

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος συνοδεύεται με μείωση της εμφάνισης των χρόνων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη όπως ά έδειξαν οι μεγάλες μελέτες DCCT (1) σε διαβήτη τύπου 1 και UKPDS KUMAMOTO σε διαβήτη τύπου 2. Η εφαρμογή εντατικοποιημένων σχημάτων όμως, για αυστηρότερο μεταβολικό έλεγχο των ασθενών και μείωση των επιπλοκών του διαβήτη, επέβαλλε πολλαπλές υποδόριες ενέσεις ινσουλίνης παρά την εμφάνιση της ινσουλίνης glargine (Lantus) με την γνωστή 24ωρη διάρκεια δράσης.

Σε κάθε περίπτωση τα εντατικοποιημένα σχήματα είναι γνωστό ότι συνοδεύονται από κακή συμμόρφωση του ασθενή, αποσύνθεση της κοινωνικής ζωής τους και από το γνωστό πόνο των σκαριφισμών, απόρροια της αυτοπαρακολούθησης του σακχάρου. Σε όλα αυτά προστίθεται και ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Έτσι εναλλακτικά με την υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης, επινοήθηκαν και άλλα συστήματα χορήγησης της, όπως δια της πνευμονικής οδού. Η πνευμονική οδός χορήγησης παρουσιάζει, για λόγους βιοδιαθεσιμότητας, μεγάλα πλεονεκτήματα σε σχέση με τις υπόλοιπες οδούς χορήγησης.

Το πρώτο πλεονέκτημα της πνευμονικής οδού, αφορά σε μια επιφάνεια απορρόφησης 100m<sup>2</sup>, με λίαν υψηλή διαπερατότητα, δεδομένου ότι αναφερόμαστε στο κυψελιδικό επιθήλιο, που χαρακτηρίζεται από πολύ μικρό πάχος.

Σήμερα υπάρχουν διάφορα συστήματα εισπνεόμενης ινσουλίνης όπως τα Exubera (PFIZER-AVENTIS), AERx-AIR (Novo), Alkermes (Lily). Προς το παρόν σε όλα αυτά τα συστήματα η εισπνεόμενη ινσουλίνη είναι τύπου regular αν και σε άλλες μελέτες υπάρχει και η χρήση της lispro ή των άλλων μορφών ινσουλίνης. Σε αυτά τα συστήματα η ινσουλίνη είναι σε σκόνη (blisters) ή σε υγρή μορφή.

Όπως είναι αναμενόμενο είναι ινσουλίνη regular, με συγκεκριμένη ήδη φαρμακοκινητική. Όμως οι μελέτες απέδειξαν ότι η εισπνεόμενη ινσουλίνη απορροφάται ταχύτατα και ίσως ταχύτερα από ότι η Regular υποδορίως. Το φαρμακοκινητικό profile της εισπνεόμενης ινσουλίνης απεικονίζεται στο επόμενο slides όπου χορηγήθηκαν α) 1 εισπνοή 3mg (blister) Exubera (9iu insulin), β) 3 εισπνοές του 1mg (3 X3iu) γ) υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης. Παρατηρούμε ότι οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης ανεβαίνουν ταχύτερα αλλά επίσης πέφτουν ταχύτερα σε σχέση με την υποδόρια χορήγηση regular. Άρα η πνευμονική οδός χορήγησης ινσουλίνης ελέγχει πολύ καλύτερα τόσο τα προγευματικά όσο και μεταγευματικά σάκχαρα σε σχέση με την regular, και εγγίζει την φαρμακοκινητική της ενδογενούς ινσουλίνης. Η συγκέντρωση της εισπνεόμενης ινσουλίνης επηρεάζεται από απώλειες της περιεχόμενης στην συσκευή (nebulizer) ινσουλίνης. Οι απώλειες αυτές είναι μεγάλες, σε κάθε κυριολεκτικά βήμα της διόδου της από το αναπνευστικό δέντρο, προς τις κυψελίδες. Δηλαδή η βιοδιαθεσιμότητα είναι μόνον 10%.

Σε καπνιστές διαβητικούς και απαιτείται προσοχή λόγω ταχύτερων και υψηλότερων συγκεντρώσεων ινσουλίνης. Οι λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού μπορούν θεωρητικά να επηρεάσουν επίσης την απορρόφηση, τα αποτελέσματα όμως των μελετών δεν επιβεβαιώνουν αυτές τις απόψεις. Η ηλικία επίσης δεν επηρέασε επίσης το φαρμακοκινητικό profile της εισπνεόμενης ινσουλίνης, αλλά προτείνεται μικρή αύξηση δόσεων. Αύξηση δόσεων τέλος απαιτείται σε ασθματικούς ( μελέτες σε μη διαβητικούς). Μελέτες ασθενών με Χ.Α.Π δεν υπάρχουν.

Κλινική εμπειρία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 που ελάμβαναν συνδυασμό εισπνεόμενης ινσουλίνης

προγευματικά με βραδινή ultralente, δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην HbA1C, στα επεισόδια υπογλυκαιμίας, στο σωματικό βάρος, στα επίπεδα σακχάρου νηστείας καθώς και στα μεταγευματικά σάκχαρα, σε σχέση με ασθενείς που ελάμβαναν συμβατικά σχήματα με 2-3 υποδόριες ενέσεις ινσουλίνης.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

Όσον αφορά διαβητικούς με σ.δ τύπου 2, η προσθήκη εισπνεόμενης ινσουλίνης σε διαβητικούς που ελάμβαναν δισκία, βελτίωσε σ.σ τον γλυκαιμικό έλεγχο σε σχέση με ασθενείς που ελάμβαναν μόνον υπογλυκαιμικά δισκία.

Αξιοσημείωτη είναι η αυξημένη αυτοπεποίθηση ασθενών με διαβήτη τύπου 1 ή 2 όταν υποβάλλονται σε αγωγή με εισπνεόμενη ινσουλίνη.

Η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα, εκθέτει τον πνεύμονα σε μεγάλες συγκεντρώσεις ινσουλίνης, εκδηλούμενη με την παραγωγή αντισωμάτων εναντίον της ινσουλίνης, χωρίς επί του παρόντος να αποδίδονται σε αυτήν κάποιες παθολογικές εκδηλώσεις. Οι ειδικοί πληθυσμοί των ατόμων με Χ.Α.Π άσθμα, ή των καπνιστών χρήζουν επίσης ιδιαίτερης προσοχής με περιοδικές ακτινογραφίες θώρακα και σπιρομετρήσεις.

Dr Πρωτοψάλτης Γιάννης.

Επιμελητής Β/, Παθολόγος Διαβητολόγος.

Πηγή: [ΕΔΕ](#)