

## Θεραπευτικές ανάγκες και βαθμός ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη

### Περίληψη

Α. Κων/νίδου-Δημητσίκογλου  
Ν.Α. Δημητσίκογλου  
Γ.Ε. Ευστρατιάδης  
Γ.Σ. Μωραΐτης  
Π. Ρόζη-Πάνου

1000 διαβητικοί μας ταξινομήθηκαν κατ' αυξανόμενες θεραπευτικές ανάγκες (αριθμός υπογλυκαιμικών δισκίων/H\*). Οι ινσουλίνης/Kg/H) | σε 12 θεραπευτικές/δοσολογικές ομάδες και κάθε μία απ' αυτές κριθηκε αναδρομικά με ενιαίο πολυπαραμετρικό τρόπο (μέση HbA1 και μέση γλυκαιμία νηστείας). Συμπεράναμε ότι: 1) Οι δοσολογικές ομάδες «4 δισκία/H» και «0,5-0,8 Οι ινσουλίνης/kg/H» (χωρίς ινσουλίνη ταχείας δράσης, χορηγούμενη σθμία ή δύο δόσεις/H) εμφάνιζαν πολύ πτωχά αποτελέσματα, για κάθε παράμετρο κρίσης. 2) Αντίθετα, οι δοσολογικές ομάδες «μόνο δίαιτα», «0,5 δισκίο/H», «1 δισκίο/H», «1,5 δισκία/H», και «ινσουλίνη μέσης διάρκειας δράσης, ανάμεικτη με ινσουλίνη ταχείας δράσης, χορηγουμένη σε δύο δόσεις/H» (μέση δόση 0,8 U/kg/H), εμφάνιζαν πολύ καλά αποτελέσματα για κάθε, σχεδόν, παράμετρο κρίσης. 3) Οι άλλες δοσολογικές ομάδες κατείχαν ενδιάμεση θέση. Η αώξηση της δόσης των αντιδιαβητικών φαρμάκων, πέρα από ένα όριο, δεν φαίνεται να έχει να προσφέρει και πολύ στη γλυκαιμική ρύθμισή: Ο διαβητικός ενδέχεται να ωφεληθεί πολύ περισσότερο από την πιο απαιτητική επιμονή στις άλλες συνιστώσες του θεραπευτικού προγράμματος (δίαιτα, φυσική δραστηριότητα κλπ.).

Στόχος μας ήταν να διευκρινίσουμε πόσο ρόλο παίζει για τη γλυκαιμική ρύθμιση, η συνιστώσα «δόση των αντιδιαβητικών φαρμάκων», αν και δεν μπορεί ν' απομονωθεί τελείως από τις πολλές άλλες ενός προγράμματος αντιμετώπισης του διαβήτη (ποιοτική δίαιτα, ρύθμιση σωματικού βάρους, φυσική δραστηριότητα, εκπαίδευση του διαβητικού κλπ.). Τον ίδιο στόχο είχαν κι άλλες μελέτες<sup>1,2</sup>.

Διαβητολογικό Ιατρείο,  
Γ.Ν. Σερρών

\* /H = ημερησίως

### Ασθενείς - μέθοδοι

Διαβητικοί:

Χύλιοι διαβητικοί ταξινομήθηκαν κατ' αυξανόμενες θεραπευτικές απαιτήσεις σε υπογλυκαιμικά ρεγ ος δισκία (αριθμός

δισκίων/H) και ινσουλίνη (U/Kg/H), σε 12 θεραπευτικές/δοσολογικές ομάδες (Πίν. 1), και η κάθε μία απ' αυτές κρίθηκε αναδρομικά\* με ενιαίο πολυπαραμετρικό τρόπο, όσο αφορά το βαθμό γλυκαιμικής ρύθμισης (μέση HbA1, ποσοστό ασθενών με πτωχή, μέτρια, ή καλή – βάσει της HbA1 – ρύθμιση, μέση γλυκαιμία νηστείας, ποσοστό ασθενών με υψηλή, μέτρια ή ικανοποιητική γλυκαιμία νηστείας (Πίν. 2).

Υπάρχει μία φανερή ανομοιογένεια ανάμεσα στις 12 ομάδες, αλλά σκοπός μας ήταν να τις κρίνουμε, και όχι να τις συγκρίνουμε. Παρακάτω αναφέρονται μερικά διευκρινιστικά κλινικά χαρακτηριστικά των διαβητικών που απαρτίζουν την κάθε ομάδα:

**Ομάδα Δ:** ήπιος διαβήτης τύπου II – μέση διάρκεια διαβήτη 3,3 χρόνια – οι περισσότεροι παχύσαρκοι (μέσος BMI = 29,6 kg/m<sup>2</sup>, το 74% με BMI > 27).

**Ομάδες TAB/0,5, TAB/1, TAB/1,5:** σχετικά ήπιος διαβήτης τύπου II – διάρκεια διαβήτη 4-8 χρόνια – αρκετοί παχύσαρκοι (BMI = 28-29 Kg/m<sup>2</sup>, το 50-60% με BMI > 27).

Πίνακας 1. Οι 12 θεραπευτικές - δοσολογικές ομάδες.

Ομάδα/δόση	Αριθμός διαβητικών (%)
α) Δίαιτα μόνο (Δ):	184 (18,4%)
Υπογλυκαιμικά per os (TAB) (*):	
β) TAB/0,5	75 (7,5%)
γ) TAB/1	131 (13,1%)
δ) TAB/1,5	32 (3,2%)
ε) TAB/2	151 (15,1%)
ζ) TAB/2,5	16 (1,6%)
η) TAB/3	158 (15,8%)
θ) TAB/4	33 (3,3%)
Ινσουλίνη (INΣ):	
χωρίς ινσουλίνη ταχείας δράσης, σε μία ή δύο δόσεις H (σχήμα «1 × 1» ή «1 × 2»):	
ι) INΣ/≤ 0,5 U/kg/H (mean 0,43 U/Kg/H)	64 (6,4%)
κ) INΣ/> 0,5 και ≤ 0,8 U/kg/H (mean 0,62 U/kg/H)	107 (10,7%)
λ) INΣ/> 0,8 U/kg/H (mean 0,99 U/kg/H)	20 (2%)
Με ινσουλίνη ταχείας δράσης, σε 2 δόσεις ημερησίως (σχήμα «2 × 2»):	
μ) INΣ/σχήμα «2 × 2» (mean 0,81 U/kg/H) (**)	29 (2,9%)

- (\*) Προβλήματα δοσολογικής αντιστοιχίας ανάμεσα σε διαφορετικά σκευάσματα Σουλφονυλουριών δεν υπήρχαν, διότι η συντριπτική έλειοψη των ασθενών έπαιρνε Γλιβενκλαμίδη, ενώ ελάχιστοι μόνο έπαιρναν Γλιπιζίδη. Στις ομάδες TAB/3 και TAB/4 συχνά επρόκειτο για συνδυασμό Γλιβενκλαμίδης με Φαινφορμίνη ή Μετφορμίνη.
- (\*\*) Αν και η δοσολογική σειρά της τελευταίας ομάδας είναι στην προτελευταία θέση, εν τούτοις, το ουσιώδες γνώρισμα\* ότι πρόκειται για «διπλή» ινσουλίνη (μέσης διάρκειας δράσης + ταχείας δράσης), τη διαχωρίζει απ' όλες τις προηγούμενες.

Ομάδες TAB/2, TAB/2,5: κλινικά χαρακτηριστικά με ενδιάμεση θέση ανάμεσα σ' εκείνα των προηγούμενων και επόμενων ομάδων.

Ομάδες TAB/3, TAB/4: διαβητικοί τύπου II σε φάση δευτερογενούς αποτυχίας του συνδυασμού Σουλφονυλουριών/Διγουανιδών, οι περισσότεροι – διάρκεια διαβήτη περί τα 11 χρόνια – στην λειοψηφία δεν είναι πλέον παχύσαρκοι (BMI = 26-28 kg/m<sup>2</sup>, το 40% με BMI > 27).

Ομάδα INΣ/≤ 0,5 U/kg/H: οι περισσότεροι διαβητικοί τύπου II σε ινσουλίνη – διάρκεια διαβήτη περί τα 12 χρόνια – οι περισσότεροι παχύσαρκοι (μέσος BMI περί τα 28,4 kg/m<sup>2</sup>, το 66% με BMI > 27).

Ομάδες INΣ/> 0,5 και ≤ 0,8 U/kg/H, και INΣ/> 0,8 U/kg/H: Δυσρρύθμιστοι διαβητικοί τύπου II ή διαβητικοί τύπου I – διάρκεια διαβήτη 12-17 χρόνια – οι περισσότεροι λεπτόσωμοι (BMI = 24-25 kg/m<sup>2</sup>, το 80% με BMI < 27).

Ομάδα INΣ/«2 × 2»: διαβητικοί τύπου I (οι περισσότεροι) ή II – διάρκεια διαβήτη περί τα 10 χρόνια – στην πλειοψηφία λεπτόσωμοι (BMI περί τα 24,0 kg/m<sup>2</sup>, το 73% με BMI < 27) – η ηλι-

**Πίνακας 2. Τα 8 κριτήρια (\*) για τη «βαθμιωλογία αποτυχίας» (\*\*) των δοσολογικών/θεραπευτικών ομάδων.**

- 
1. (Μέση) (+) HbA1 > 10%
  2. Αναλογία ασθενών με πτωχή ρύθμιση > 40%
  3. Αναλογία ασθενών με μέτρια ρύθμιση < 40%
  4. Αναλογία ασθενών με καλή ρύθμιση < 20%
  
  5. Μέση γλυκαιμία νηστείας (FBG) > 180 mg/dl (+ +)
  6. Αναλογία ασθενών με FBG > 200 mg/dl, μεγαλύτερη από 40%
  7. Αναλογία ασθενών με FBG 140-200 mg/dl, μικρότερη από 40%
  8. Αναλογία ασθενών με FBG < 140 mg/dl, μικρότερη από 20%
- 

(\*) Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν είνα σε μεγάλο βαθμό αυθαίρετα και αρκετά χαλαρά. Η επιλογή έγινε με βάση την ποιότητα ρύθμισης των διαβητικών.

(\*\*) Δεν πρόκειται για βαθμολογία επιτυχίας, αλλά αποτυχίας. Τα κριτήρια που επιλέχθηκαν δεν παριστάνουν, παρά τις ελάχιστες απαιτήσεις από κάθε δοσολογική ομάδα, ώστε αυτή να μη θεωρείται πολύ αποτυχημένη. Η αδυναμία μιας δοσολογικής ομάδας να ικανοποιήσει τις ελάχιστες απαιτήσεις ενός κριτήριου, βαθμολογείται με ένα βαθμό αποτυχίας.

(+) Η έννοια μέση HbA1 αφορά τους διαβητικούς στους οποίους η HbA1 μετρήθηκε περισσότερες από 1 φορές. Σε αρκετά άτομα (ηλικιωμένοι μη ινσουλινοθεραπευόμενοι), η HbA1 μετρήθηκε μόνο μία φορά.

(++) Η μέση FBG προέκυψε από περισσότερες από 15 μετρήσεις.

κία των διαβητικών η μικρότερη, σε σχέση μ' όλες τις προηγούμενες ομάδες (40 έναντι 60 χρόνια). Η μετάθεση της δοσολογικής θέσης της ομάδας, από την προτελευταία στην τελευταία, δικαιολογείται στον πίνακα 1.

#### Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη:

Για τον προσδιορισμό της χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ιονταλλακτικής χρωματογραφίας με μικροστήλες (mini - column ion - exchange chromatography). Η ανώτερη φυσιολογική μας τιμή ( $\bar{x} + 2 SD$ ) για τη HbA1 είναι  $7,12 + 2 (0,38) = 7,88\%$ , αλλά προκειμένου να κρίνουμε το βαθμό γλυκαιμικού έλεγχου διαβητικών, και χάριν απλότητας, τη «στρογγυλεύσαμε» σε 8,0%.

#### Βαθμός γλυκαιμικού έλεγχου:

Με βάση τα (μέσα) επίπεδα της HbA1, η ρύθμιση του διαβήτη διαβαθμίσθηκε ως εξής:

- Καλή: HbA1 ≤ 8%.
- Μέτρια: HbA1 > 8% και ≤ 10%, και
- πτωχή: HbA1 > 10%.

#### Αποτελέσματα

..... 1

Οι παράμετροι κρίσης, σε κάθε δοσολογική ομάδα:

Οι 8 παράμετροι που εκτιμήθηκαν για κάθε

δοσολογική ομάδα, καθώς και οι ελάχιστες απαιτήσεις από κάθε μία παράμετρο που καθορίζουν τα κριτήρια του Πίν. 2, φαίνονται στις εικόνες 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 και 8. Υπενθυμίζεται ότι και στις εικόνες, όπως και στον πίνακα 1, οι ομάδες είναι διαταγμένες κατ' αυξάνουσα δοσολογία - εκτός από την τελευταία (ομάδα INΣ/«2 × 2»).

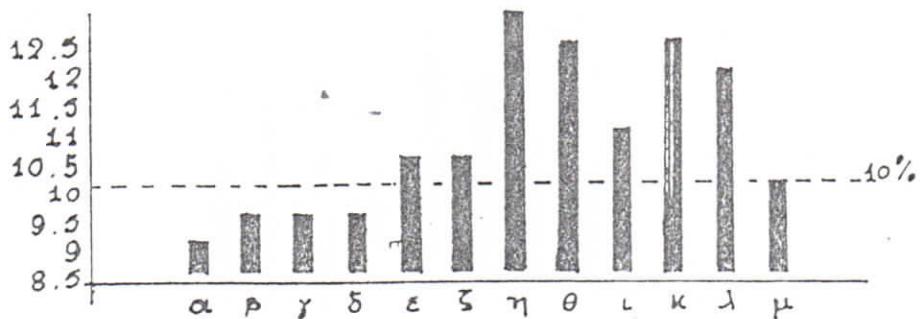
#### Η βαθμολογία των ομάδων:

Η βαθμολογία αποτυχίας των 12 δοσολογικών ομάδων φαίνεται στον πίνακα 3. Εννοείται ότι η αδυναμία μιας δοσολογικής ομάδας να ικανοποιήσει τις ελάχιστες απαιτήσεις των κριτήριων κρίνεται ως αποτυχία. μόνο ειφ' όσο αυτή είναι στατιστικά «σημαντική», τουλάχιστο (p < 0, 05. τουλάχιστο). Η διάσπαση της τελευταίας στήλης του πίνακα 3 έγινε για να ξεχωρίσουν οι ομάδες με καμμία ή ελάχιστη αποτυχία, από εκείνες με μεγάλη (6-8 βαθμοί) ή μέτρια (3 βαθμοί).

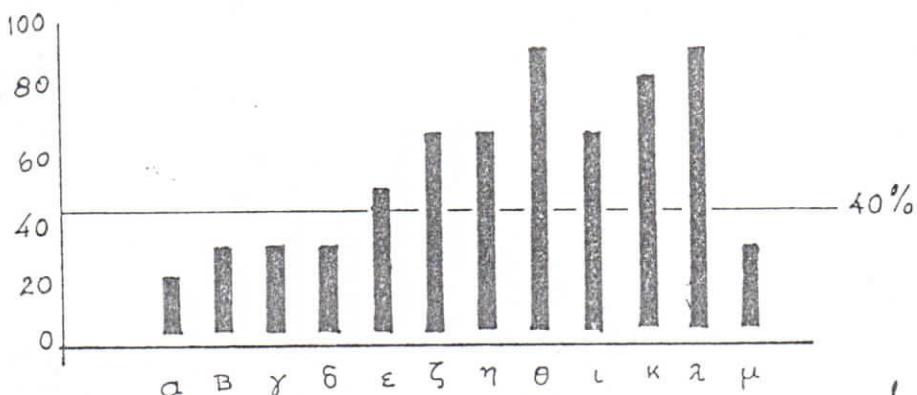
#### Συζήτηση

Τα συμπεράσματά μας, καθώς και οι ακολουθήσας κατευθυντήριες γραμμές που χαράσσονται από την αξιολόγησή τους, μπορούν να συνοψισθούν ως εξής:

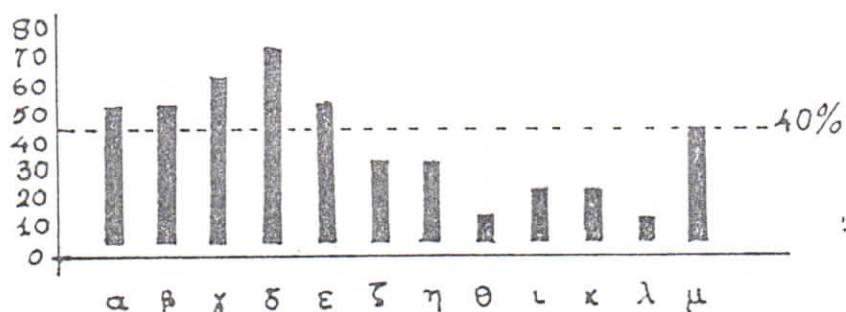
Ομάδα διαιτας (0 βαθμοί αποτυχίας): Ικανοποιητική επιτυχία σε όλες τις παράμετρους κρι-



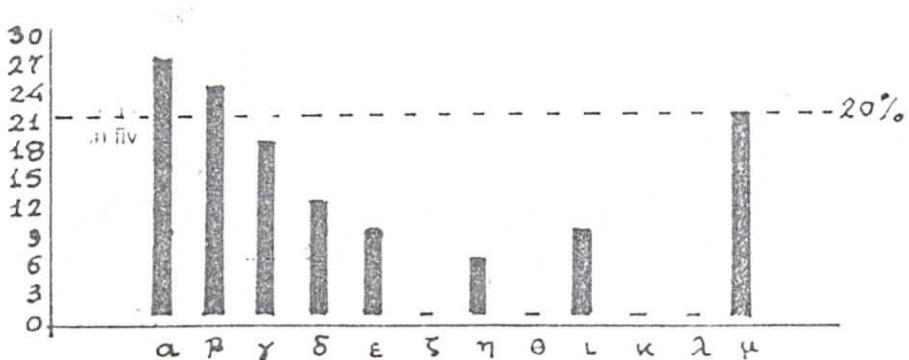
Εικ. 1. Μέση HbA1 κάθε δοσολογικής ομάδας (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



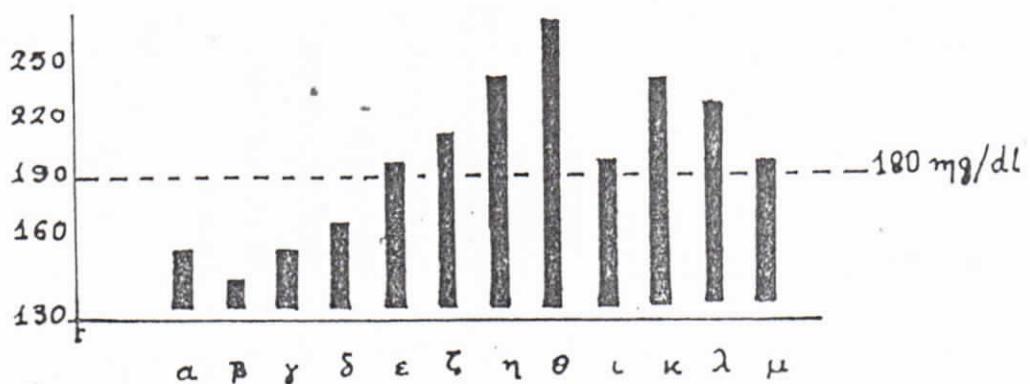
Εικ. 2. Ποσοστά από κάθε ομάδα με πτωχή ρύθμιση (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



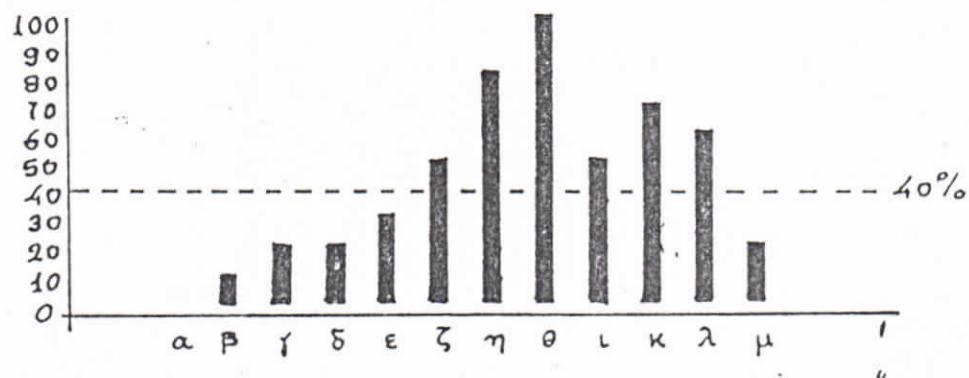
Εικ. 3. Ποσοστά από κάθε ομάδα με μέτρια ρύθμιση (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



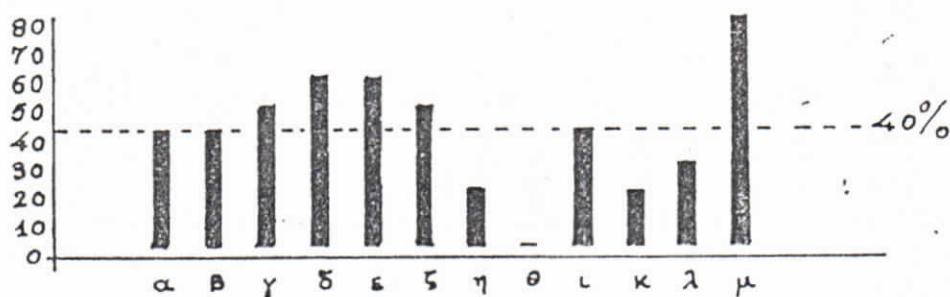
Εικ. 4. Ποσοστά από κάθε ομάδα με καλή ρύθμιση (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



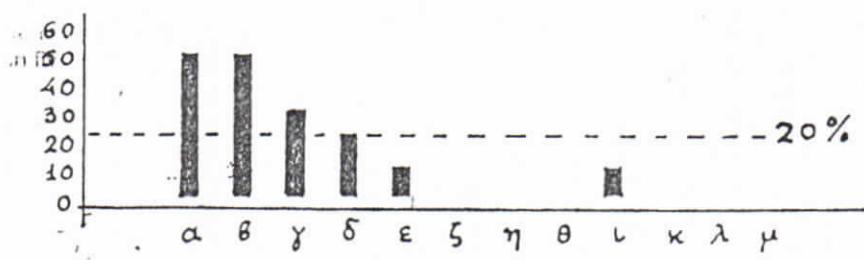
Εικ. 5. Μέση γλυκαιμία νηστείας κάθε ομάδας (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



Εικ. 6. Ποσοστά από κάθε ομάδα με μέση γλυκαιμία νηστείας  $> 200 \text{ mg/dl}$  (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



Εικ. 7. Ποσοστά από κάθε ομάδα με μέση γλυκαιμία νηστείας 140-200 mg/dl (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).



Εικ. 8. Ποσοστά από κάθε ομάδα με μέση γλυκαιμία νηστείας  $< 140 \text{ mg/dl}$  (οι ομάδες παριστάνονται με τη σειρά του πίνακα 1).

Πίνακας 3. Η βαθμολογία των 12 δοσολογικών ομάδων.

Δοσολογική Ομάδα	Βαθμολογία σε κάθε ένα κριτήριο του π.γ. 2									Σύνολο Βαθμών αποτυχίας
	1ο	2ο	3ο	4ο	5ο	6ο	7ο	8ο		
Δίαιτα	0	0	0*	0	0	0	0	0	0	0
TAB/0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TAB/1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TAB/1,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TAB/2	0	0	0	1	1	0	0	1		3
TAB/2,5	1	1	0	0	1	0	0	0		3
TAB/3	1	1	0	1	1	1	1	1		7
TAB/4	1	1	1	1	1	1	1	1		8
INΣ/≤ 0,5	1	1	1	1	1	1	0	1		7
INΣ/0,5-0,8	1	1	1	1	1	1	1	1		8
INΣ/> 0,8	1	1	1	1	1	1	0	0		6
INΣ/«2 × 2»	0	0	0	0	0	0	0	1		1

(\*) Η σειρά των κριτήριων (1ο, 2ο, 3ο,...) είναι αυτή με την οποία εκτίθενται και στον Πίν. 2.

σης, η οποία μπορεί να αποδοθεί μόνο στην ηπιότητα του διαβήτη. Η μεγάλη αναλογία των διαβητικών της ομάδας είναι λίγο ή πολύ παχύσαρκοι, και είναι φανερό ότι, αν έχαναν βάρος, θα μπορούσαν να είχαν πολύ καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση. Ενδέχεται, μάλιστα, μερικοί απ' αυτούς να μη έδιναν πλέον διαβητικές τιμές στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης<sup>3</sup>.

Μια πιο απαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι αυτό που χρειάζεται.

Ομάδες TAB/0,5 - TAB/1 - TAB/1,5 (0 βαθμοί αποτυχίας): Και για τις ομάδες αυτές μπορεί να καταλήξει κανείς στα ίδια σχεδόν συμπεράσματα, όπως και για την προηγούμενη (παχυσαρκία με ήπιο διαβήτη, μικρή προσαρμοστικότητα των διαβητικών στην ποσοτική δίαιτα, κλπ.).

Εν τούτοις, ένας μικρός αριθμός μη παχύσαρκων διαβητικών των ομάδων αυτών θα μπορούσε, ίσως, να ωφεληθεί από την αύξηση της δόσης των υπογλυκαιμικών φαρμάκων.

Ομάδες TAB/2 και TAB/2,5 (3 βαθμοί αποτυχίας): Η βελτίωση της ρύθμισης του σωματικού βάρους στη σημαντική αναλογία των διαβητικών των ομάδων αυτών που παραμένουν παχύσαρκοι (57% και 50%, αντίστοιχα) είναι ένα πρώτο βήμα για τη βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης. Για τα μη παχύσαρκα μέλη των ομάδων αυτών, η θεραπευτική επιλογή ανάμεσα στη μεγιστοποίηση

της δόσης της σουλφουνλουρίας και την προσθήκη διγουανίδης, από τη μία μεριά, ή τη μετάταξη σε - ή την προσθήκη ινσουλίνης, από την άλλη, θα εξαρτηθεί από πολλούς παράγοντες.

Ομάδες TAB/3 και TAB/4 (7-8 βαθμοί αποτυχίας): Και στις ομάδες αυτές υπάρχουν ακόμη παχύσαρκοι (αν και λιγότεροι από τις προηγούμενες) και, επομένως, η ρύθμιση του σωματικού βάρους θα πρέπει, πάλι, να είναι ένα πρώτο μέλημα. Η πολύ πτωχή, όμως, γλυκαιμική ρύθμιση της πλειοψηφίας των μη παχύσαρκων διαβητικών, ιδίως της τελευταίας ομάδας, δεν μπορεί παρά ν' αποδοθεί στη δευτερογενή αποτυχία των υπογλυκαιμικών από το στόμα και την ανάγκη για χορήγηση ινσουλίνης.

Ομάδα INΣ/≤ 0,5 U/kg/H (7 βαθμοί αποτυχίας): Και για την ομάδα αυτή η παχυσαρκία παρουσιάζεται ως κύρια (το 66% παχύσαρκοι) αιτία για την πτωχή γλυκαιμική ρύθμιση. Πριν από οιδήποτε άλλο, επομένως, η μείωση του σωματικού βάρους έχει τη θεραπευτική προτεραιότητα. Με την εφαρμογή της τακτικής αυτής σε μερικά μέλη της ομάδας, είχαμε, ήδη, θεαματικά αποτελέσματα, όσο αφορά τη γλυκαιμική ρύθμιση και τη HbA1.

Ομάδες INΣ/> 0,5, ≤ 0,8 και INΣ/> 0,8 U/kg/H (8 και 7 βαθμοί αποτυχίας, αντίστοιχα): Οι περιορισμένες δυνατότητες της συμβατικής

ινσουλινοθεραπείας (ινσουλίνη μέσης διάρκειας δράσης σε 1 ή 2 ενέσεις ημερησίως) φαίνεται και από άλλες μελέτες<sup>4,5,6</sup>. Η παχυσαρκία δεν αποτελεί πλέον μείζον πρόβλημα, και τα αιτία της πτωχής ρύθμισης των διαβητικών των δύο αυτών ομάδων θα πρέπει να αναζητηθούν αλλού. Εξάλλου, δεν παρατηρήσαμε καμιά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Η εντατικοποίηση του σχήματος ινσουλινοθεραπείας, με την προσθήκη και ινσουλίνης ταχείας δράσης (σχήμα «2 x 2», όπως στην επόμενη ομάδα), θα πρέπει πιθανώς να είναι η επόμενη θεραπευτική επιλογή. Σε αυτό, τουλάχιστο, τείνουν να καταλήξουν μερικές μελέτες<sup>7,8,9</sup>.

**Ομάδα INΣ/σχήμα «2 x 2» (1 βαθμός αποτυχίας):** Σε σχέση με την προηγούμενη, η ομάδα αυτή έχει μικρότερη ηλικία ασθενών και μικρότερη διάρκεια διαβήτη ( $p < 0,001$ ), αλλά και μικρότερη μέση δόση ινσουλίνης ( $p < 0,01$ ). Ο BMI, καθώς και ο αριθμός ενέσεων ινσουλίνης ημερησίως είναι ίδιοι.

Αν ο πολύ καλύτερος βαθμός γλυκαιμικής ρύθμισης που επιτεύχθηκε με την ομάδα INΣ/σχήμα «2 x 2» (1, έναντι 6 βαθμών αποτυχίας), μπορεί ν' αποδοθεί μόνο στους δύο προαναφερθέντες ευνοϊκούς παράγοντες (ηλικία ασθενών, διάρκεια διαβήτη), είναι θέμα ανοικτό για συζήτηση. Από μετρήσεις της μεταγευματινής (1-2 ώρες) γλυκαιμίας σε διαβητικούς των δύο ομάδων, σχηματίσαμε την κλινική εντύπωση ότι το σχήμα «2 x 2» ενέχει τη δυναμική της καλύτερης γλυκαιμικής ρύθμισης. Οι 4 ινσουλιναιμικές αιχμές που παρέχει στο 24ωρο μπορούν να καλύψουν τη μεταγευματινή υπεργλυκαιμία 4 κύριων γενυμάτων, και – γενικότερα – μπορεί να υποστηριχθεί ότι το σχήμα ινσουλινοθεραπείας «2 x 2» είναι το απλούστερο από τα «εντατικοποιημένα» για να επιλέξει ο γιατρός, όταν επιδιώκει μια καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση<sup>10</sup>.

Το πιο πρακτικό συμπέρασμα από τη μελέτη μας είναι ότι η αύξηση της δόσης των υπογλυκαιμικών φαρμάκων, πέρα από ένα όριο, δεν φαίνεται να έχει να προσφέρει και πολύ στη γλυκαιμική ρύθμιση. Μικρότερες δοσολογικές ομάδες, τόσο στην κατηγορία των υπογλυκαιμικών από το στόμα, όσο και της ινσουλίνης, είχαν ίδια ή και καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση από άλλες μεγαλύτερες. Η πιο απαιτητική επιμονή στις άλλες συνιστώσες του θεραπευτικού προγράμματος, ειδικά στη ρύθμιση του σωματικού βάρους, ενδέχεται ν' αποβεί πολύ πιο άποδοτική.

Στους (κανονικού βάρους) ινσουλινοθεραπευόμενους με δύο ενέσεις ινσουλίνης μέσης διάρκειας δράσης (σχήμα «1x2»), οι οποίοι έχουν πτωχή γλυκαιμική ρύθμιση, η προσθήκη ινσουλίνης ταχείας δράσης (σχήμα «2 x 2») ενδέχεται να βελτιώσει σημαντικά τις μεταγευματινές τιμές γλυκαιμίας, τη μέση γλυκαιμία 24ωρου, τη γλυκοζουρία και τη HbA1. Ο ευνοϊκές αυτές μεταβολές, εν τούτοις, δεν παρατηρήθηκαν σ' όλες τις περιπτώσεις στις οποίες επιχειρήσαμε, μέχρι τώρα, την προσθήκη ινσουλίνης ταχείας δράσης. Προφανώς, κι' άλλες παράμετροι του θεραπευτικού προγράμματος (χρονισμός γενυμάτων/ενέσεων ινσουλίνης, βαθμός φυσικής δραστηριότητας, κλπ.) παίζουν σημαντικό ρόλο.

### Abstract

Konstantinidou-Dimitsicoglou L, Dimitsicoglou NA, Eustratiadis GE, Moraitis GS, Rozzi-Panou P. Daily dose of antidiabetic drugs related to glycaemic control, in 1000 diabetic patients. *Hellen Diabetol Chron*, 1988, 2: 136-143.

1000 diabetics were classified into 12 groups, according to their daily dose of oral hypoglycaemic agents (number of tabs), or insulin (U/Kg of body weight). The glycaemic control, achieved in each group, was evaluated retrospectively on the basis of more than 15 fasting blood glucose determinations, and the mean of 1-4 HbA1 estimations. We conclude that the dose/response curves for oral hypoglycaemic agents are rather flat in the upper dose range, and prescribing these drugs in high doses does not seem to yield additional therapeutic benefit. Although the importance of diet and weight loss have been stressed again and again, there has been a tendency to neglect them in routine therapy, since a very high percentage of our patients remained obese.

In insulin treated diabetics, on the other hand, adding short-acting rather than increasing the dose of the intermediate insulin, seems more promising.

### Βιβλιογραφία

- Peacock I and Tattersall RB. Oral Hypoglycaemics - Enough is Enough? Meeting of the Medical and Scientific Section of the British Diabetic Association. Abstracts. *Diabetologia* 1981; 20: 664-677.

2. Burr W.A., Harvey J.N. and Sutton L.N. Effect of Phenformin Withdrawal on Glycosylated Haemoglobin Concentration in Obese Type 2 (Non-Insulin-Dependent) Diabetic Patients. Meeting of the Medical and Scientific Section of the British Diabetic Association, Abstracts. *Diabetologia* 1982; 23: 463-476.
3. O'Dea K. Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian Aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes* 1984; 33: 596.
4. Waldhausl W., Derfler K., Czerwenka K., Bratusch-Marrain P. and Zyman H.J. Conventional treatment of Type I (insulin-dependent) diabetes just prevents metabolic catastrophe. Twentieth annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Abstracts. *Diabetologia* 1984; 27: 250A-349A.
5. Levin P., Falko J.M., O'Dorisio T.M. and Cataland S. Limitations in usefulness of single dose intermediate acting insulin: A rapid response pattern in some type I diabetics. *Am J Med Sci* 1983; 286/3: 11-16.
6. Waldhausl W., Howorka K., Derfler K. et al. Failure and efficacy of insulin therapy in insulin dependent (type I) diabetic patients. *Acta Diabetol. Lat.* 1985; 22/4: 279-294.
7. Berger M. Insulin therapy: conventional. In: Alberti KGMM, Krall LP, eds. *The diabetic Annual/I*. Amsterdam - New York - Oxford: Elsevier, 1985; 111-128.
8. Schiffrin A. Treatment of insulin-dependent diabetes with multiple subcutaneous insulin injections. *Med Clin N Am* 1982; 66: 1251.
9. Bell D and Clements R. JR. Rapid insulin initiation in NIDDM, effect on β-cell function and insulin resistance. In: Tattersall R. ed. *Proceedings of the First International Novo Symposium on NIDDM*. Copenhagen 1986; 61-66.
10. Tchobroutsky G., Charitanski D., Blouquit Y., Papoz L., Sorria J. and Rosa J. Diabetic Control in 102 Insulin-treated Out-patients. *Diabetologia* 1980; 18: 447-452.