

INSULINOTERAPIA



fot. www.inmagine.com

Maciej Pawłowski

Klinika Chorób Wewnętrznych
i Diabetologii, Uniwersytet
Medyczny w Łodzi

Odkrycie insuliny było jednym z najważniejszych odkryć współczesnej medycyny. Po raz pierwszy insulinę zastosowano 23 stycznia 1922 roku. Pacjentem był 14 letni chłopiec chorujący od 3 lat na cukrzycę typu 1, który w momencie przyjęcia do szpitala ważył zaledwie 29,5 kg. Otrzymał on domięśniowo roztwór powstały dzięki badaniom prowadzonym przez Bantinga, Besta i Collipa w Toronto. Od tego momentu insulina na stałe wpisała się w leczenie cukrzycy typu 1. Wcześniej była to choroba śmiertelna, a średni czas przeżycia wynosił 12 miesięcy.

Obecnie insulinę powszechnie stosujemy zarówno w grupie pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1, jak i typu 2. Stosowana jest w postaci iniekcji podskórnych za pomocą wstrzykiwaczy (penów, zdj. 1). Wstrzykuje się ją w skórę brzucha, bocznej powierzchni ud, pośladków, ramion, nad mięśniem trójgłowym ramienia oraz nad łopatkami za pomocą igieł o długości od 5 do 12 mm. Prawidłowo wykonany zastrzyk jest zupełnie bezbolesny. Należy jednak pamiętać, aby regularnie zmieniać miejsca podawania insuliny, szczególnie w przypadku pacjentów sto-

sujących intensywną insulinoterapię. Podawanie insuliny w to samo miejsce może spowodować rozrost tkanki tłuszczowej (lipohypertrofię), co znacznie upośledza jej wchłanianie.

Drogę dożylną wykorzystujemy w stanach ostrych (kwasica, znaczna hiperglikemia), wtedy, gdy dawkowanie insuliny musi być precyzyjne (zabiegi operacyjne) oraz w niektórych ośrodkach diabetologicznych do oszacowania zapotrzebowania na insulinę. Dożylnie podajemy preparaty insuliny krótkodziałającej. Czas działania insuliny podanej tą drogą wynosi kilka minut.

Od wielu lat trwają prace nad wykorzystaniem alternatywnych dróg podawania insuliny. Najbardziej obiecujące wyniki uzyskiwano z insuliną podawaną wziewnie do dróg oddechowych. W codziennej praktyce okazało się to jednak mało efektywne i większość firm wycofała się z prac badawczych. Inne drogi, takie jak dopoliczkowa, donosowa, doustna pozostają w sferze prac doświadczalnych.

LECZENIE CUKRZYCY TYPU 1

Insulina jest lekiem ratującym życie pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 i powinna być stosowana od momentu

postawienia diagnozy. Po opublikowaniu badania DCCT jedynym zalecanym schematem leczenia jest intensywna insulinoterapia. Ideą tej formy terapii jest odtworzenie fizjologicznego wydzielania insuliny. Stosujemy tu insuliny krótkodziałające przed głównymi posiłkami i insuliny o przedłużonym działaniu, zastępujące wydzielanie podstawowe, przed snem (tab. 1).

Rozwinięciem tej metody jest terapia z zastosowaniem pompy¹ do ciągłego podskórnego wlewu insuliny. Urządzenie jest zaprogramowane tak, aby o odpowiedniej porze podawać odpowiednią dawkę insuliny. Przed planowanym posiłkiem, pacjent zwiększa szybkość podawania insuliny (bolus), obniżając hiperglikemię poposiłkową.

Insuliny stosowane obecnie są otrzymywane syntetycznie i ich sekwencja aminokwasowa jest identyczna z insuliną ludzką.

Insuliny krótkodziałające należy podawać 30-40 min. przed rozpoczęciem posiłku. Dzięki takiemu postępowaniu ich maksymalne działanie przypada na najwyższe stężenie glukozy po posiłku. Podawanie insuliny tego rodzaju bezpośrednio przed posiłkiem może skutkować poposiłkowymi hipoglikemiami. Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii wprowadzono na rynek analogi krótkodziałające insuliny ludzkich. Poprzez zmianę sekwencji aminokwasów uzyskano szybszą absorpcję z tkanki podskórnej. Dzięki temu insuliny te charakteryzują się szybszym początkiem i krótszym czasem działania. Zaleca się, aby podawać je 10-15 min przed posiłkami (tab. 2). Wyjątkowo można je również podawać po posiłku. Ma to znaczenie u najmłodszych pacjentów i osób w zaawansowanym wieku. W tych grupach chorych często trudno przewidzieć, ile pacjent zje. Dawkę insuliny można wtedy dopasować do ilości zjedzonego pożywienia po posiłku.

Insuliny o przedłużonym działaniu (NPH) stosujemy zwykle raz dziennie, przed snem. Zastępują one podstawowe wydzielanie insuliny. Efektem podania insuliny o przedłużonym działaniu przed snem jest glikemia oceniana na czczo. W oparciu o ten pomiar należy modyfikować dawkowanie insuliny.

Należy pamiętać, aby stosując terapię insuliną krótkodziałającą, stosować rów-

nież insulinę o przedłużonym działaniu. Często, w warunkach szpitalnych zaleca się podawanie insuliny krótkodziałającej doraźnie, według profilu glikemii. Następstwem tego jest hiperglikemia na czczo która musi być zredukowana przez wyższą dawkę insuliny krótkodziałającej.

Insuliny o przedłużonym działaniu mają, podobnie jak insuliny krótkodziałające, swój szczyt działania. Należy pamiętać, że zwiększając dawkę, zwiększamy również jej szczyt działania. Może to

fot. archiwum autora



RODZAJ INSULINY		Początek działania (min)	Szczyt działania (h)	Czas działania (h)
insuliny krótkodziałające	Actrapid Humulin R Gensulin R Polhumin R	30 – 45	1 – 3	6 – 8
insuliny o pośrednim czasie działania	Gensulin N Humulin N Insulatard Polhumin N	60 – 90	3 – 10	12 – 18

spowodować wystąpienie hipoglikemii w godzinach nocnych. W przypadku stosowania analogów insuliny krótkodziałającej zaleca się podawanie insuliny o przedłużonym działaniu również rano.

Tabela 1

¹ Pompy podskórne są w pełni refundowane dla dzieci do 18 roku życia i kobiet w ciąży.



fot. www.inmagine.com

LECZENIE CUKRZYCY TYPU 2

Podstawowym wskazaniem do zastosowania insuliny w terapii cukrzycy typu 2 jest nieskuteczność terapii z zastosowaniem leków doustnych. Coraz częściej jednak stosuje się insulinę okresowo na początku choroby, co w istotny sposób poprawia wydzielanie komórek beta. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), jeżeli glikemia przekracza 300 mg/dl i występują gwałtowne objawy choroby powinniśmy zastosować insulinę. Takie postępowanie pozwala na lepszą kontrolę metaboliczną, łagodniejszy przebieg choroby i dłuższą skuteczność leków doustnych zastosowanych po zaprzestaniu insulinoterapii. Pozostałymi wskazaniami do okresowego zastosowania insuliny w terapii cukrzycy typu 2 są operacje, urazy, infekcje, ciąża, zawał mięśnia sercowego.

Zalecaną przez PTD początkową formą insulinoterapii jest jedno wstrzyknięcie insuliny o przedłużonym działaniu (NPH) przed snem w przypadku hiperglikemii na czczo lub w godzinach porannych, kiedy problemem jest hiperglikemia występująca w ciągu dnia. Zalecana dawka początkowa wynosi 0,2 j/kg masy ciała lub 10 jednostek. Następnie dopasowuje się dawkę, aby osiągnąć zadawalające stężenie glukozy na czczo. Możemy zalecić pacjentowi modyfikację dawkowania w domu lub przeprowadzać ją na kolejnych wizytach kontrolnych.

Zastosowanie jednego wieczornego wstrzyknięcia, które pacjent wykonuje przed snem, w komfortowych warunkach wpływa na akceptację insulinoterapii. Zwykle pozostawiamy dotychczas

Ma to uzupełnić okresy, kiedy w ciągu dnia nie działa insulina krótkodziałająca.

W ostatnich latach wprowadzono długodziałające analogi insuliny ludzkiej (tab. 2). Oprócz działania do 24 godzin, bezszczytowa charakterystyka pozwala na redukcję hipoglikemii, szczególnie w godzinach nocnych. Analogi insuliny ludzkiej zalecane są szczególnie u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1. W cukrzycy typu 2 ich stosowanie nie ma przewagi nad tradycyjnymi preparatami insuliny.

Tabela 2

RODZAJ INSULINY		Początek działania	Szczyt działania	Czas działania
Szybkodziałające analogi insuliny ludzkiej	Humalog (lispro) Novorapid (aspart) Apidra (glulizyna)	5 – 15 min	30 – 90 min	6 – 8 h
Długodziałające analogi insuliny ludzkiej	Lantus (glargina) Levemir (detemir)	60 – 90 min	3 – 10 min	12 – 18 h

sową terapię lekami doustnymi. Insulina podawana wieczorem ogranicza uwalnianie glukozy z wątroby, powoduje zmniejszenie wydzielania insuliny i pozostawanie jej w ziarnistościach komórek beta. Dzięki temu obserwujemy skuteczniejsze działanie pochodnych sulfonylomocznika w ciągu dnia.

Alternatywą dla insuliny ludzkiej o przedłużonym działaniu jest zastosowanie długodziałających analogów insuliny ludzkiej. Przeszkodą w ich stosowaniu w Polsce może być wysoka cena wynikająca z braku refundacji. Zastosowanie tego rodzaju insuliny nie ma przewagi w porównaniu do insuliny o przedłużonym działaniu w zakresie wyrównania metabolicznego. Korzyści z ich zastosowania to mniejsza liczba epizodów nocnej hipoglikemii oraz nieznacznie mniejszy przyrost masy ciała.

Następnym krokiem w insulinoterapii jest zastosowanie mieszanek insuliny w dwu wstrzyknięciach na dobę. PTD zaleca tę formę terapii, jeżeli zapotrzebowanie na insulinę przekracza 40 j/dobę. W tym schemacie leczenia zaleca się odstawienie pochodnych sulfonylomocznika. Insulinę stosuje się przed śniadaniem i kolacją, a rodzaj mieszanki dopasowuje się do profilu glikemii (tab.3). Należy pamiętać, że mieszanki podajemy również 30-40 min. przed rozpoczęciem posiłku, a jeżeli stosujemy mieszanki analogowe, czas ten może być skrócony do 15 min. Kolejną rzeczą o której należy pamiętać to konieczność spożycia posiłku w godzinach wczesno popołudniowych, wtedy, gdy szczyt działania osiąga insulina długodziałająca wchodząca w skład mieszanki. Pominięcie tego posiłku spowoduje wystąpienie hipoglikemii. Należy również pamiętać, że zwiększając dawkę mieszanki, zwiększamy ilość insuliny krótko-, jak i długodziałającej. Z tego powodu modyfikowanie dawkowania może być kłopotliwe. Kolejną rzeczą, na którą trzeba zwrócić uwagę, to konieczność starannego wymieszania insuliny przed wykonaniem zastrzyku. U osób, u których trudno przewidzieć ilość jedzenia, stosowanie mieszanek może być kłopotliwe.

Z reguły dawka podawana przed śniadaniem jest wyższa. Jednak u części pacjentów należy stosować wysokie dawki przed kolacją. Dopasowanie dawki musi być indywidualne.

Zgodnie z wytycznymi PTD gdy dobowe zapotrzebowanie na insulinę przekracza 60 j/dobę, powinniśmy zastosować intensywną insulinoterapię. Podobnie jak w przypadku analogów długodziałających zastosowanie analogów krótkodziałających w miejsce klasycznej insuliny krótkodziałającej w grupie pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 nie przyniosło spodziewanych korzyści.

Do efektów niepożądanych insulinoterapii zaliczamy wzrost masy ciała i hi-

Tabela 3

RODZAJ INSULINY	
Mieszanki insuliny (cyfra oznacza procentową zawartość insuliny krótkodziałającej)	Gensulin M10...50 Humulin M3 Mixtard 30, 40 Polhumin Mix-1...Mix-5
Mieszanki analogów krótkodziałających z insuliną NPH	NovoMix 30 i 50 Humalog Mix 25 i Mix 50



fot. www.inmagine.com

Do efektów niepożądanych insulinoterapii zaliczamy wzrost masy ciała i hipoglikemię. Wzrost masy ciała po włączeniu insuliny wynosi zwykle kilka kilogramów. W niektórych przypadkach jest oznaką odbudowywania wyniszczenia spowodowanego niedoborem insuliny.



foto: www.imagine.com

poglikemię - szczególnie w przypadku intensywnej insulinoterapii. Częstość epizodów hipoglikemii w grupie pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 jest istotnie mniejsza niż w grupie cukrzyce typu 1.

Należy pamiętać, że intensyfikacja leczenia wiąże się ze wzrostem ryzyka hipoglikemii. Z tego powodu leczenie pacjentów w podeszłym wieku powinno być mniej intensywne, aby nie narażać ich na wystąpienie hipoglikemii. Kryteria wyrównania w grupie pacjentów powyżej 70. roku życia są łagodniejsze. Leczenie należy prowadzić tak, aby nie dopuszczać do wystąpienia glikozurii i objawów hiperglikemii. Nie należy dążyć do znacznej redukcji hemoglobiny glikowanej.

Najczęstsze przyczyny hipoglikemii to zastosowanie zbyt dużej dawki insuliny, wysiłek fizyczny, podanie insuliny i nie zjedzenie posiłku.

Wzrost masy ciała po włączeniu insuliny wynosi zwykle kilka kilogramów. W niektórych przypadkach jest oznaką odbudowywania wyniszczenia spowodowanego niedoborem insuliny. Zdarza się, że zbyt duża dawka insuliny wpływa na spożywanie nadmiernej ilości pożywienia i odpowiada za wzrost masy ciała.

U osób w podeszłym wieku zastosowanie insulinoterapii powinno być poprzedzone oceną korzyści i zagrożeń. Jak już wspomniałem, w tej grupie chorych leczenie powinno minimalizować ryzyko hipoglikemii, poprawiać komfort życia. Ze względu na złożony schemat leczenia, intensywną insulinoterapię zaleca się rzadko. Jednak ze względu na możliwość modyfikacji dawek, elastyczności takiej formy leczenia (jeżeli pacjent nie je posiłku, nie podajemy insuliny) znajduje ona zastosowanie również w tej grupie chorych. Włączając insulinoterapię, musimy szczególnie dobrze przeprowadzić edukację, zapisać na kartce potrzebne instrukcje. Na początku terapii konieczne są częste wizyty w Poradni.

Insulinoterapia jest naturalną składową terapii cukrzyce. W cukrzycy typu 1 jest lekiem z wyboru, a większość chorych na cukrzycę typu 2 również będzie wymagała terapii insuliną. Przy odpowiedniej edukacji, uświadomienia chorym, dlaczego muszą stosować insulinę, przekonaniem ich, że rozpoczęcie leczenia insuliną nie wiąże się ze znacznym pogorszeniem stanu zdrowia, włączenie leczenia insuliną nie jest sprawą skomplikowaną i może być przeprowadzone w warunkach ambulatoryjnych również w grupie pacjentów w zaawansowanym wieku. ■