

Συνδυασμοί ινσουλίνης – αντιδιαβητικών δισκίων σε ΣΔΤ2. Πότε – πως – γιατί

Ε.Μ. Πάγκαλος

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι εξελικτική νόσος που χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη και προοδευτική καταστροφή των β κυττάρων του παγκρέατος. Με τον αυξανόμενο επιπολασμό της νόσου, ειδικά σε νεαρά άτομα που θα ζήσουν περισσότερο με την νόσο τους, περισσότεροι ασθενείς θα εμφανίσουν σοβαρή έλλειψη ινσουλίνης και θα χρειασθούν εξωγενή χορήγηση της. Ως πρώτο μέτρο χορήγησης της είναι ο συνδυασμός ινσουλίνης με τα ήδη χορηγούμενα υπογλυκαιμικά δισκία.

Σε αυτό το άρθρο θα δοθούν χρήσιμες πρακτικές οδηγίες για την έναρξη ινσουλίνης. Είναι απαραίτητα να σημειωθεί όμως ότι αυτές θα είναι γενικές οδηγίες και ότι ο χειρισμός των ασθενών θα να εξατομικεύεται.

Ο φόβος της υπογλυκαιμίας αλλά και η άρνηση των ασθενών αφενός, αλλά και η αδυναμία να χειρισθούν την ινσουλίνη αφετέρου, είναι λόγοι που πολλοί γιατροί αντιμετωπίζουν την ινσουλινοθεραπεία με σκεπτικισμό. Αποτέλεσμα των γεγονότων αυτών είναι να καθυστερεί η έναρξη ινσουλινοθεραπείας στους ασθενείς που την χρειάζονται για να ρυθμισθεί η υπεργλυκαιμία. Πράγματι τελευταία δεδομένα δείχνουν ότι στους ασθενείς χορηγείται ινσουλίνη όταν η HbA_{1c} αγγίζει το 9%. Και αυτό παρόλο που πολλές μελέτες δείχνουν ότι μπορεί να επιτευχθεί ευγλυκαιμία με την ινσουλίνη και έτσι μπορεί να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών του διαβήτη.

Η ινσουλινοθεραπεία θεωρείται η αποτελεσματικότερη θεραπεία για την μείωση των υψηλών τιμών γλυκόζης. Η αναστολή της γλυκοτοξικότητας μπορεί να είναι ευεργετική στην διατήρηση της λειτουργικότητας του β-κυττάρου.

Με τα ανάλογα ινσουλίνης που δημιουργούνται με την αντικατάσταση αμινοξέων στο μόριο της ινσουλίνης μπορούμε να επιτύχουμε ταχεία έναρξη δράσης και μικρά διάρκειας δράσης (ανάλογα ταχείας δράσης) για την κάλυψη των γευμάτων και παρατεταμένη σταθερή δράση (ανάλογα παρατεταμένης δράσης) για τις ανάγκες του οργανισμού. Με τον τρόπο αυτό γίνεται προσπάθεια μίμησης, μέχρι ένα βαθμό, της έκκρισης της ινσουλίνης ενός ατόμου που δεν έχει σακχαρώδη διαβήτη. Δεν θα πρέπει βέβαια να λησμονείται ότι η ινσουλίνη χορηγείται σε λάθος μέρος, σε λάθος χρόνο και σε λάθος ποσότητα.

**Παθολόγος – Διαβητολόγος
Διευθυντής Α' Παθολογικής
Κλινικής
Νοσοκομείο "Παπαγεωργίου"
Θεσσαλονίκης**

Σε μελέτη βρέθηκε ότι 30% των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη χρειάζονται ινσουλίνη την πρώτη τριετία από την διάγνωση. Στο υπόλοιπο 70 % παρουσιάζεται αδυναμία ρύθμισης με υπογλυκαιμικά δισκία σε ποσοστό 4-5% ετησίως. Είναι λογικό λοιπόν το συμπέρασμα ότι τελικά η πλειονότητα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 θα χρειαστούν ινσουλίνη. Για τον λόγο αυτό θεωρείται σκόπιμο να ενημερώνεται ο ασθενής από νωρίς για την φυσική πορεία της νόσου και για την ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης σε κάποια στιγμή της ζωής του ούτως ώστε να μη αιφνιδιάζεται όταν χρειαστεί η χορήγηση της.

Σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται με συνδυασμό υπογλυκαιμικών δισκίων πρέπει να χορηγηθεί ινσουλίνη. Σύμφωνα με την αμερικανική διαβητολογική εταιρεία σωστή ρύθμιση σημαίνει $HbA_{1c} < 7\%$, γλυκόζη νηστείας 90-130 mg% και μεταγευματική γλυκόζη < 180 mg%.

Το καλύτερο σχήμα ινσουλινοθεραπείας είναι το σχήμα των πολλαπλών ενέσεων με χορήγηση ανάλογου ταχείας ινσουλίνης σε κάθε γεύμα και ανάλογου ινσουλίνης παρατεταμένης δράσεως μία ή δυο φορές για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού. Έτσι γίνεται προσπάθεια μίμησης της εκκρίσεως ινσουλίνης όπως σε ένα άτομο που δεν έχει σακχαρώδη διαβήτη με στόχο την καλύτερη ρύθμιση χωρίς υπογλυκαιμίες.

Εν τούτοις επειδή το σχήμα αυτό απαιτεί πολύ καλή συμμόρφωση εκ μέρους του ασθενούς, γεγονός που τις περισσότερες φορές δεν είναι εφικτό, προσανατολιζόμαστε σε πιο ρεαλιστικά σχήματα όπως ο συνδυασμός μετφορμίνης ή και σουλφονουρίας με μία ή περισσότερες δόσεις ινσουλίνης την ημέρα. Με τον τρόπο αυτό με την βασική ινσουλίνη καλύπτουμε τις ανάγκες του οργανισμού και η μετφορμίνη διευκολύνει την καλύτερη δράση της ινσουλίνης ενώ η σουλφονουρία αυξάνει την έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης ειδικά στα γεύματα.

Η έναρξη θα γίνει είτε με 10 μονάδες βασικής ινσουλίνης και ακολούθως θα υπάρξει τιτλοποίηση ανάλογα με την γλυκόζη νηστείας, είτε με την ποσότητα ινσουλίνης που θα προκύψει από τον τύπο:

$$\text{Ινσουλίνη (IU)} = (\text{Μ.Ο Γλυκόζης νηστείας προηγ. ημερών} - 50) / 10$$

Και εν συνεχεία θα τιτλοποιηθεί η δόση της ινσουλίνης.

Η τιτλοποίηση της δόσης θα γίνει σύμφωνα με την γλυκόζη νηστείας (Πίν. 1).

Πίνακας 1. Τιτλοποίηση της δόσης βασικής ινσουλίνης

Μ.Ο 3 τιμών γλυκόζης	Αλλαγή δόσης ινσουλίνης νηστείας
80 – 120 mg %	Καμία αλλαγή
121- 140 mg %	+ 2 u
141 – 160 mg %	+ 4 u
161 – 180 mg %	+ 6 u
> 180 mg %	+ 8 u
< 80 mg % ή υπογλυκαιμία	- 2 u

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι για την κάλυψη των μεταγευματικών αιχμών θα πρέπει τα γεύματα της ημέρας να είναι περισσότερα από 1 ή 2.

Σε περίπτωση που η γλυκόζη νηστείας είναι στα επιθυμητά όρια και $HbA_{1c} > 7\%$ πρέπει να αλλαχθεί η βασική ινσουλίνη σε μείγμα ανάλογων που θα χορηγηθούν 2 ή 3 φορές την ημέρα ή να προστεθεί ταχείας δράσης ανάλογο ινσουλίνης σε ένα, δύο, ή/και στα 3 γεύματα.

Στις περιπτώσεις αυτές διακόπτεται η σουλφονουρία ενώ συνεχίζεται η μετφορμίνη.

Με τους τρόπους αυτούς μπορούμε να πετύχουμε πολύ καλή ρύθμιση με λιγότερες υπογλυκαιμίες με στόχο την αποφυγή των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη.

Βιβλιογραφία

1. Hirsh I, Bergenstal R, Parkin C, Wright E, Buse J. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. Clin Diabetes 2005; 23: 78-86.
2. Riddle M. Combined therapy with insulin plus oral agents: is there any advantage? Diabetes Care 2008; 31(Suppl 2): S125-S130.
3. Καραμήτσος Α. Διαβητολογία. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Σιώκη, 2009.
4. Singh S, Ahmad F, Pal A, Yu C, Bai Z. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a Meta analysis. CMAJ 2009; 180: 385-97.