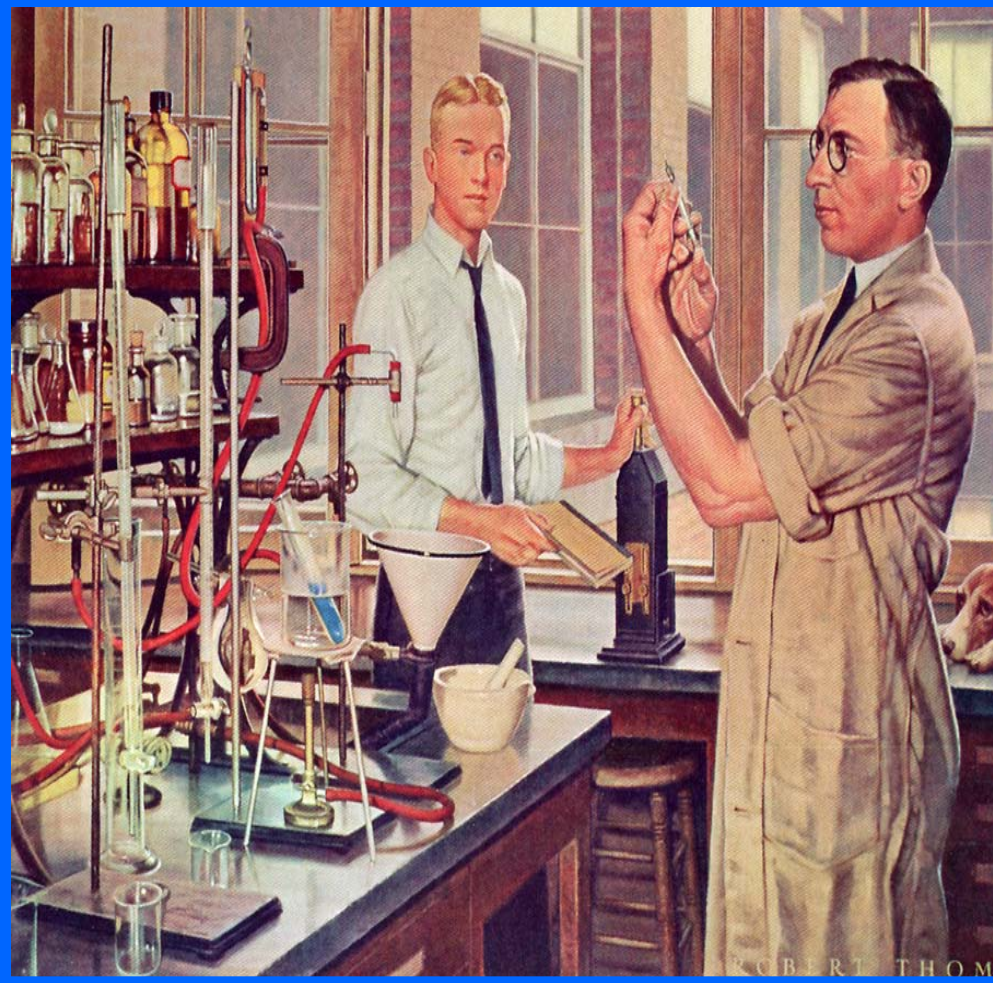
Αποτελεσματικότητα



Επιπλοκές

UKPDS

Η αθωότερη θεραπεία ζητά συνήγορο!



Προκατάληψη και φόβοι

απώλεια αυτάρκειας, «κοινωνικό στίγμα»,
αίσθηση αποτυχίας/τιμωρίας/επιδείνωσης,
ανασφάλεια, άγχος/κατάθλιψη, ανατροπή

Κύριοι φόβοι

- ενέσιμη μορφή

GLP-1 ανάλογα

- υπογλυκαιμίες

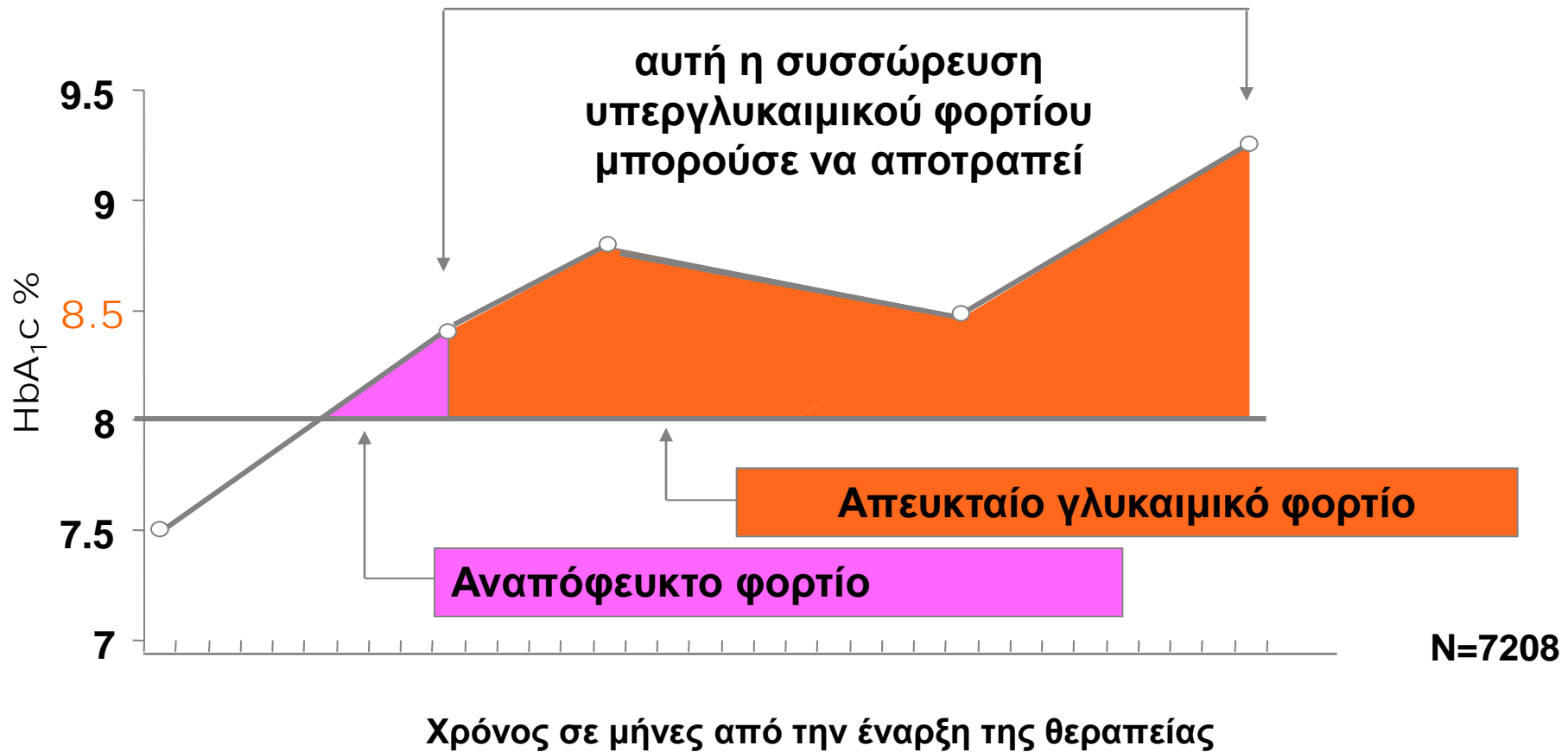
σουλφονουλουρίες

- αύξηση βάρους

σουλφονουλουρίες
γλινίδες, γλιταζόνες

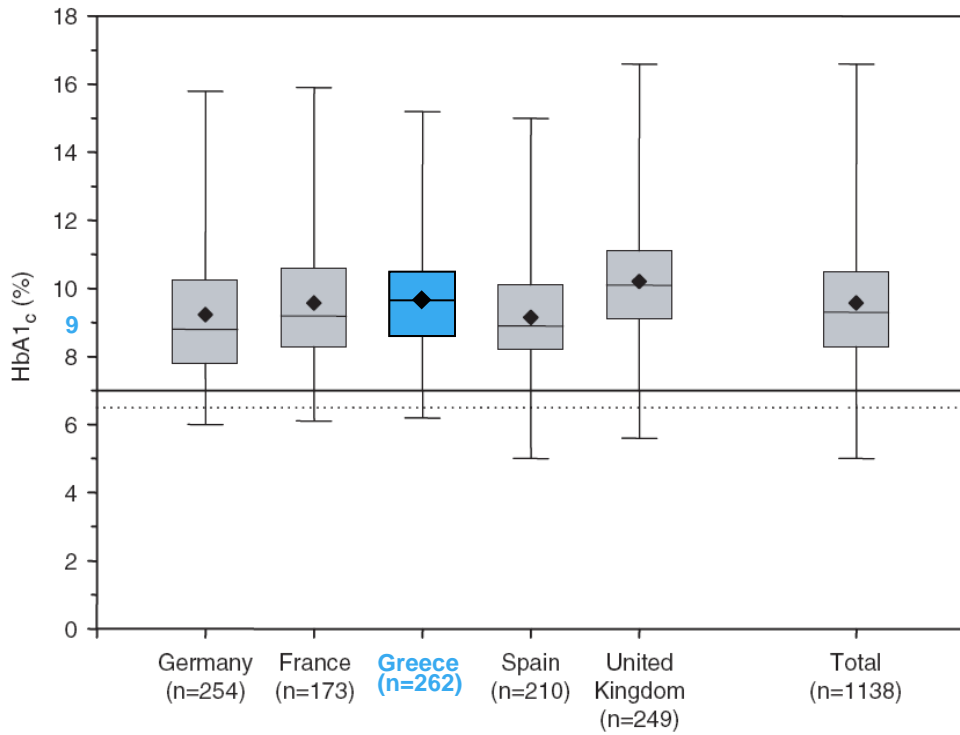
Βραδύτητα ιατρικών αντανακλαστικών για αλλαγή / προσθήκη θεραπείας

Πέρασαν **26,5** έως **35,1** μήνες μέχρι να ξεκινήσει ή να προστεθεί θεραπεία

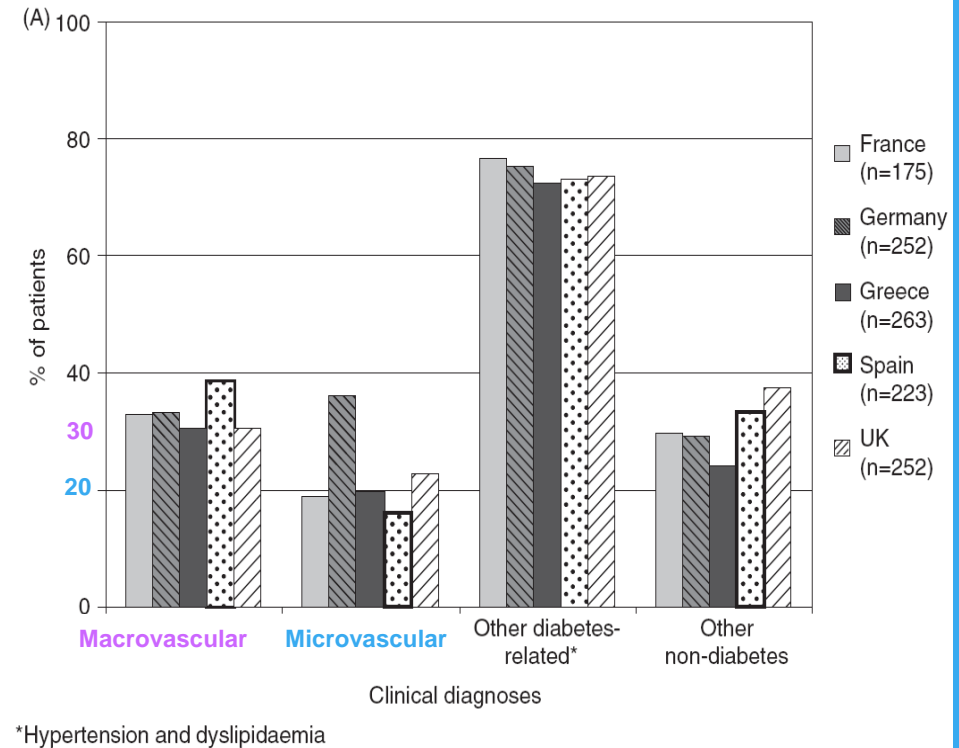


Δεδομένα από Brown JB et al. *Diabetes Care* 2004;27:1535-1540.

INSTIGATE



Current Medical Research and Opinion
Vol. 25, No. 3, 2009, 691–700



Distribution of HbA_{1c} immediately prior to insulin initiation in INSTIGATE, in each country and overall; boxes show medians and interquartile (Q1–Q3) ranges, with means as diamonds, and whiskers show maximum and minimum, plus horizontal lines for the EASD/ADA consensus target (HbA_{1c} < 7%, continuous line) and the IDF target (HbA_{1c} < 6.5%, dashed line)

Intensification to biphasic insulin aspart 30/70 (BIAsp 30, NovoMix[®] 30) can improve glycaemic control in patients treated with basal insulins: a subgroup analysis of the IMPROVE[™] observational study

J. Gumprecht,¹ M. Benroubi,² V. Borzi,³ R. Kawamori,⁴ J. Shaban,⁵ S. Shah,⁶ M. Shestakova,⁷ Y. Wenying,⁸ R. Ligthelm,⁹ P. Valensi,¹⁰ on behalf of the IMPROVE[™] Study Group Expert Panel

- ✓ 51.286 ασθενείς από 8 χώρες
- ✓ Φτωχή γλυκαιμική ρύθμιση
- ✓ Συχνές αγγειακές επιπλοκές

The international IMPROVE[™] observational study investigated the safety profile and effectiveness of biphasic insulin aspart 30/70 (BIAsp 30) in the routine treatment of patients with type 2 diabetes. We present analyses for the subgroup of patients who switched from basal insulin to BIAsp 30. **Methods:** Patients in routine care who started insulin therapy with or switched to BIAsp 30 from existing insulin regimens were eligible for this 26-week study. This analysis includes only patients previously treated with basal insulin. Outcomes including adverse events, hypoglycaemic events and glycaemic profile were recorded from patients' notes, recall and diaries. **Results:** Of the 748 patients included (age 59.7 ± 11.8 years, diabetes duration 11.4 ± 7.3 years, baseline HbA_{1c} $9.1 \pm 1.6\%$), 497 were previously using human neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin and 245 analogue basal insulin. Overall, major and minor hypoglycaemia rates decreased from baseline to final visit (major: 0.171 to 0.011; minor: 9.70 to 5.89 events/patient-year) and were similar between the subgroups. HbA_{1c} and fasting blood glucose were significantly reduced from baseline (NPH prestudy: -1.6% , -2.4 mmol/l; analogue basal prestudy: -1.8% , -2.4 mmol/l), as was postprandial blood glucose, with 33.8% of patients achieving the HbA_{1c} target $< 7\%$ without hypoglycaemia. Insulin dose increased slightly from prestudy (0.33 ± 0.21 U/kg), baseline (0.40 ± 0.20 U/kg) to final visit (0.52 ± 0.26 U/kg); most patients (76%) followed a twice-daily regimen at final visit. Body weight did not change significantly and treatment satisfaction increased. **Conclusions:** Patients with type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulins may improve their glycaemic control by intensification to BIAsp 30 therapy.

What's known

Intensification from basal insulin regimen to biphasic insulin aspart 30/70 (BIAsp 30) can result in improved glycaemic control in patients with type 2 diabetes as BIAsp 30 covers both basal and prandial insulin needs.

What's new

- Here, we present results from a subgroup of inadequately controlled patients previously treated with basal insulins who intensified their therapy to BIAsp 30 and improved their glycaemic control, in many cases without hypoglycaemia.
- Patients were more satisfied with BIAsp 30 treatment than with their previous regimen.

¹Department of Internal Diseases, Diabetology and Nephrology, Medical University of Silesia, Zabrze, Poland
²Diabetes Centre, General Hospital of Athens "POLYKLINICI", Athens, Greece
³Department of Internal Medicine, Vittorio Emanuele Hospital, Catania, Italy
⁴Department of Metabolism and Endocrinology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan
⁵Endocrinology and Metabolism, Windsor Regional Hospital, Windsor, ON, Canada
⁶Department of Endocrinology, Bhatia Hospital, Mumbai, India
⁷Institute of Diabetes, Federal Scientific Centre of Endocrinology, Moscow, Russia
⁸Department of Endocrinology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China
⁹EHM Clinic, Hoofddorp, Rotterdam, The Netherlands
¹⁰Department of Endocrinology-Diabetology-Nutrition, Jean Verdier Hospital, AP-HP, Paris Nord University, CRNH-IdF, Bondy, France

Σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη

Σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλινοθεραπεία

- ✓ διαβητικών ασθενών
- ✓ **γιατρών!**

Έναρξη ινσουλινοθεραπείας

Αποφασίζεται συχνά επείγοντως, όχι από σεβασμό στους αλγόριθμους, αλλά ως “αναγκαίο κακό”, σε:

- **Οξεία απορρύθμιση**
μετεμφραγματική / μετατραυματική
διεγχειρητική / λοιμώξεις / κορτιζόνη / ΜΕΘ
- **Παρουσία επιπλοκών**
με σύσταση γιατρού άλλης ειδικότητας
νεφρολόγου / οφθαλμιάτρου /
αγγειοχειρουργού / καρδιολόγου

Γλυκαιμικοί στόχοι

Ποσοτικοί

DCCT & UKPDS → γλυκαιμία σε φυσιολογικά επίπεδα

Στην πράξη πέτυχαν HbA_{1c} ~ 7%

Στόχος **EASD/ADA** → < 7%

IDF, AACE / ACE → < 6,5%

Kumamoto Study → < 6,5%

Steno-2: μειοψηφία → < 6,5%

ACCORD: HbA_{1c} → < 6% ⇒ ↑θνησιμότητα

Ποιοτικοί

Ασφάλεια και ποιότητα ζωής

Μικρές ημερήσιες διακυμάνσεις γλυκαιμίας

Θεραπευτικοί προβληματισμοί

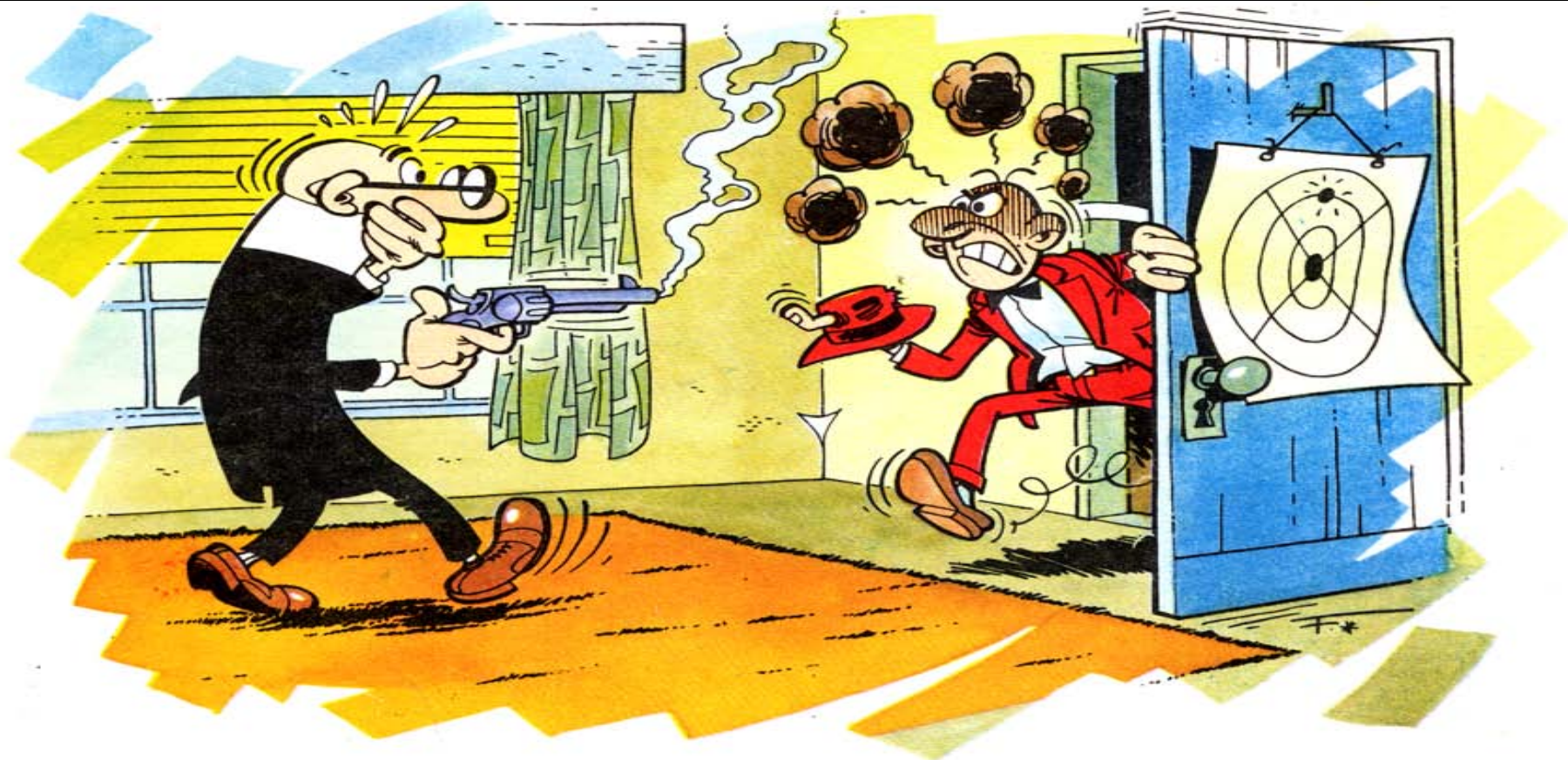
- Ποια είναι η καλύτερη ινσουλίνη ;



- Αυτή που πετυχαίνει τους στόχους απλούστερα/ασφαλέστερα

ΑΝΤΙΡΕ ΚΑΙ ΣΥΜΦΩΝΙΕ

ADA / EASD, AACE / ACE, IDF, NICE, κ.ά.



Έναρξη ινσουλινοθεραπείας

... to b asal

or

not to b asal

?

Βασική ινσουλίνη

ADA / EASD (2009)

Έναρξη με **NPH** πριν τη νυκτερινή κατάκλιση
ή με τα ανάλογα μακράς δράσης **glargine, detemir**
Πρωϊνή χορήγηση σε περίπτωση νυκτερινών
υπογλυκαιμιών

AACE / ACE (2009)

Έναρξη με **glargine, detemir**

NICE (2009)

Έναρξη με **NPH** και εναλλακτικά με **glargine, detemir**

Βασική Ινσουλίνη

Τα ανάλογα μακράς δράσης **glargine, detemir** συγκρινόμενα με την **NPH** μειώνουν στον ίδιο βαθμό την HbA_{1c} αλλά με λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες και ενδεχομένως με μικρότερη αύξηση βάρους (ειδικότερα η detemir)

Αρχική δόση 10 U ή 0.2 U / kg

Βαθμιαία αύξηση δόσης κατά **2 U ανά 3 ημέρες** μέχρι η πρωινή γλυκόζη νηστείας < 70-130 mg/dl

Αύξηση δόσης κατά 4 U ανά 3 ημέρες εάν πρωινή γλυκόζη νηστείας > 180 mg/dl

Μείωση δόσης κατά 4 U ή 10% εάν η πρωινή γλυκόζη νηστείας < 70 mg/dl

ADA / EASD, NICE 2009

DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 2, NOVEMBER 2009

to mix or not to mix ?



βασική + δισκία

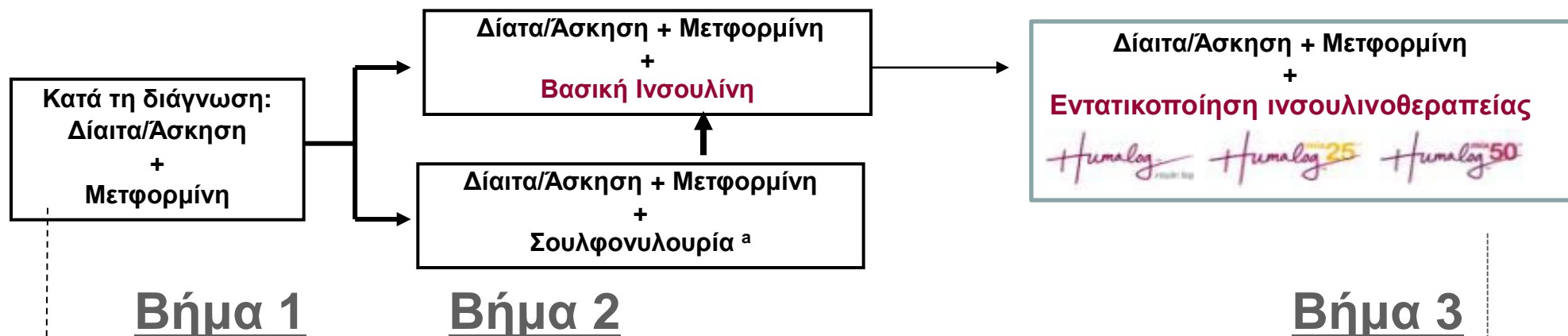
διφασικές ινσουλίνες

“basal - plus”

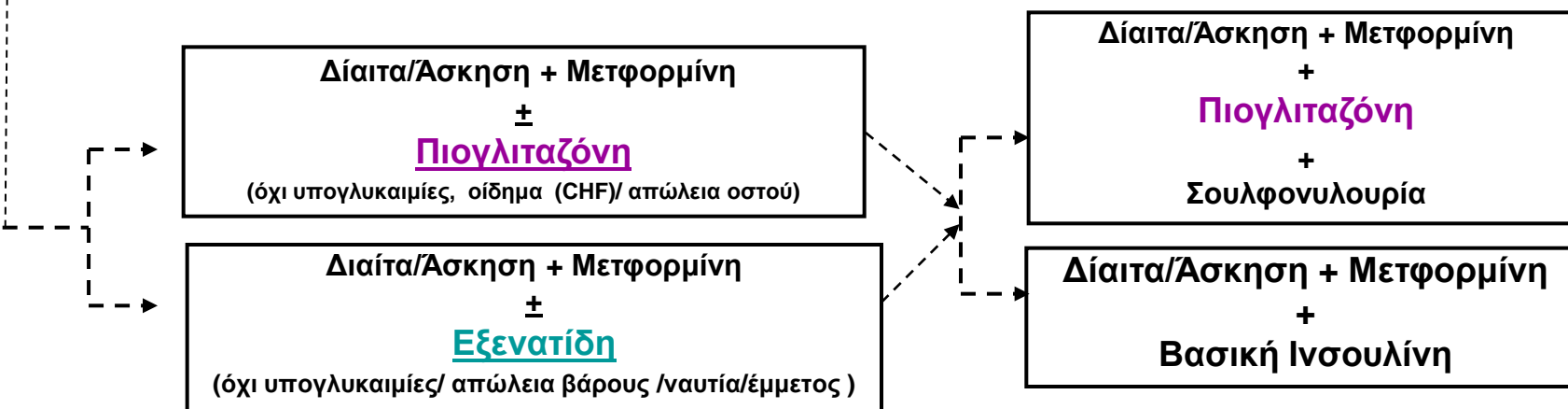
“basal - bolus”

Consensus ADA/EASD 2009

Στρατηγική 1: επιβεβαιωμένες θεραπείες



Στρατηγική 2: λιγότερο επιβεβαιωμένες θεραπείες



AACE / ACE 2009 Consensus Statement

544 Glycemic Control Algorithm, *Endocr Pract.* 2009;15(No. 6)

4. When the algorithm (Fig. 1) indicates insulin therapy, one may use any of the following 4 general approaches:

- basal insulin, using a long-acting insulin analogue (glargine, detemir), generally given once daily;
- premixed insulins, using a rapid-acting analogue and protamine (NovoLog Mix, Humalog Mix), usually given twice daily with breakfast and dinner but occasionally used only with the largest meal;
- basal-bolus insulin or multiple daily injections, using rapid-acting insulin analogues — aspart (NovoLog), lispro (Humalog), or glulisine (Apidra) — together with the long-acting insulin analogue glargine (Lantus) or detemir (Levemir);
- a “prandial” insulin regimen, involving use of the rapid-acting insulin analogues, but without a basal or long-acting insulin component. This may be possible if the patient is being treated with an insulin sensitizer (metformin) that provides adequate control of fasting plasma glucose.

AACE / ACE 2009 Consensus Statement

Glycemic Control Algorithm, *Endocr Pract.* 2009;15(No. 6) 549

of 1 to 3 U) every 2 to 3 days if the fasting plasma glucose level reaches the desired target. In contrast, the dosage is reduced if the fasting plasma glucose declines below another specified threshold.

Premixed Insulins: An alternative approach to starting insulin therapy is to use premixed insulin analogues (lispro-protamine or aspart-protamine). One may initiate therapy for the major meal of the day (typically, dinner) and subsequently add another injection at the next largest meal. The insulin dose before breakfast is adjusted by measurement of the glucose level before dinner; the insulin dose before dinner is adjusted primarily by measurement of the fasting glucose concentration on the following day. Use of premixed insulin generally involves 2 injections per day rather than the 4 injections per day required for basal-bolus insulin. In general, however, with use of premixed insulin, the patient must have a fairly constant lifestyle and may have a higher risk of hypoglycemia. If the patient has failed to achieve goals for glycemia with use of a basal insulin regimen, one may institute the premixed insulin regimen with 2 injections per day.

GUIDELINE FOR MANAGEMENT OF POSTMEAL GLUCOSE

TABLE 2

Glycaemic goals for clinical management of diabetes*

HbA _{1c}	<6.5%
Premeal (fasting)	5.5 mmol/l (<100 mg/dl)
2-hour postmeal	7.8 mmol/l (<140 mg/dl)

IN4 Use:

- a basal insulin once daily such as insulin detemir, insulin glargine, or NPH insulin (risk of hypoglycaemia is higher with the last), or
- twice daily premix insulin (biphasic insulin) particularly with higher HbA_{1c}*, or
- multiple daily injections (meal-time and basal insulin) where blood glucose control is sub-optimal on other regimens, or meal-time flexibility is desired.

* HbA_{1c} > 8,5%

IDF



Issue date: May 2009

Type 2 diabetes: newer agents

Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes

This short clinical guideline partially updates NICE clinical guideline 66. The recommendations have been combined with unchanged recommendations from CG66 in NICE clinical guideline 87

Προτείνει προγεμισμένα μίγματα με ανάλογα ταχείας δράσης γιατί:


- 1.1.2
- είναι εύχρηστα καθώς ενίενται αμέσως πριν το γεύμα
 - προκαλούν λιγότερες υπογλυκαιμίες
 - ελέγχουν καλύτερα τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία

according to need.

- Consider, as an alternative, using a long-acting insulin analogue (insulin detemir, insulin glargine) if:
 - the person needs assistance from a carer or healthcare professional to inject insulin, and use of a long-acting insulin analogue (insulin detemir, insulin glargine) would reduce the frequency of injections from twice to once daily, or
 - the person's lifestyle is restricted by recurrent symptomatic hypoglycaemic episodes, or
 - the person would otherwise need twice-daily NPH insulin injections in combination with oral glucose-lowering drugs, or
 - the person cannot use the device to inject NPH insulin.
- Consider twice-daily pre-mixed (biphasic) human insulin (particularly if HbA_{1c} ≥ 9.0%). A once-daily regimen may be an option.
- Consider pre-mixed preparations that include short-acting insulin analogues, rather than pre-mixed preparations that include short-acting human insulin preparations, if:
 - a person prefers injecting insulin immediately before a meal, or
 - hypoglycaemia is a problem, or
 - blood glucose levels rise markedly after meals.

Το σκεπτικό για τις διφασικές ινσουλίνες



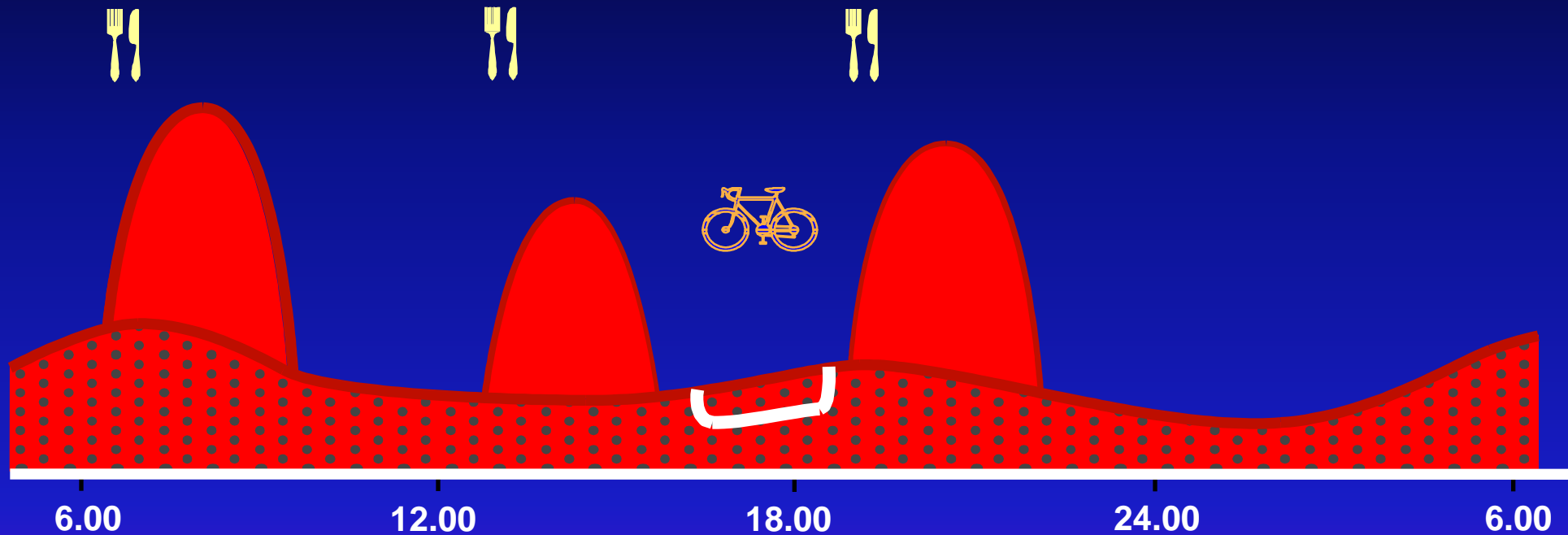
- Η ημερήσια έκκριση ινσουλίνης είναι ~ **50% βασική** / **50% μεταγευματική**
- Κατά τη διάγνωση ΣΔ: ↓ **λειτουργικότητα β-κυττάρων** κατά ~ 50%
- **Πρώτη διαταράσσεται η πρώιμη εκκριτική αιχμή** 

Εάν η ινσουλινοθεραπεία αρχίσει μετά από μακρά περίοδο φτωχής ρύθμισης (INSTIGATE, IMPROVE) η εκκριτική ικανότητα του οργανισμού είναι μικρή και επιπλέον έχει κατασταλεί λόγω γλυκοτοξικότητας.

Το σχήμα βασική ινσουλίνη + δισκία δεν επαρκεί τότε για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων και ιδιαίτερα για τη μεταγευματική ρύθμιση

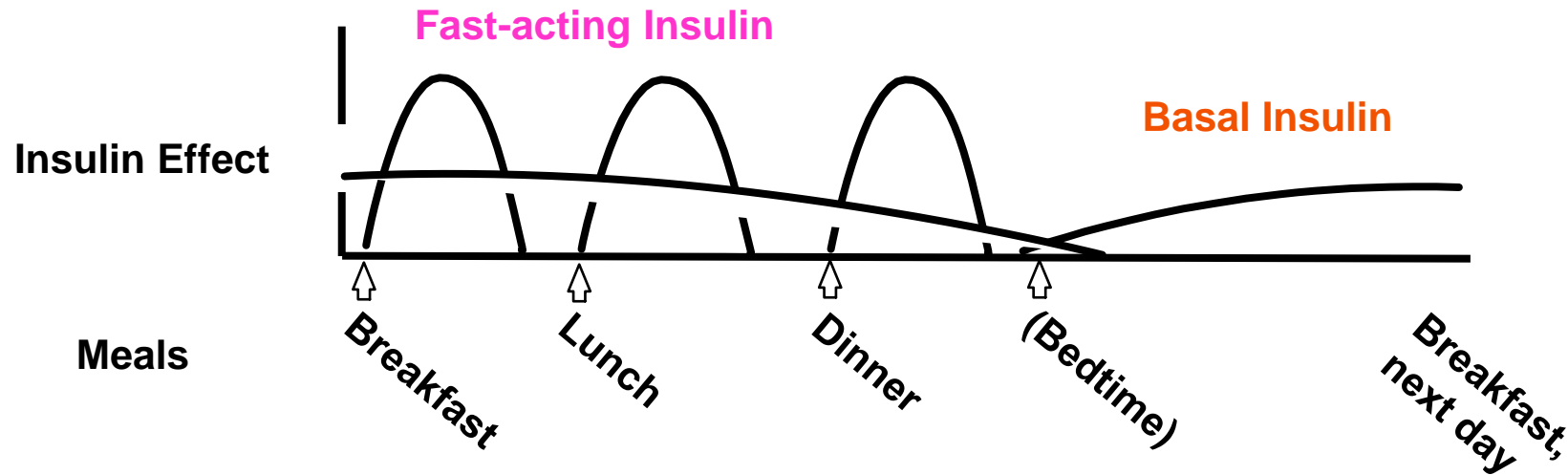
- **Το εντατικοποιημένο σχήμα “basal-bolus” είναι ιδανικό αλλά** δεν είναι εφαρμόσιμο και αποδεκτό στον ευρύ διαβητικό πληθυσμό και απαιτεί περισσότερες μετρήσεις, άριστη εκπαίδευση και ιδανική συνεργασία.

Η έκκριση Ινσουλίνης ενός μη-διαβητικού



- Μέγιστη τιμή ινσουλίνης σε γεύματα
- Συνεχής βασική έκκριση ινσουλίνης με κιρκαδικές διακυμάνσεις

Basal-Bolus: Φυσιολογική αναπλήρωση ινσουλίνης



Advantages:

- Postprandial control at each meal
- Improve fasting glucose
- Provides basal coverage throughout the day
- Flexible, physiologic control

Limitations:

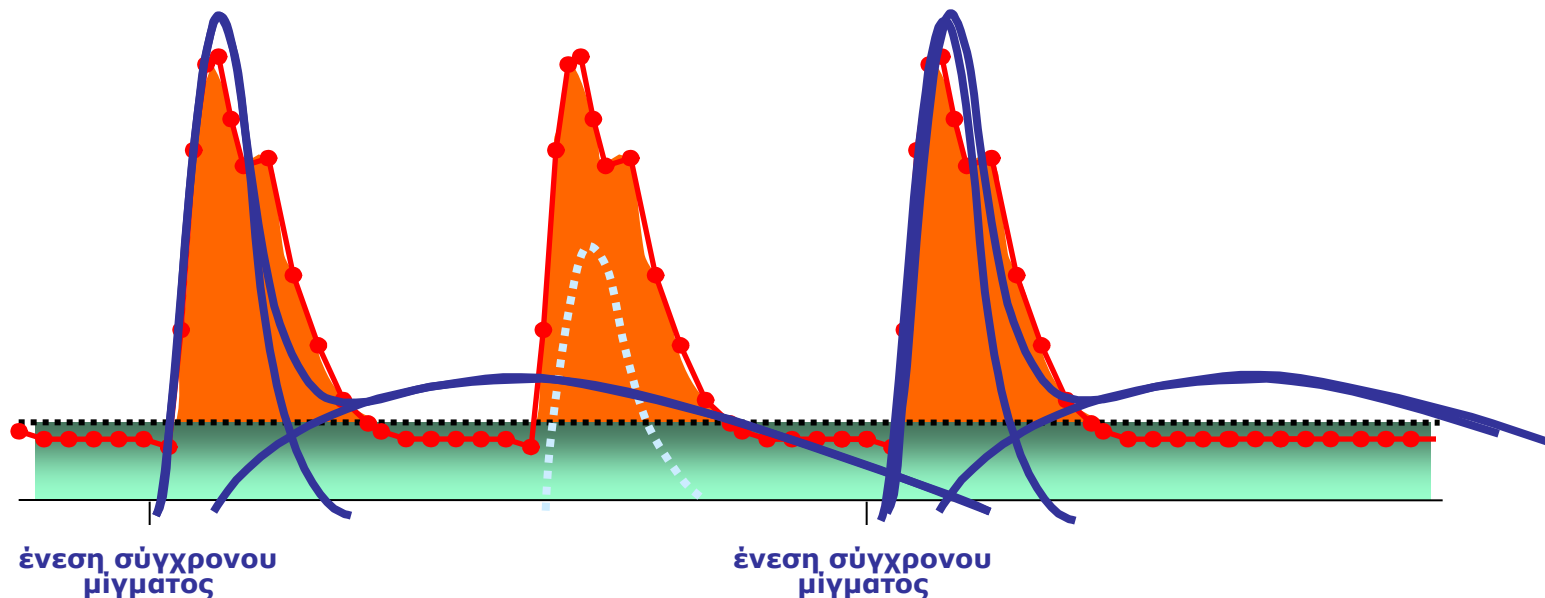
- Multiple dosing
- Some insulins cannot be mixed; therefore more injections needed
- Requires patient monitoring and education
- May not be necessary for all patients

Η έννοια της διφασικής ινσουλίνης

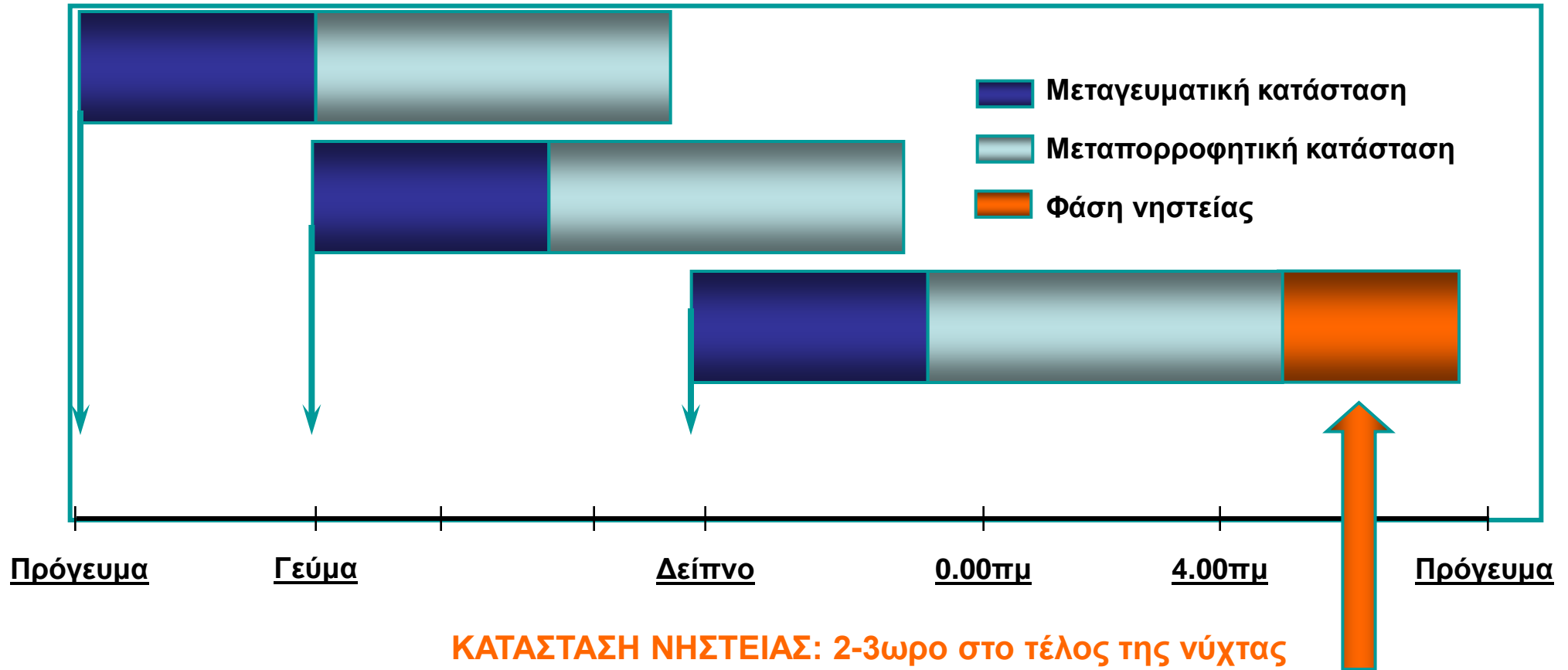
Φυσιολογικό προφίλ
ινσουλίνης

- **βασική** έκκριση
- **γευματικές** αιχμές

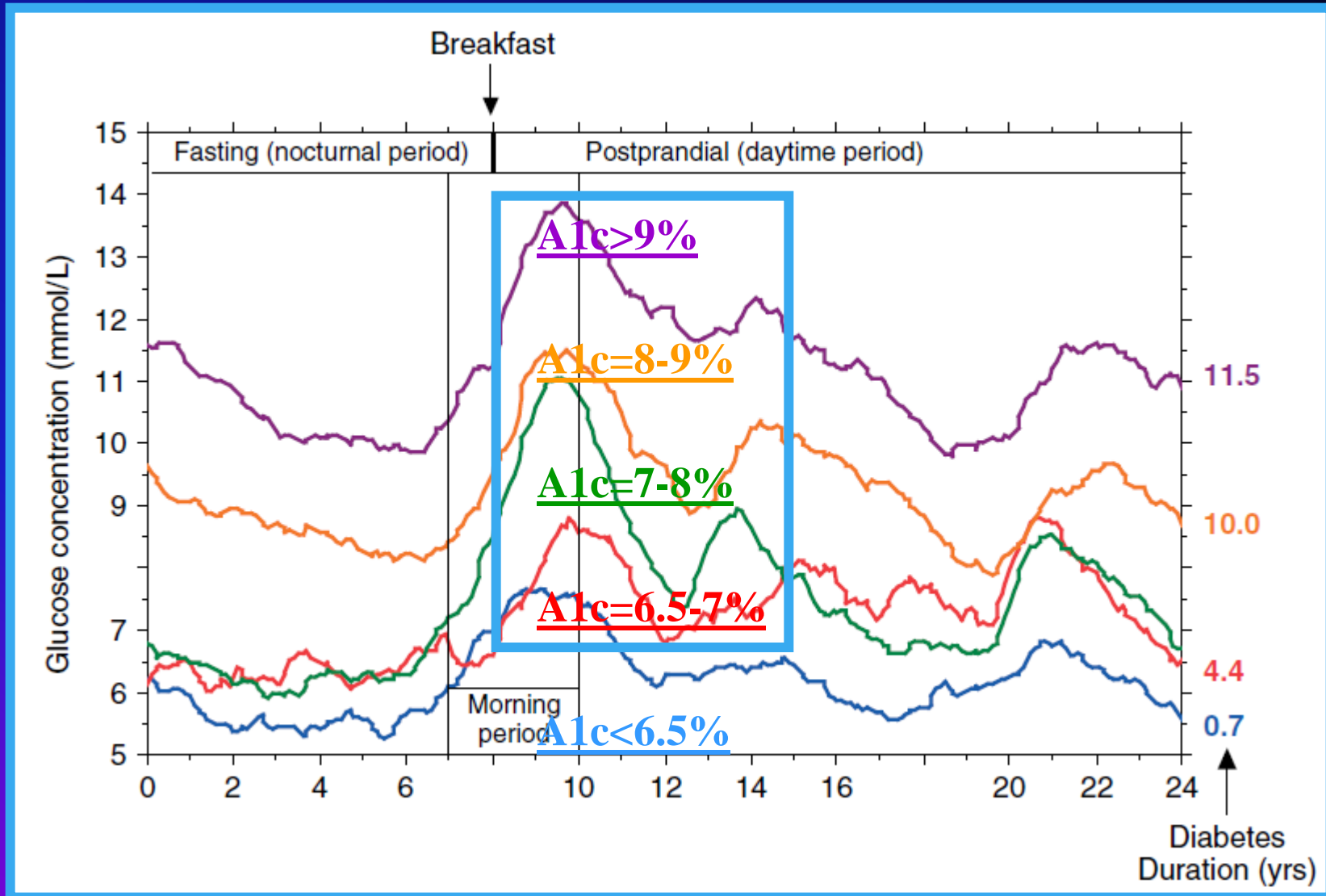
Τα **σύγχρονα μίγματα** υποκαθιστούν
τόσο τη **γευματική**
όσο και τη **βασική**
έκκριση ινσουλίνης



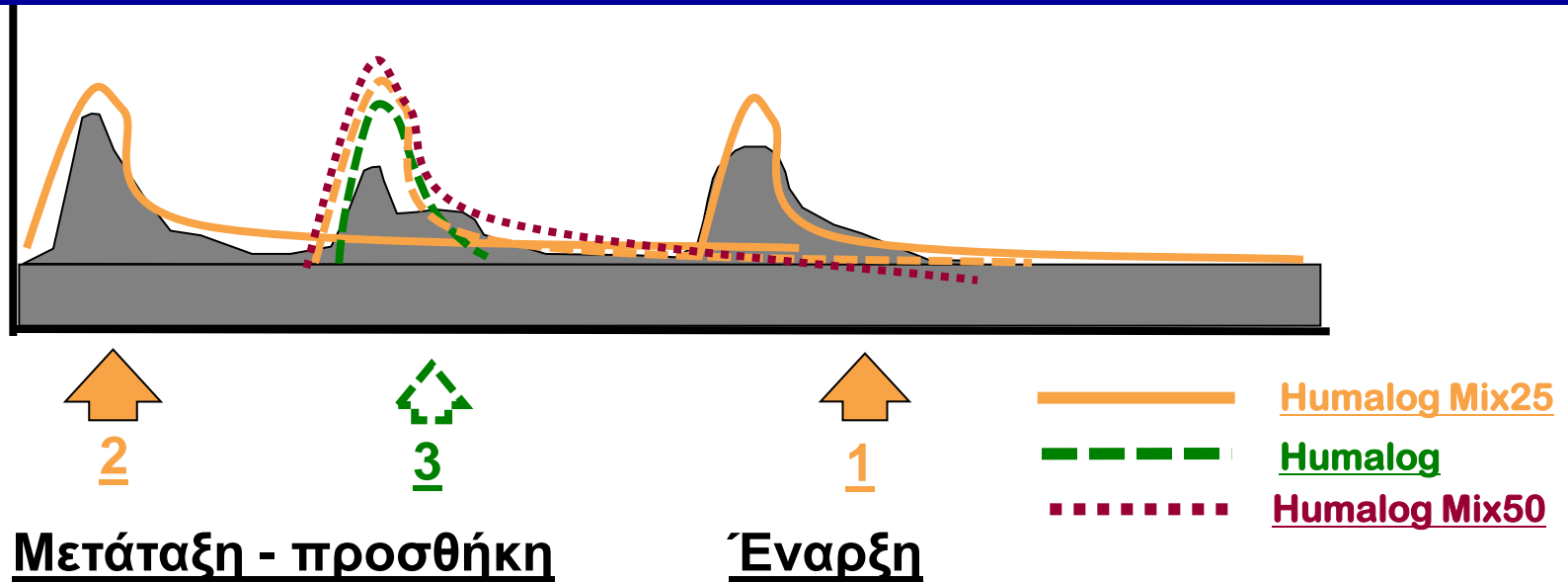
Η σημασία της μεταγευματικής γλυκόζης (PPG)



Η σημασία της μεταγευματικής ρύθμισης



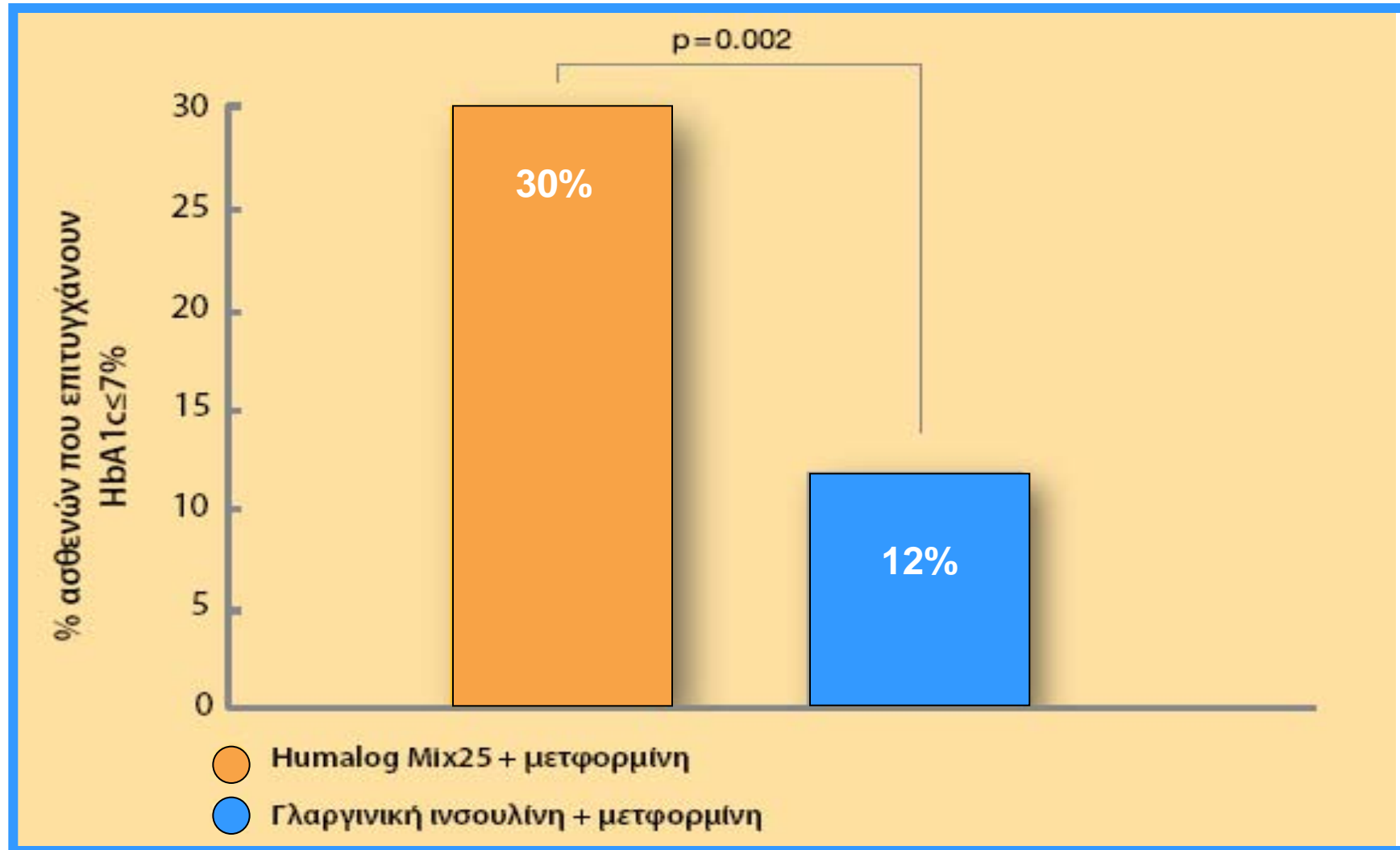
Μίγμα με ανάλογο ταχείας δράσης: αποτελεσματικό στη μεταγευματική και συνολική ρύθμιση



1. Έναρξη: **Humalog Mix25** 1 φορά την ημέρα, πριν το μεγαλύτερο γεύμα
2. Προσθήκη 2^{ης} δόσης το πρωί ή για μετάταξη από γλαργινική ινσουλίνη:
2 ενέσεις /ημέρα
3. Σε ανεπαρκή ρύθιση: εντατικοποίηση με προσθήκη **3ης ένεσης**
Humalog Mix25 ή Humalog ή Humalog Mix50

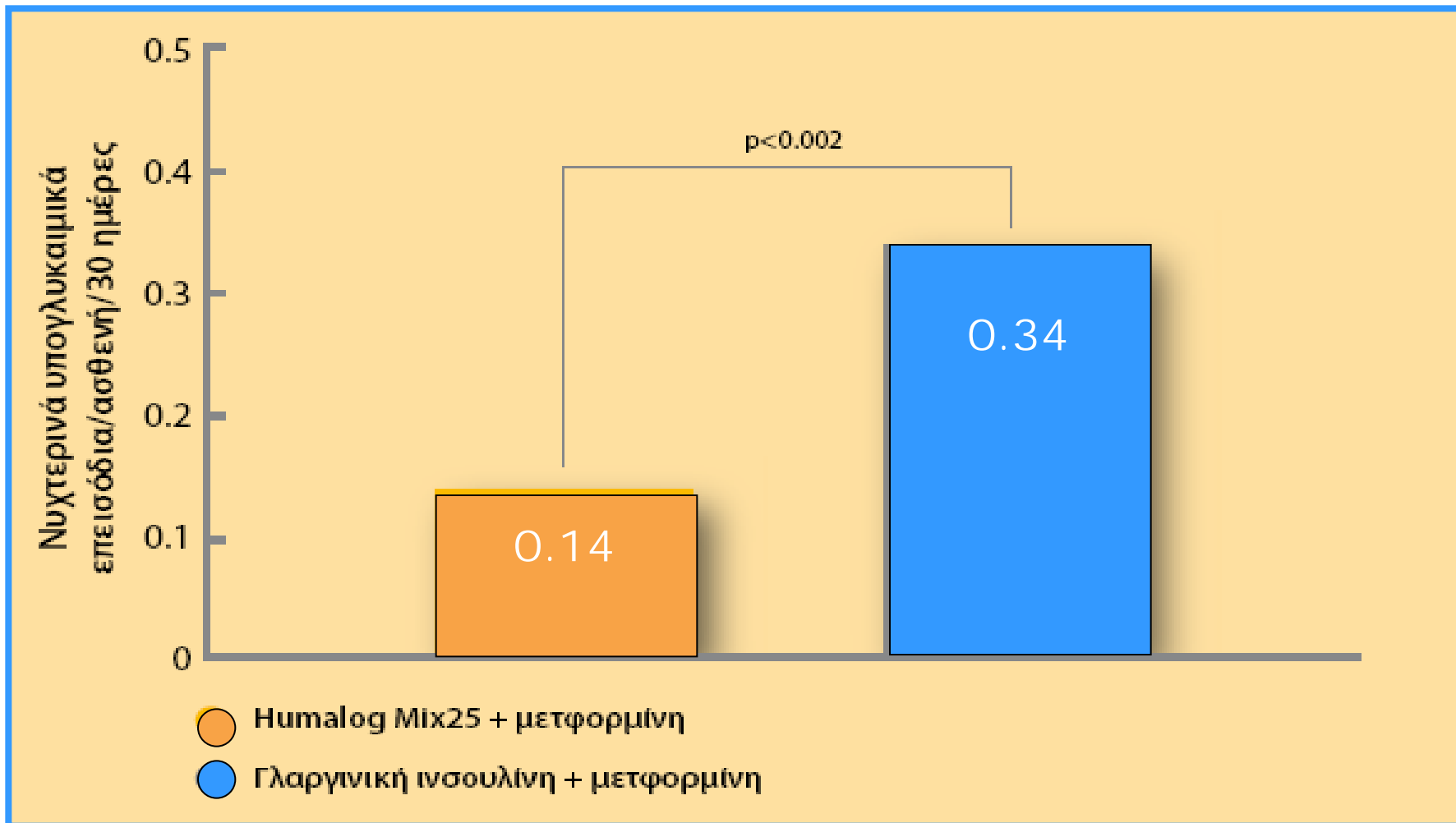
Humalog® Mix25™ (BID) + Met vs Lantus (OD) + Met σε ΣΔΤ2 :

Υπερδιπλάσιο ποσοστό ασθενών πέτυχαν το στόχο HbA1c ≤ 7%



Δεδομένα από Malone JK et al. *Diabet Med* 2005;22:374-381.

Humalog® Mix25™ (BID) + Met vs Lantus (OD) + Met σε ΔΤ2 ήδη σε ινσουλίνη: Σημαντικά λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες



Δεδομένα από Malone JK et al. *Diabet Med* 2005;22:374-381.

Τιτλοποίηση δόσεων διφασικής ινσουλίνης

πρωινή μέτρηση

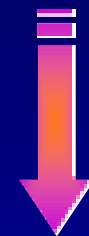
βραδινή μέτρηση

πρωινή δόση

βραδινή δόση



πρόγευμα



δειπνο



Humalog Mix25™: Προσαρμογή της δόσης

Η προσαρμογή της δόσης πραγματοποιείται **ανά 3-4 ημέρες**

Δοσολόγηση του **Mix25** δις ημερησίως

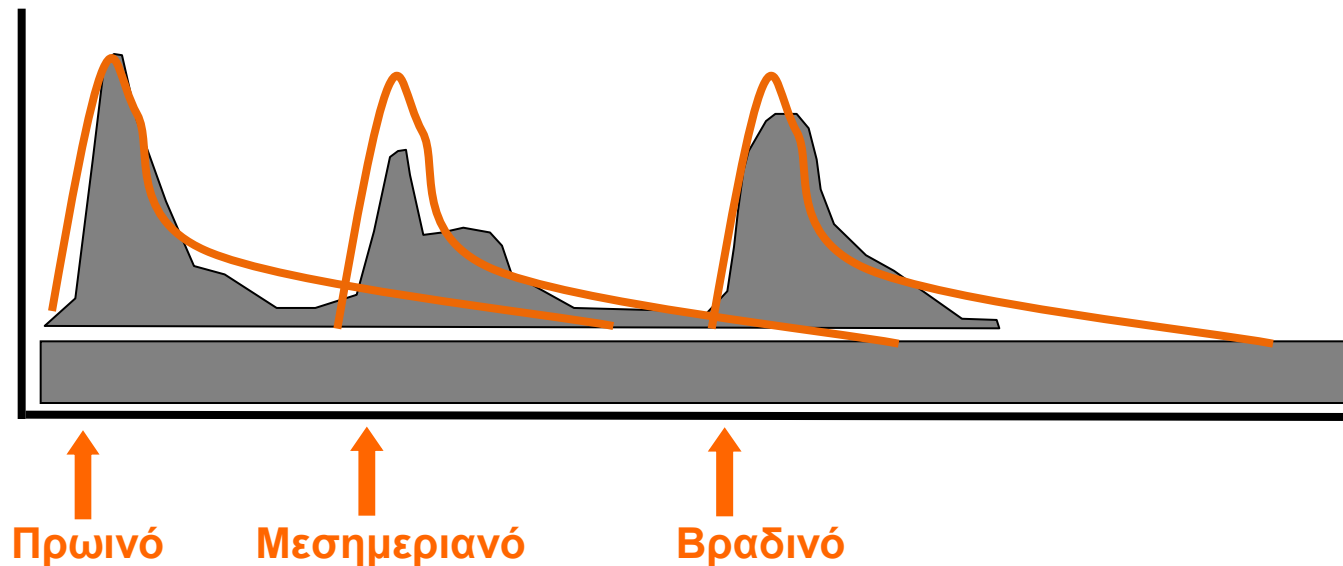
Γλυκόζη αίματος **< 50** mg/dL → **- 4** μονάδες

Γλυκόζη αίματος **50-79** mg/dL → **- 2** μονάδες

Γλυκόζη αίματος **110-139** mg/dL → **+ 2** μονάδες

Γλυκόζη αίματος **>140** mg/dL → **+ 4** μονάδες

Humalog Mix50



- Η χορήγηση Humalog Mix50 τρεις φορές την ημέρα προσφέρει **βέλτιστο μεταγευματικό έλεγχο** σε άτομα που επιμένουν να διατρέφονται με γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες και λιπαρά
- Η Humalog Mix50 τρεις φορές την ημέρα **είναι μια πρακτική επιλογή για εντατικοποίηση** του σχήματος με μίγμα ινσουλίνης, χωρίς μετάβαση σε σχήμα θεραπείας με Basal/Bolus

Συνδυασμός ινσουλίνης με άλλα αντιδιαβητικά

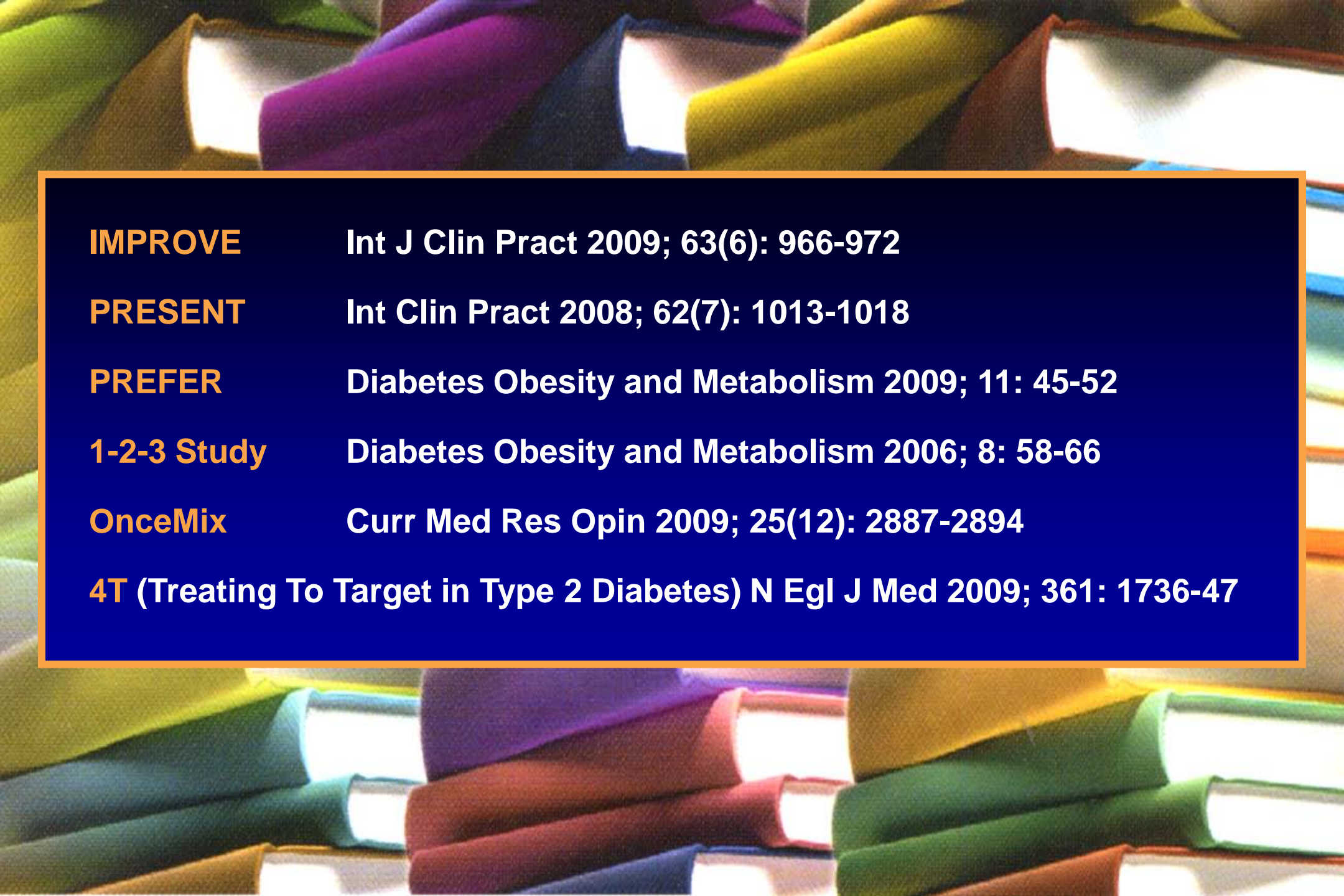
- Ο συνδυασμός με **μετφορμίνη** είναι **ο ασφαλέστερος και αποτελεσματικότερος για καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο** με λιγότερες υπογλυκαιμίες και μικρότερη αύξηση βάρους. Συμβατός σε όλα τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας.
- **Εκκριταγωγά** (σουλφονουλουρίες, γλινίδες) και **γλιταζόνες** ενδείκνυνται κυρίως με βασική ινσουλίνη.
- GLP-1 ανάλογα & αναστολείς DPP-4 δεν έχουν πάρει ένδειξη.

Πιογλιταζόνη με ινσουλίνη ;

- 1.1.12 Consider combining pioglitazone with insulin therapy⁵ for a person:
- who has previously had a marked glucose-lowering response to thiazolidinedione therapy (pioglitazone, rosiglitazone), or
 - who is on high-dose insulin therapy and whose blood glucose is inadequately controlled.

NICE, 2009

Οι γλιταζόνες με ινσουλίνη ενδεχομένως εμπλέκονται σε περαιτέρω αύξηση βάρους, περιφερικά οιδήματα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

A background image showing the spines of several books in various colors (purple, blue, yellow, green, red) stacked together. The books are slightly out of focus, creating a sense of depth.

IMPROVE Int J Clin Pract 2009; 63(6): 966-972

PRESENT Int Clin Pract 2008; 62(7): 1013-1018

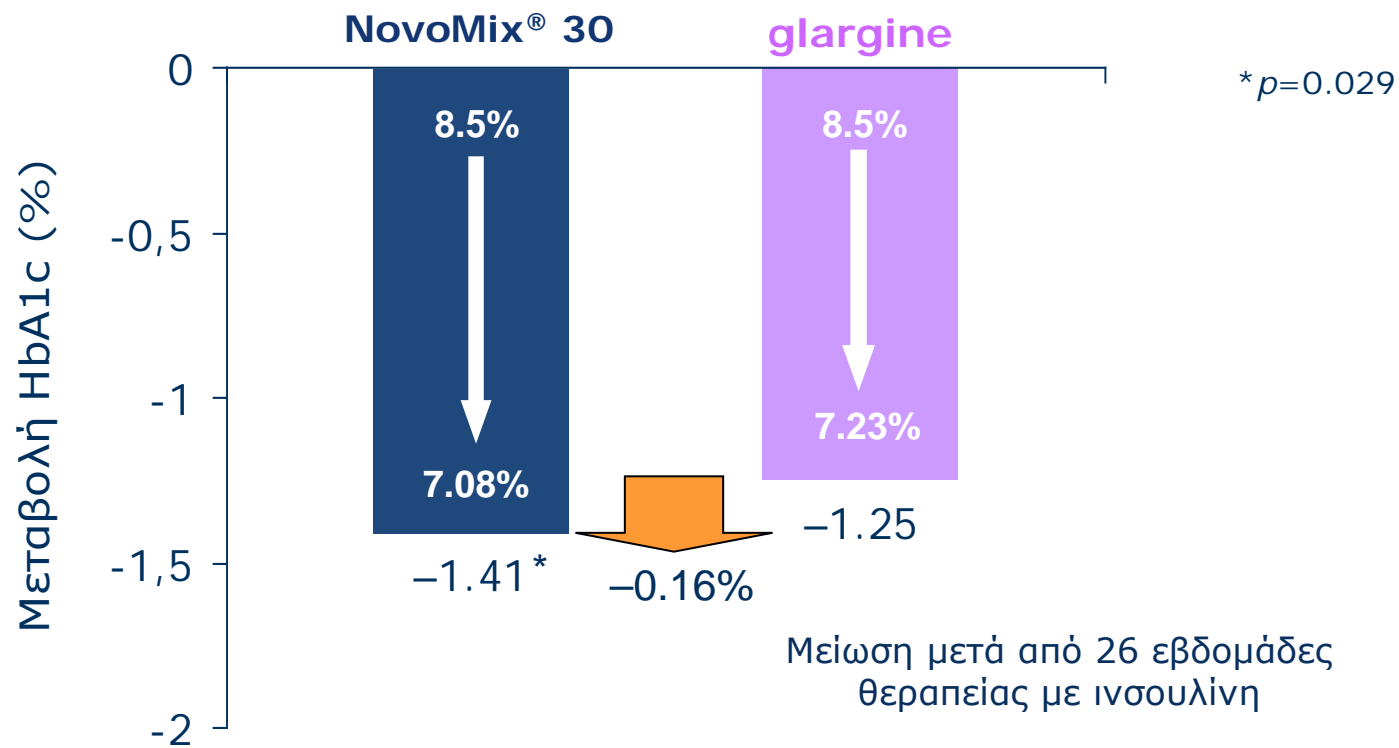
PREFER Diabetes Obesity and Metabolism 2009; 11: 45-52

1-2-3 Study Diabetes Obesity and Metabolism 2006; 8: 58-66

OnceMix Curr Med Res Opin 2009; 25(12): 2887-2894

4T (Treating To Target in Type 2 Diabetes) N Engl J Med 2009; 361: 1736-47

Μελέτη **OnceMix**: σημαντική μείωση HbA_{1c}



Original Article: Treatment

Initiating insulin therapy in elderly patients with Type 2 diabetes: efficacy and safety of lispro mix 25 vs. basal insulin combined with oral glucose-lowering agents

B. H. R. Wolffenbuttel, L. J. Klaff*, R. Bhushant†, J. L. Fahrbach‡, H. Jiang‡ and S. Martin‡

University Medical Center, Groningen and University of Groningen, The Netherlands, *Rainier Clinical Research Center, Renton, WA, †Metabolic Foundation for Research, Baton Rouge, LA and ‡US Medical Division, Lilly USA, LLC, Indianapolis, IN, USA

Accepted date 21 July 2009

Abstract

Aims To compare starter insulins in the elderly subgroup of the DURABLE trial 24-week initiation phase.

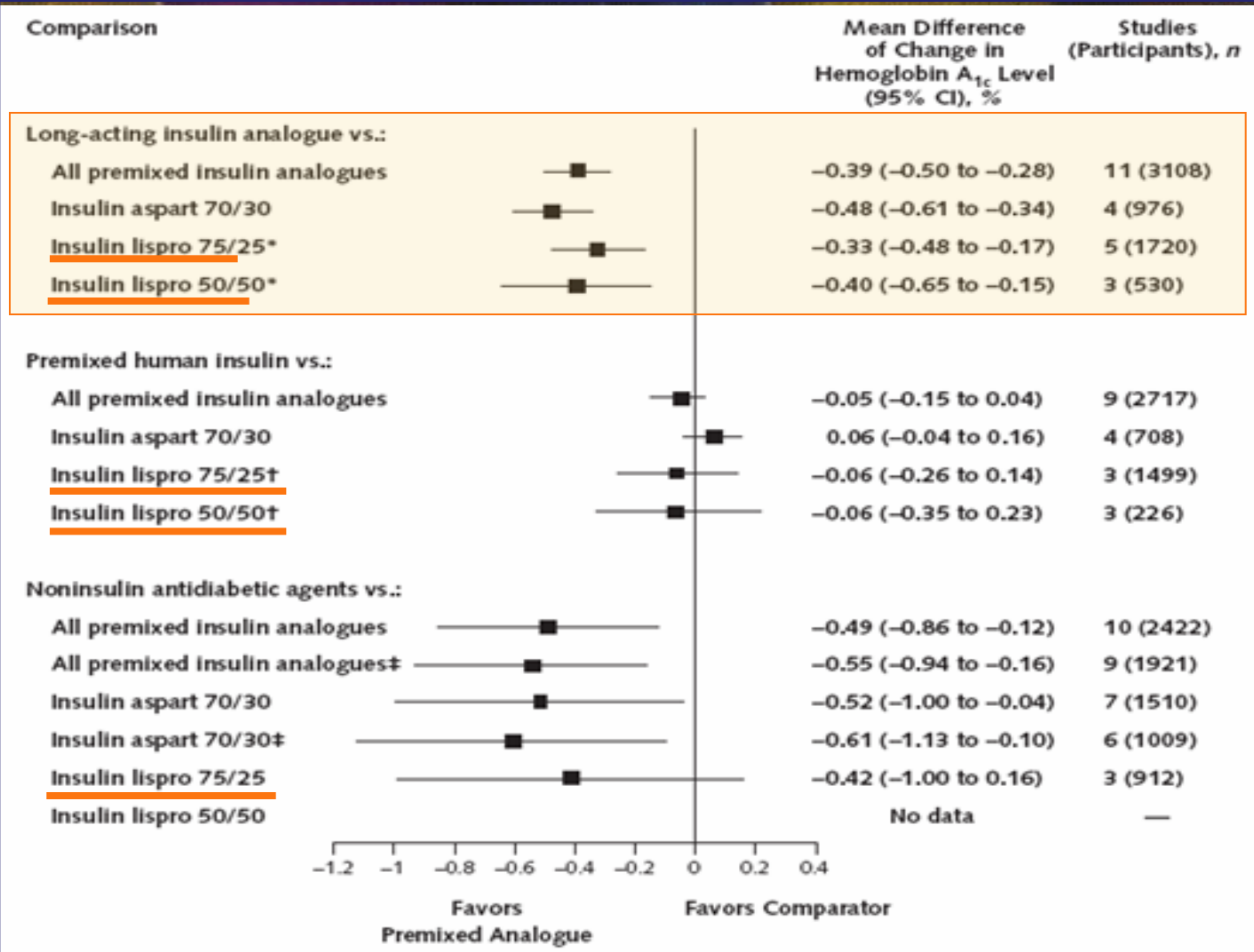
Methods In a *post-hoc* analysis of the ≥ 65 years subgroup enrolled in the DURABLE trial, we compared the safety and efficacy of lispro mix 25 (LM25: lispro 25%/insulin lispro protamine suspension 75%), $n = 258$, vs. glargine, $n = 222$, added to oral glucose-lowering agents.

Results Baseline glycated hemoglobin (HbA_{1c}) was similar (LM25 8.7 ± 1.2 , glargine $8.8 \pm 1.1\%$, $P = 0.612$). At 24-weeks, LM25 patients had lower HbA_{1c} (7.0 ± 0.9 vs. $7.3 \pm 0.9\%$, $P < 0.001$), greater HbA_{1c} reduction (-1.7 ± 1.2 vs. $-1.5 \pm 1.1\%$, $P < 0.001$), and more patients reaching $HbA_{1c} < 7.0\%$ (55.6 vs. 41.0% , $P = 0.005$). LM25 patients were on more insulin (0.40 ± 0.19 vs. 0.33 ± 0.19 u/kg/day, $P < 0.001$) and experienced more weight gain (3.6 ± 3.6 vs. 1.8 ± 3.2 kg, $P < 0.001$). Additionally, LM25-treated patients reported a higher mean overall hypoglycaemia rate than glargine patients (40.8 ± 47.6 vs. 31.1 ± 48.5 episodes/patient/year, $P = 0.037$), while nocturnal hypoglycaemia rates were similar. Over 24 weeks, incidence of severe hypoglycaemia was higher for LM25 (4.3% vs. 0.9% , $P = 0.018$); however, by 24-week endpoint incidence was similar (0.8% vs. 0.0% $P = 0.125$).

Conclusions In this elderly subgroup post-hoc analysis, LM25 demonstrated a lower endpoint HbA_{1c} and a higher % of patients reaching HbA_{1c} target of $< 7.0\%$, but with more weight gain and higher rates of hypoglycaemia compared to glargine.

Diabet. Med. 26, 1147–1155 (2009)

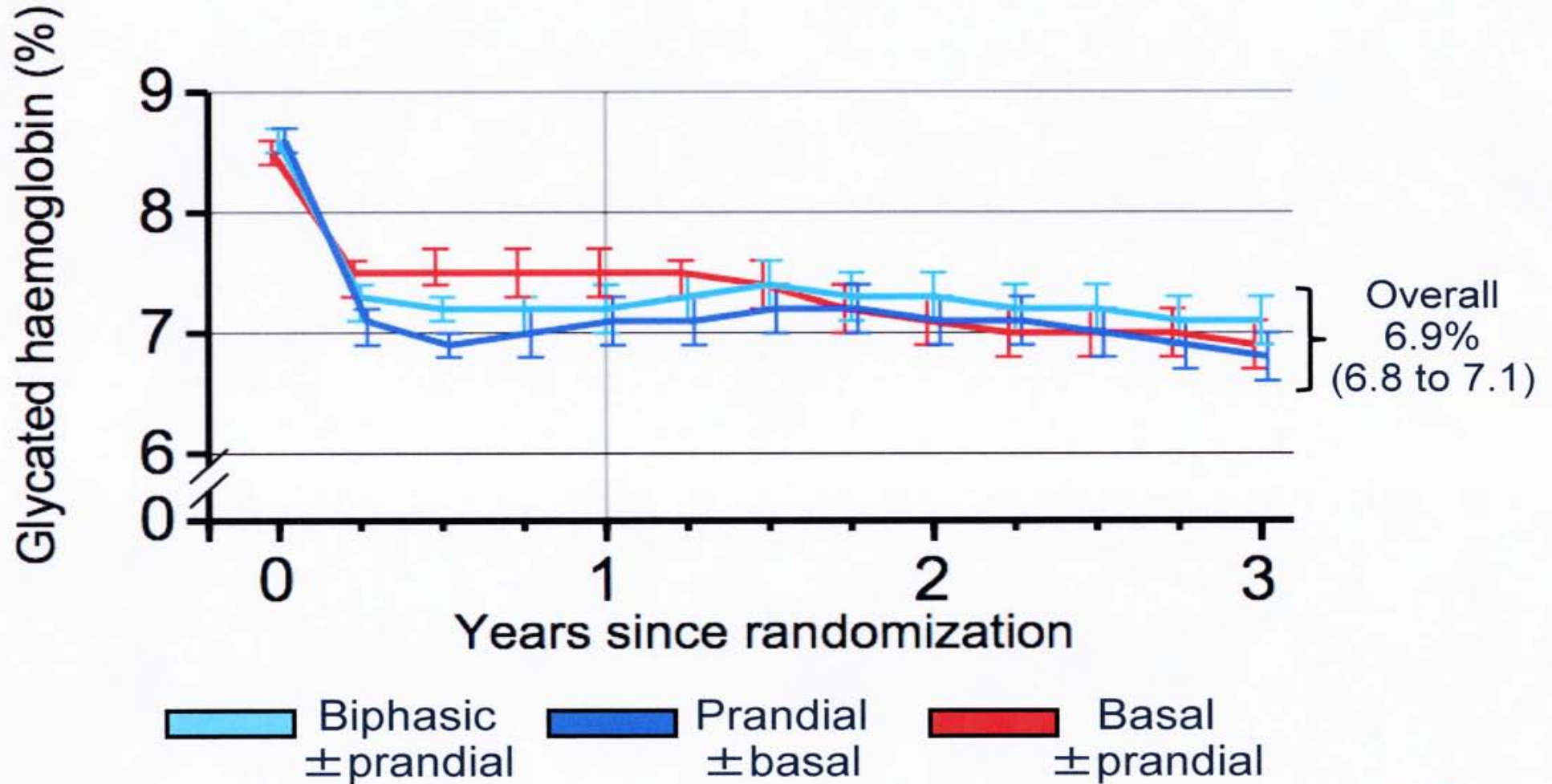
Σύγκριση σύγχρονων μιγμάτων έναντι άλλων θεραπειών ως προς την HbA1c



Σύγκριση ευνοϊκή για τα μίγματα αναλόγων

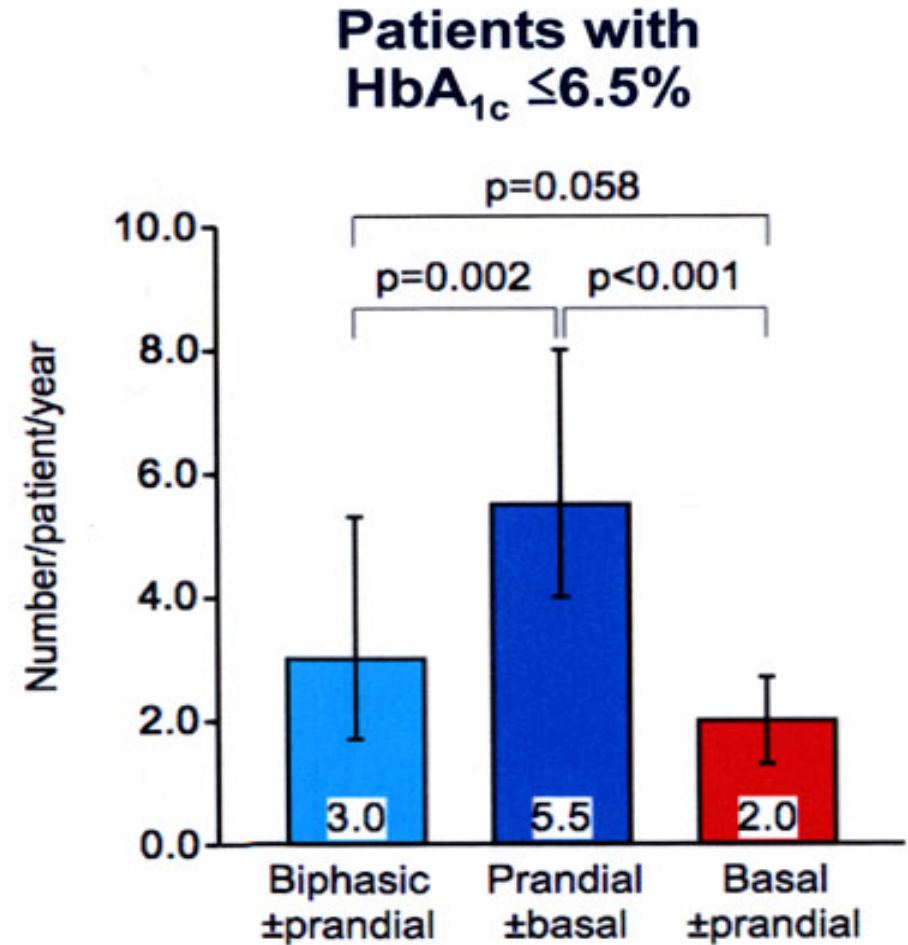
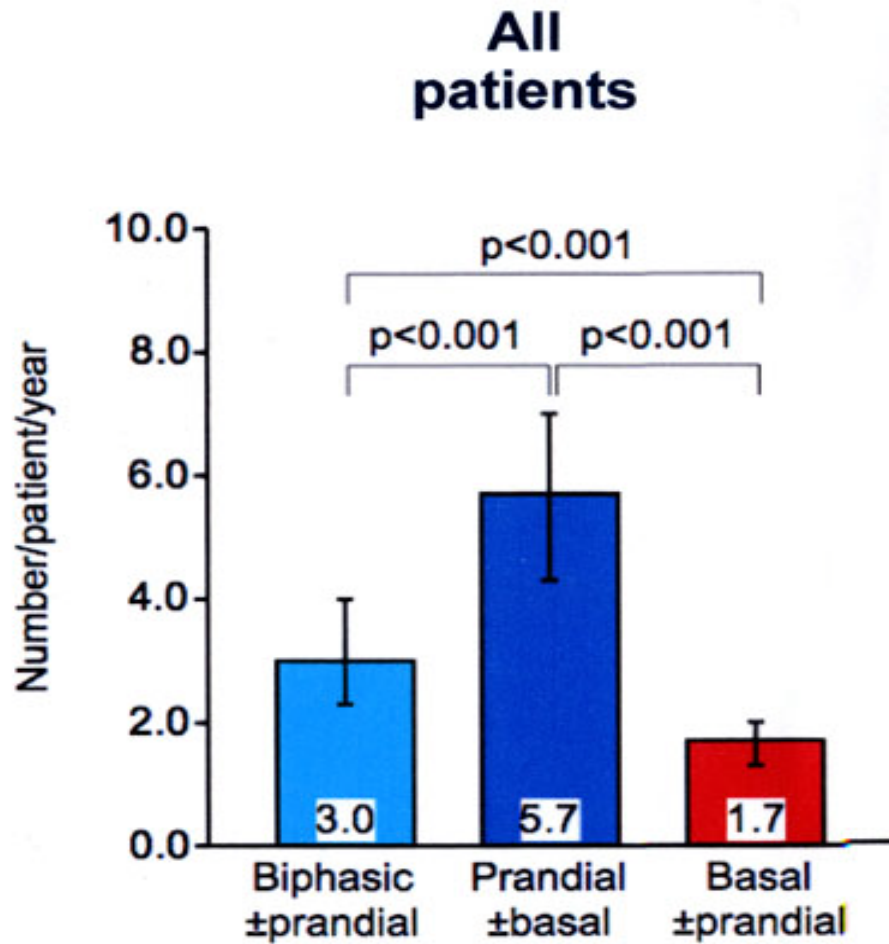
HbA_{1c} values over 3 years

Median \pm 95% confidence interval



Grade 2 or 3 Hypoglycaemia over 3 years

Median \pm 95% confidence interval



Tailoring treatment to the individual in type 2 diabetes practical guidance from the *Global Partnership for Effective Diabetes Management*

S. Del Prato,¹ J. LaSalle,² S. Matthaei,³ C. J. Bailey,⁴ on behalf of the *Global Partnership for Effective Diabetes Management**

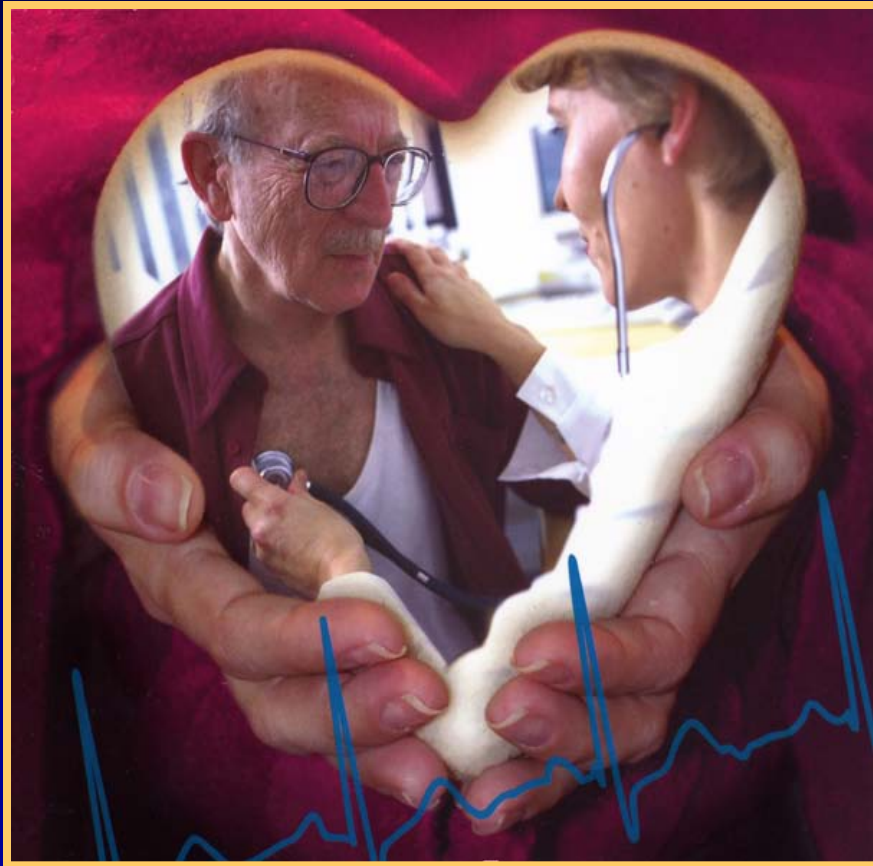
Linked Comment: Aschner et al. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 305–15.

Εξατομίκευση

- γλυκαιμικών στόχων
- θεραπευτικών σχημάτων



Η εντατική ρύθμιση είναι ακατάλληλη για ορισμένους διαβητικούς ασθενείς



Βαθμιαία ρύθμιση και χαλαρότεροι στόχοι σε «ευπαθή» άτομα με:

- μεγάλη διάρκεια διαβήτη
- προχωρημένη ηλικία
- αθηροσκλήρωση
- ιστορικό σοβαρών υπογλυκαιμιών
- «ανεπίγνωστη» υπογλυκαιμία
- νευροπάθεια ΑΝΣ

εξατομίκευση και αυτοέλεγχος

οι βασικοί κανόνες στο παιχνίδι της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας

- ▶ Διατροφικές συνήθειες
- ▶ Σωματική δραστηριότητα
- ▶ Ωράριο / συνθήκες εργασίας
- ▶ Οικογενειακή / κοινωνική ζωή
- ▶ Συνέπεια-συνεργασία
- ▶ **Συνυπάρχοντα νοσήματα**
- ▶ **Διαβητικές επιπλοκές**
- ▶ Ιστορικό υπογλυκαιμιών
- ▶ Διάρκεια διαβήτη, ηλικία
- ▶ Προσδόκιμο επιβίωσης

Θεραπευτική προσέγγιση ΣΔΤ2

↑ HbA_{1c}

↑ FPG, ↑ PPG

- Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία
- Παχυσαρκία
- Κάπνισμα
- Διαβίωση

Steno-2 Study



διαβητικές επιπλοκές



Ινσουλίνη

UKPDS, PROACTIVE, ACCORD, ADVANCE, VADT

Ray et al, Lancet 2009; 373: 1765-1772

Ίνσουλινοθεραπεία

Ενθάρρυνση

Εκπαίδευση

Ενημέρωση

Εξατομίκευση

Έγκαιρη έναρξη



Θερμές ευχαριστίες!