

Δόσεις ινσουλίνης και γλυκαιμικός έλεγχος

Περίληψη

Δ. Καραμήτσος
Α. Συργγίλας
Σ. Μπακατσέλος

Σκοπός της εργασίας ήταν να παρουσιαστούν στατιστικά στοιχεία των δόσεων ινσουλίνης και τα αποτελέσματά τους σε σχέση με το βάρος του σώματος και το BMI των ασθενών. Από 2.800 ασθενείς που έχουν φάκελο διαβητολογικής παρακολούθησης το 40% περίπου κάνει ινσουλινοθεραπεία. Με τυχαίο τρόπο επιλέχθηκαν και μελετήθηκαν 82 άτομα με τύπο 1 ΣΔ και 116 άτομα με τύπο 2 ΣΔ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $33,9 \pm 15,1$ και $63,3 \pm 9,89$ και η διάρκεια του ΣΔ $9,89 \pm 8,52$ και $16,81 \pm 6,48$ αντίστοιχα. Μελετήθηκαν διάφοροι παράμετροι με τη χρησιμοποίηση του μέσου όρου πέντε διαδοχικών επισκέψεων. Τα αποτελέσματα ήταν:

| | Τύπος 1 | Τύπος 2 |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| BMI | $23,79 \pm 0,31$ | $27,34 \pm 0,33^{**}$ |
| Δόση ινσουλίνης | $47,93 \pm 1,88$ | $46,58 \pm 1,67$ |
| Δόση ινσ/Βάρος σωμ. | $0,71 \pm 0,03$ | $0,66 \pm 0,02$ |
| Δόση ινσ/BMI | $2,01 \pm 0,08$ | $1,70 \pm 0,06^{**}$ |
| HbA1 | $9,25 \pm 0,22$ | $10,06 \pm 0,29^*$ |
| Σάκχαρο πφ. | $141,14 \pm 6,94$ | $169,00 \pm 4,38^{**}$ |
| Σάκχαρο μφ. | $188,65 \pm 6,26$ | $192,00 \pm 6,22$ |

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Θετικές συσχετίσεις βρέθηκαν μεταξύ δόσης ινσουλίνης και βάρους σώματος και στους δύο τύπους ΣΔ και μεταξύ του λόγου ινσουλίνης προς βάρος ή BMI και του σακχάρου αίματος μετά φαγητό στον τύπο 2 ΣΔ. Συμπεραίνουμε ότι πρέπει να αυξηθεί περαιτέρω η δόση ινσουλίνης ή και η αναλογία ταχείας δράσεως ινσουλίνης στα άτομα με ΣΔ τύπου 2, για να επιτευχθεί καλύτερη ρύθμιση.

Η ινσουλινοθεραπεία στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2 παρουσιάζει μερικές ιδιαιτερότητες. Έτσι οι ασθενείς σε μεγάλο ποσοστό είναι παχύσαρκοι, έχουν συνήθως μικρή σωματική δραστηριότητα και διαθέτουν κάποια εφεδρεία παραγωγής ινσουλίνης που ωστόσο, λόγω της αντίστασης των ιστών στη δράση της, δεν επαρκεί από μόνη της για να έχουν ευγλυκαιμία^{1,2}. Επιπλέον αρκετοί ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 βρίσκονται στην τρίτη ηλικία και είναι δύσκολο να προσαρμοστούν στις νέες συνθήκες που επιβάλλει η ινσουλινοθεραπεία. Αντιθέτως οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι συ-

Διαβητολογικό Κέντρο
Β' Προπ. Παθολ. Κλινικής
του ΑΙΘ,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο,
Θεσσαλονίκη

νήθως κανονικού βάρους και οι δυσκολίες στη ρύθμισή τους απορρέουν από την κυμαινόμενη σωματική δραστηριότητα, το ακατάστατο ωράριο, και την απειθαρχία στην σχεδιασμένη διατροφή την οποία τη νιώθουν σαν μια άνωθεν επιβαλλόμενη απαγόρευση.

Στη βιβλιογραφία δεν βρίσκει κανείς εύκολα εργασίες αναφερόμενες στις χρησιμοποιούμενες δόσεις ινσουλίνης και στα αποτελέσματά τους^{3,4,5}.

Σκοπός της εργασίας ήταν να παρουσιαστούν στατιστικά στοιχεία των δόσεων ινσουλίνης και τα αποτελέσματά τους σε σχέση με το βάρος του σώματος και το BMI των ασθενών στους δύο κύριους τύπους ΣΔ και να κάνουμε τις σχετικές συγκρίσεις.

Υλικό και μέθοδος

Από 2800 ασθενείς που είχαν φάκελο διαβητολογικής παρακολούθησης (Μάρτιος 1992) το 40% περίπου κάνει ινσουλινοθεραπεία. Με τυχαίο τρόπο επιλέχθηκαν και μελετήθηκαν 82 άτομα με τύπο 1 ΣΔ και 116 άτομα με τύπο 2 ΣΔ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $33,9 \pm 15,1$ και $63,3 \pm 9,89$ έτη και η διάρκεια του ΣΔ $9,89 \pm 8,52$ και $16,81 \pm 6,48$ έτη αντίστοιχα. Προϋπόθεση για να περιληφθούν οι ασθενείς στη μελέτη θέσαμε το να έχουν τουλάχιστον έξι επισκέψεις τον τελευταίο χρόνο με αντίστοιχες εργαστηριακές εξετάσεις σακχάρου αίματος προ ή δύο ώρες μετά φαγητό και προσδιορισμούς γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Οι παράμετροι μελετήθηκαν με τη χρησιμοποίηση του μέσου όρου των πέντε τελευταίων διαδοχικών τιμών. Οι ασθενείς δεν έπρεπε να είχαν παράγοντες που επηρεάζουν επιπροσθέτως τις δόσεις ινσουλίνης όπως π.χ. λοιμώξεις, κατάθλιψη, κλινοστατισμό, κύηση, και κορτιζονοθεραπεία.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το Student t test και οι συσχετίσεις με τη μέθοδο της γραμμικής παλινδρόμησης. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα Statview για ηλεκτρονικό Υπολογιστή Macintosh.

Αποτελέσματα

Στον πίνακα 1 φαίνονται τα αποτελέσματα των παραμέτρων που μελετήθηκαν και γίνεται σύγκριση αυτών μεταξύ των δύο τύπων διαβήτη.

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 1 οι διαβητικοί τύπου 2 είχαν χειρότερη ρύθμιση από ό,τι οι

Πίνακας 1. Συγκρίσεις παραμέτρων που μελετήθηκαν μεταξύ των δύο τύπων σακχαρώδη διαβήτη (\pm SE)

| | Τύπος 1 | Τύπος 2 |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| BMI | $23,79 \pm 0,31$ | $27,34 \pm 0,33^{**}$ |
| Δόση ινσουλίνης | $47,93 \pm 1,88$ | $46,58 \pm 1,67$ |
| Δόση ινσ/Βάρος σωμ. | $0,71 \pm 0,03$ | $0,66 \pm 0,02$ |
| Δόση ινσ/BMI | $2,01 \pm 0,08$ | $1,70 \pm 0,06^{**}$ |
| HbA1 | $9,25 \pm 0,22$ | $10,06 \pm 0,29^*$ |
| Σάκχαρο πφ. | $141,14 \pm 6,94$ | $169,00 \pm 4,38^{**}$ |
| Σάκχαρο μφ. | $188,65 \pm 6,26$ | $192,00 \pm 6,22$ |

*p < 0,05, **p < 0,001

διαβητικοί τύπου 1, ενώ έκαναν κατά μέσον όρο μικρότερες δόσεις ινσουλίνης, σε σχέση με το βάρος τους και είχαν μεγαλύτερο αναλογικά βάρος σώματος.

Θετικές συσχετίσεις αλλά με συντελεστή r χαμηλό (0.35-0.55) βρέθηκαν και στους δύο τύπους διαβήτη μεταξύ δόσης ινσουλίνης και βάρους σώματος, δόσης ινσουλίνης και BMI, και HbA1 και σακχάρου αίματος προ φαγητού.

Δεν βρέθηκαν καλές συσχετίσεις μεταξύ της HbA1 και της τιμής του σακχάρου 2 έως 3 ώρες μετά φαγητό και στους δύο τύπους διαβήτη.

Θετική συσχέτιση βρέθηκε επίσης μεταξύ της δόσης ινσουλίνης και του βάρους σώματος ή του δείκτη μάζας σώματος και στους δύο τύπους διαβήτη αλλά με χαμηλή τιμή r ($r = 0.3-0.33$).

Συζήτηση

Κύριο συμπέρασμα που βγαίνει από την εργασία αυτή είναι ότι οι ασθενείς με τύπο 2 ΣΔ, ευρισκόμενοι υπό ινσουλινοθεραπεία, έχουν χειρότερη ρύθμιση από ότι οι ασθενείς με τύπο 1 ΣΔ. Έτσι τόσο το σάκχαρο αίματος προ φαγητού όσο και η HbA1 ήταν καλύτερες στους ασθενείς με τύπο 1 ΣΔ. Το σάκχαρο αίματος μετά φαγητό ήταν λίγο χαμηλότερο στους ασθενείς με τύπο 1 ΣΔ αλλά η διαφορά δεν ήταν σημαντική.

Αν προσέξει κάποιος τις δόσεις ινσουλίνης που κάνουν οι δύο ομάδες ασθενών διαπιστώνει ότι οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 κάνουν λιγότερες μονάδες ανάλογα με το βάρος σώματος τους, όπως προκύπτει από τη σύγκριση του λόγου ινσουλίνης προς BMI.

Είναι γνωστό ότι οι διαβητικοί τύπου 2 είναι συνήθως παχύσαρκοι και εμφανίζουν σχετική ιν-

σουλινοαντοχή. Η ενδογενής παραγωγή ινσουλίνης υπάρχει σε άλλοτε άλλο βαθμό, αλλά είναι ανίσχυρη να αντιμετωπίσει τις ανάγκες του οργανισμού σε ινσουλίνη, οι οποίες είναι αυξημένες εξαιτίας της αντίστασης που υπάρχει λόγω του κληρονομικού στοιχείου και της επίκτητης αντίστασης που προκαλεί η παχυσαρκία^{1,2}.

Οι διαβητικοί τύπου 2 με δευτεροπαθή αστοχία στις σουλφονουλορίες έχουν χάσει αρκετό βάρος σε σχέση με το ανώτερο βάρος που είχαν στο παρελθόν και κερδίζουν βάρος με την ινσουλινοθεραπεία^{5,6}. Τα ερωτήματα που συχνά τίθενται είναι γιατί αυξάνει με την ινσουλίνη το βάρος των ασθενών με ΣΔ τύπο 2 και αν η αύξηση αυτή είναι πάντοτε επιβλαβής. Η απάντηση στα ερωτήματα αυτά δεν είναι απλή ούτε ενιαία. Το βάρος των ασθενών αυξάνεται γιατί η ινσουλίνη είναι αναβολική ορμόνη. Οι ασθενείς πριν από την έναρξη της ινσουλίνης είναι υπερκαταβολικοί και χάνουν διαρκώς βάρος παρά το ότι δεν τηρούν αυστηρά το διαιτολόγιο και συχνά τρώνε περισσότερο από το πρέπει. Με την διακοπή της υπερκαταβολικής κατάστασης οι ασθενείς κερδίζουν βάρος. Η αύξηση αυτή του βάρους τους σε κάποιο βαθμό είναι επιθυμητή και οφείλεται και στην αύξηση της μυϊκής μάζας. Αν η αύξηση του βάρους τους είναι διαρκής επί μήνες, προφανώς οφείλεται σε αυξημένη πρόσληψη θερμίδων. Έχουμε δείξει σε μελέτη μας ότι η συμμόρφωση (συνεργασιμότητα) των ασθενών στη διαίτα είναι πολύ χαμηλή στους ασθενείς με τύπο 2 ΣΔ⁷. Οι λόγοι είναι πολλοί και δεν περιορίζονται μόνο στην ανεπάρκειά μας (έλλειψη διαιτολόγων, γιατροί που εργάζονται κάτω από συνθήκες πίεσης χρόνου και αναμονής μεγάλου αριθμού ασθενών) αλλά και στην αδυναμία των ανθρώπων μιας κάποιας ηλικίας να αλλάξουν διαιτητικές συνήθειες, στην ελκυστικότητα των απαγορευμένων, στα ποικίλα οπτικά και οσφρητικά ερεθίσματα που δέχονται καθημερινά, και στην αυξημένη όρεξη που ενδογενώς υφίσταται και τους χαρακτηρίζει ανέκαθεν ίσως και λόγω της υποθαλαμικής ρύθμισης^{8,9}. Βέβαια υπάρχει το ενδεχόμενο να είναι η δόση της ινσουλίνης μεγαλύτερη από την πρέπει και να προκαλεί υπογλυκαιμίες στην αντιμετώπιση των οποίων οι ασθενείς τρώνε πολλούς υδατάνθρακες και γενικά θερμίδες, αλλά είναι δεδομένο ότι στους ασθενείς που μελετήθηκαν η μέση δόση της ινσουλίνης δεν ήταν μεγάλη. Κατά συνέπεια οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις ινσουλίνης για να έχουν καλύτερη ρύθμιση, με παράλληλη προσοχή στη διαίτα τους

για αποφυγή της αύξησής του βάρους, που σε κάθε περίπτωση δεν θα συμβεί αν οι καταναλισκόμενες θερμίδες δεν υπερβούν τις απαιτούμενες.

Μικρή αύξηση του βάρους δεν έχει δυσμενείς επιδράσεις στους ασθενείς με ΣΔ. τύπου 2. Απεναντίας μάλιστα η ινσουλινοθεραπεία καταργεί την καταβολή δυνάμεων, εξαφανίζει τα συμπτώματα του ΣΔ - αν ήταν εμφανή - και βελτιώνει την λιπιδαιμική εικόνα και ιδιαίτερα μάλιστα τις αυξημένες VLDL και τα τριγλυκερίδια λόγω βελτίωσης της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης¹⁰. Οι ατεκμηρίωτες απόψεις, ότι η ινσουλίνη αυξάνει την αθηρωμάτωση προέρχονται από σύγχυση των όρων υπερινσουλιναμία και αντίσταση στην ινσουλίνη¹¹. Εξάλλου είναι τόσα άλλα τα πιθανά προβλήματα από τις χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ τα οποία απομακρύνονται χρονικώς με την ινσουλινοθεραπεία ώστε δεν υπάρχει αμφιβολία πως η ινσουλινοθεραπεία στους ασθενείς αυτούς είναι μετά από κάποιο στάδιο της νόσου απαραίτητη. Το ερώτημα είναι σε ποιά ακριβώς φάση της νόσου πρέπει να αρχίσει η ινσουλίνη. Η απάντηση που πολλοί συστήνουν είναι το «όχι πολύ νωρίς και όχι πολύ αργά»¹². Ο άρρωστος, που δεν ρυθμίζεται ικανοποιητικά αλλά δεν χάνει βάρος και δεν τηρεί το διαιτολόγιό του, δεν είναι καλός υποψήφιος για ινσουλινοθεραπεία. Ο άρρωστος όμως που κάνει τη διαίτα του και δεν έχει καλή ρύθμιση, ενώ παράλληλα χάνει βάρος, πρέπει να αρχίσει χωρίς καθυστέρηση ινσουλίνη^{12,13}. Στις τελευταίες περιπτώσεις δεν πρέπει να είμαστε διστακτικοί στην αύξηση των δόσεων της ινσουλίνης και στις απαραίτητες τροποποιήσεις των θεραπευτικών σχημάτων μέχρι να επιτύχουμε θεραπευτικό αποτέλεσμα⁸.

Summary

Karamitsos D, Siregelas D, Bakatselos S. Insulin doses and glycemic control. Hellen Diabetol Chron 1993; 6:1:42-45.

The aim of this study was the statistical presentation of insulin doses and their relationship to body weight, BMI and glycemic control. About 40% of 2800 patients attended in our center are insulin treated. We randomly selected and studied 82 IDDM and 116 NIDDM patients. The mean age was 33.9 ± 15.1 and 63.3 ± 9.89 and the mean duration of diabetes was 9.89 ± 8.52 and 16.81 ± 6.48 respectively. The

various parameters studied were computed using the mean value of five sequential visits. We found positive correlations between insulin dose and body weight in both type I and type II patients. Positive correlations between the postprandial blood glucose and insulin to weight and or insulin to BMI ratio were found only in type II patients. We conclude that the insulin dose and/or the percentage of short acting insulin must be further increased in type II patients in order to achieve better glycemic control.

Βιβλιογραφία

1. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-368.
2. Beck-Nielsen H, Vaag A, Damso P, et al. Insulin resistance in skeletal muscle in patients with NIDDM. *Diab Care* 1992; 15: 418-429.
3. Galloway JA. Chemistry and clinical of insulin. In Galloway JA, Potvin J, Shuman CR. (eds) *Diabetes Mellitus*, 9th Edition, Indianapolis, Eli Lilly and Co, 1988: 242-251.
4. Holman RR, Turner RC. A practical guide to basal and prandial insulin therapy. *Diabetic Medicine* 1985; 2: 45-53.
5. Genuth S. Insulin use in NIDDM. *Diabetes Care* 1990; 13: 1240-1264.
6. Καραμήτσος Δ, Ανθιμίδης Γ, Μπακατσέλος Σ, Τιμοσιδης Μ. Κλινικές παρατηρήσεις για τη δευτεροπαθή αστοχία των σουλφονουλουριτών. *Ελλ Διαβ Χρον* 1990; 3: 87-91.
7. Καραμήτσος Δ, Μπακατσέλος Σ, Τιμοσιδης Μ, Ανθιμίδης Γ. Η συμμόρφωση στη διαίτα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. *Ελλ Διαβ Χρον* 1991; 4: 43-46.
8. Taylor R. Use of insulin in non insulin dependent diabetes. *Diabetes reviews* 1992; 1: 9-11.
9. Berelowitz M, Bruno JF, White JD. Regulation of hypothalamic neuropeptide expression by peripheral metabolism. *TEM* 1992; 3: 127-132.
10. Nikkila Ea, Huttunen JK, Ehnholm C. Post-heparin plasma lipoprotein lipase and hepatic lipase in diabetes mellitus. Relationship to plasma triglyceride metabolism. *Diabetes* 1977; 26: 11-21.
11. Durrighon PN. Is insulin atherogenic? *Diabetic Med* 1992; 9: 597-600.
12. Alberti KGMM, Gries FA. Management of non-insulin dependent diabetes mellitus in Europe: a consensus view. *Diabetic Medicine* 1988; 5: 275-281.
13. Watkins PJ. What should be controlled in non insulin dependent diabetes; the use of insulin and the European consensus. In Alberti KGMM and Mazze Rs, eds, *Current trends in non insulin dependent diabetes mellitus*. Amsterdam-New York-Oxford, Excerpta Medica 1989: 207-214.

Πρόσθετοι όροι

Δόσεις ινσουλίνης
Δείκτης μάζας σώματος
Γλυκαιμικός έλεγχος

Key words

Insulin doses
Body mass index
Glycemic control