

معالجة (تداوي) المرض السكري بالإنسولين (Insulin Pharmacotherapy)

المعالجة بالإنسولين البشري (Treatment with human insulin)

يتلخص مفعول الإنسولين بالسيطرة على مستويات السكر في الدم وحفظها ضمن الحدود السوية "الطبيعية". وبعبارة أخرى يُشكل هرمون الإنسولين المفتاح الذي يُحدد إحتياج خلايا العضلات والأنسجة الدهنية من السكر الذي تحتاجه لتوليد الطاقة وتخزن ما يزيد منه عن الحاجة. إنَّ عجز عمليات التحول الغذائي (الإستقلاب أو الأيض) الذي ينتج من نقص الإنسولين عند مرضى المرض السكري النمط الأول ومرضى المرض السكري النمط الثاني ممن يُعانون من نقص شديد في إنتاج الإنسولين يشمل بصورة رئيسية السكر والخزين من الغلايكوجين والدهون والبروتينات. وبما أنَّ الإنسولين هو هرمون بناء (الجدول 1) أي يُساعد الجسم على الأيض البنائي (Anabolism) فإنَّ نقصه سوف يؤدي إلى تغليب الأيض الهدمي. فنقص هرمون الإنسولين لا ينتج عنه فقط عجز أو خلل في ضبط "السيطرة على مستويات سكر الدم ضمن الحدود السوية وإنما يمتد ليشمل أيضا اضطراب العديد من الآليات الأيضية الإبتنائية المتعلقة بالدهون وتخزينها سواء على مستوى الكبد أو الخلايا الدهنية وكذلك تلك المتعلقة بإعادة بناء البروتينات أي بالتخليق المُستجد للبروتينات من الأحماض الأمينية في العضلات.

الجدول 1: الوظائف البيولوجية أو الوظائف الأيضية الإبتنائية للإنسولين.

الوظائف الأيضية الإبتنائية للإنسولين (Metabolic [Anabolic] actions of insulin)			
الكاروهيدرات (Carbohydrates)	الشحوم (Lipids)	البروتينات (Proteins)	البيورينات (Purines)
↓ إنتاج الكبد للسكر (Hepatic glucose production)	↓ إنحلال الشحوم (Lipolysis)	↓ إعادة تكوين السكر (Gluconeogenesis)	↑ إزالة حامض اليورك (Uric acid clearance)
↑ تكوين الغلايكوجين (Glycogenesis)	↓ الأحماض الدهنية الحرة والجليسيرول (FFA and glycerol)	↓ الأحماض الأمينية (Amino acids)	↓ تكوين حامض اليورك (Uric acid formation)
↓ إعادة تكوين السكر (Gluconeogenesis)	↑ تكوين الشحوم (Lipogenesis)	↑ تركيب البروتين (Protein synthesis)	
↑ الإنتفاع من السكر (استهلاك السكر) (Glucose utilization)	↑ كوليستيرول- البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL)		
	↓ ثلاثي الجليسيريد (Triglyceride)		

مُلخَّص لأهم وظائف هرمون الإنسولين:

أ- يحافظ الإنسولين، الذي يُصنَّع ويُفرز من قِبَل خلايا بيتا في غدة البنكرياس، على مستويات السكر في الدم ضمن الحدود السوية لغرض ديمومة الحياة. حيث يُعتبر هرمون الإنسولين المفتاح الذي بواسطته يتم دخول السكر إلى داخل خلايا العضلات والأنسجة الدهنية، بواسطة ناقل الإنسولين جلوت 4 (GLUT 4)، لغرض توليد الطاقة و تخزين ما يزيد منه عن الحاجة. ويُستثنى من ذلك خلايا الدماغ حيث لا يحتاج دخول السكر إليها إلى مساعدة الإنسولين. ففي كل مرة يتناول الإنسان الطعام يتم تفكيكه أي هضمه إلى مواد غذائية يمكن للجهاز الهضمي امتصاصها بسهولة واستعمالها من قبل الجسم. وأحد هذه المواد هو السكر وهو المصدر الرئيسي للطاقة في الجسم. وفي الحالة السوية يُسيطر على السكر ضمن مدى محدد يتراوح بين 3.5 - 6.5 مليمولالتر (63 - 117 ملغرام/100مل). فبعد امتصاص السكر من الجهاز الهضمي و وصوله إلى مجرى الدم يقوم بتحفيز الخلايا من نوع بيتا (Beta cells) في غدة البنكرياس (Pancreatic gland)، والتي تستقر قرب المعدة في أعلى تجويف البطن، على إفراز هرمون الإنسولين (Insulin hormone) الذي يبدأ رحلته من خلال مجرى الدم إلى الكبد (Liver) أولاً ثم إلى أنسجة العضلات (Muscular tissues) والأنسجة الدهنية (Fatty tissues). إن نتيجة مفعول الإنسولين (Insulin action) على الكبد تؤدي إلى التقليل من إنتاج خلاياه من السكر، لاسيما بعد تناول الوجبة الغذائية، الأمر الذي يؤدي إلى التقليل من السكر الذي يطرح إلى الدم وبهذه الطريقة يلعب الكبد دوراً مهماً في تخفيض مستوى السكر في الدم وحفظه ضمن الحدود السوية.

ب- إن مفعول هرمون الإنسولين لا يقتصر على السيطرة على السكر في الدم ضمن الحدود السوية وإنما يُنظّم التحول الغذائي (الاستقلاب أو الأيض) للدهون والبروتينات في داخل الجسم أيضاً. فالإنسولين يقوم بتنظيم العديد من الآليات الأيضية المتعلقة بالدهون وتخزينها سواء على مستوى الكبد أو الخلايا الدهنية وكذلك تلك المتعلقة ببناء البروتينات من الأحماض الأمينية. ويساعد الإنسولين على التوازن في عنصر البوتاسيوم حيث يساعد على دخوله خلايا الجسم وبالتالي إستقراره المتجانس داخل الجسم.

دواعي إستعمال الإنسولين (Indications for insulin use) كدواء للسيطرة على السكر في الدم عند

مرضى المرض السكري النمط الأول

وكما ذكر آنفاً في الفصلين 4 و 9 من فصول موسوعة السكري يُساعد الإنسولين على نقل السكر في الدم إلى داخل خلايا الجسم لغرض توليد الطاقة. ففي حالة عدم إنتاجه بالكمية الكافية داخل الجسم، كما يحصل في الحالة السوية، فيجب أن يوفر هذا الهرمون من خارج الجسم وذلك عن طريق حقنه تحت الجلد وعلى شكل جرعة تُحدّد حسب إحتياج جسم المريض لغرض السيطرة على مستويات

السكر ضمن الحدود السويّة. ولا يمكن تناول هرمون الإنسولين عن طريق الفم حيث يتم هضمه بواسطة أنزيمات المعدة.

ويُعتبر زرق الإنسولين العلاج الرئيسي بالنسبة لمرضى المرض السكري النمط الأول والذين نتيجة للتلف الكلي للخلايا المنتجة للإنسولين في غدة البنكرياس عندهم، يعتمدون عليه كلياً لغرض ديمومة الحياة (الصورة رقم). وكذلك الحال بالنسبة لمرضى المرض السكري ممن يكون سبب إصابتهم بالمرض هو تلف خلايا بيتا البنكرياسية من جراء استئصالها جراحياً أو التهابها المزمن.

يمتاز المرض السكري النمط الأول عند الأطفال والمراهقين بتقلب عالٍ للحالة السكرية "الحالة السكرية" وبالميل لنوبات هبوط السكر وبالصعوبات في تنظيم جرعة الإنسولين. وهذه كلها تشكل بصورة رئيسية تحديات بوجه أية محاولة لمعالجة هذه المجموعة من المرضى.

أهمية المعالجة بالإنسولين للسيطرة المُركّزة في بداية تشخيص المرض السكري النمط الأول على المدى البعيد

ثمة شواهد على وجود علاقة بين مستوى السيطرة على السكر في الدم أثناء السنين الأولى للعلاج ومستوى أو درجة السيطرة في السنين اللاحقة. ويُعزى ذلك إلى أنّ السيطرة المُركّزة على السكر في الدم في السنة الأولى بعد تشخيص المرض السكري النمط الأول سوف تساعد على المحافظة أو على استمرارية إفراز الإنسولين من قبل المتبقي من خلايا بيتا المنتجة للإنسولين في غدة البنكرياس. ويُعلل الكثير من الباحثين سبب الهبوط الشديد في كمية الإنسولين التي يحتاجها بعض مرضى المرض السكري النمط الأول في بداية تشخيصهم إلى الإنسولين الداخلي الذي يُفرز من خلايا بيتا المتبقية في غدة البنكرياس. إضافة إلى ذلك فإنّ السيطرة المُركّزة على السكر في الدم لها تأثير إيجابي على المحافظة على المتبقي من خلايا بيتا في غدة البنكرياس. وهكذا يصبح من المهم أن تُبذل الجهود على ضبط السكر ضمن، أو قريباً من، الحدود السويّة في أقصر فترة ممكنة بعد تشخيص المرض السكري النمط الأول مباشرة. وتأكيداً لذلك فقد جاءت نتائج الدراسة المُسمّاة بوبائية التدخلات العلاجية للمرض السكري ومضاعفاته (EDIC) والتي أُجريت لاحقاً على نفس مجموعة دراسة السيطرة على السكري والمضاعفات (DCCT) من مرضى المرض السكري النمط الأول لتؤكد أنّ للسيطرة الجيدة على المرض السكري دوراً أساسياً في الحماية من مضاعفات المرض السكري النمط الأول ليس فقط خلال فترة الدراسة وإنما امتدت فائدة هذه الحماية حتى بعد نهاية الدراسة بفترة طويلة لاحقة من حياة المريض. حيث بيّن التحليل الإحصائي بعد متابعة الدراستين (1).

أنّ التأثير الموروث عن تحسين السيطرة السكرية خلال فترة الدراسة الأولى لمجموعة من مرضى المرض السكري النمط الأول إمتدّ مفعوله إلى ما لا يقل عن خمس سنوات وبالرغم من بعض الإرتفاع في هيوجلوبين A1s. ومن فوائد السيطرة المُركّزة على السكر في الدم في السنة الأولى بعد تشخيص

المرض السكري النمط الأول هي تأثيرها الجيد على مغنويات المريض أو أهله في حالة الأطفال الأمر الذي يدفعهم أو يشجعهم على الإلتزام والمداومة على السيطرة المُرَكَّزة على السكر في الدم. وتسمى فترة الهبوط الشديد في كمية الإنسولين التي يحتاجها بعض مرضى المرض السكري النمط الأول في بداية تشخيصهم بمرحلة شهر العسل (Honeymoon phase) للمرض السكري أو مرحلة الخمود الكلينيكي (السريري) الجزئي (Partial clinical remission) أو حالة عدم الإحتياج إلى الإنسولين (Noninsulin-requiring state). وتُعزى هذه الحالة إلى إحتمال إزالة تأثير ما يُسمى بالتسمم بالسكر أو إرهاب خلايا بيتا وكذلك إلى إنقاص مقاومة الإنسولين المصاحبة لإرتفاع السكر بعد البدء بالعلاج بالإنسولين وتخفيض مستويات السكر إلى الحالة السويّة أو ما يُقارب الحالة السويّة. وقد تبدأ هذه المرحلة خلال عدة أسابيع بعد تشخيص المرض وقد تستمر عدة أشهر. وينصح بعدم التوقف عن زرق الإنسولين في هذه المرحلة ولكن تُخَفَّض جرع الإنسولين إلى حوالي 0.1-0.3 وحدة لكل كيلوغرام واحد من وزن الطفل يومياً (0.1-0.3 International units/ kg) وقد يحتاج إلى زرقه واحدة يومياً.

المصادر:

1. DCCT and EDIC.N Engl J Med 2000; 342:381-389.