



# Insulinoterapia

**Lek. Marta Siomkajło**

**Dr n. med. Justyna Kuliczewska-Płaksej**

**Dr n. med. Marcin Kałużny**

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i  
Leczenia Izotopami*



# Fizjologia

**Metabolizm glukozy** jest bardzo precyzyjnie regulowany zarówno po posiłku jak i w warunkach na czczo :

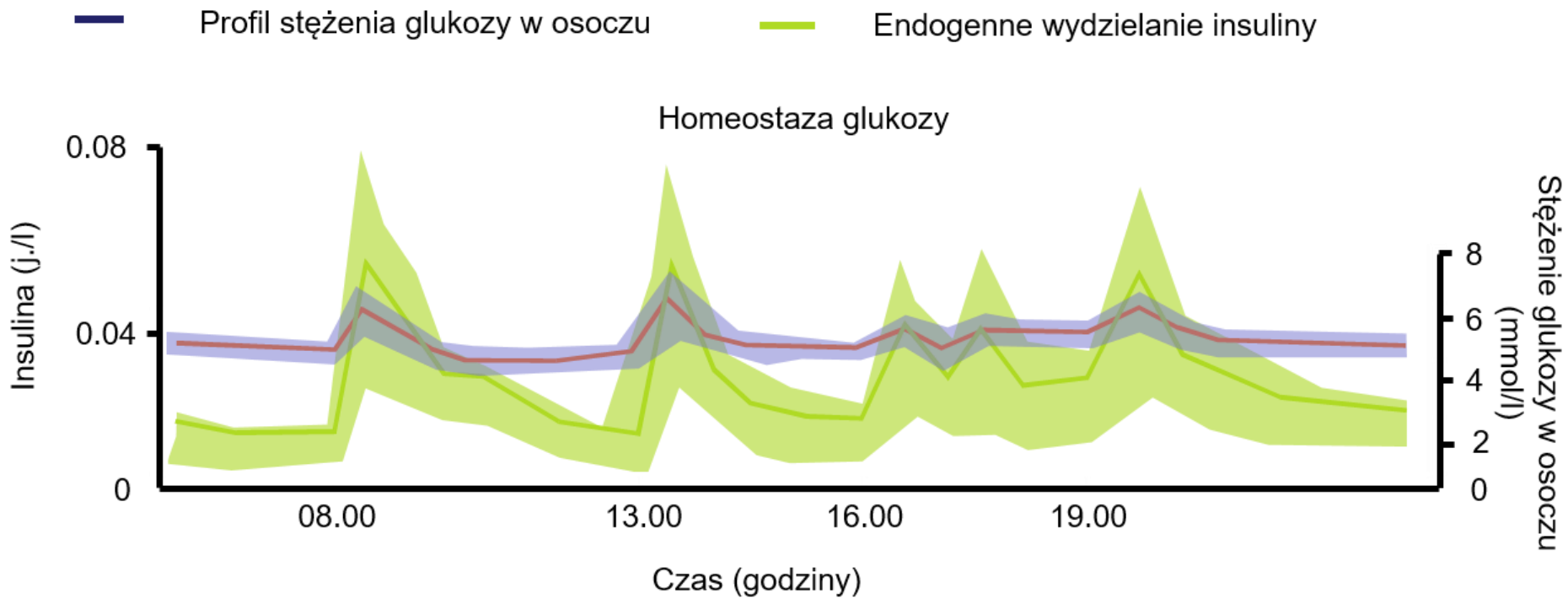
- **Między posiłkami:** w ciągu każdej min. Ok. 130 mg glukozy pojawia się i jest usuwana z krwi. Tempo i kierunek  $\leftrightarrow$  stosunek insuliny i h. kontrregulujących.
- **Po posiłku:** wzrost glikemii po ok. 15 min.; maks. Stężenie po ok.: 30-60 min. W tym czasie insulina rośnie ok. 5-krotnie.

Zakończenie wchłanianie posiłku – po. Ok. 5 godz.

Trzustka zdrowego człowieka produkuje **28-36 j.** insuliny/dobę



# Fizjologia





# Fizjologia

- **bardzo duża asymetria pod względem regulacji hormonalnej stężenia glukozy**

**INSULINA**



**GLUKAGON  
ADRENALINA  
GLIKOKORTYKOSTEROIDY  
H. TARCZYCY  
H. WZROSTU**



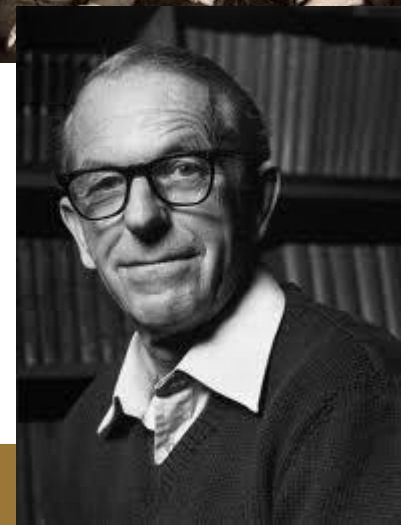
# Rys historyczny

odkrycie insuliny - 1922 r. Frederick Banting (Nobel) i Charles Best

- 1958 r. – ustalenie sekwencji aminokwasowej insuliny (Frederick Sanger, Nobel)
- 1969 r. – struktura przestrzenna (Dorothy Hodgkin, Nobel)
- 1963 r. – synteza chemiczna insuliny
- Do czasu odkrycia insuliny cukrzyca była chorobą śmiertelną, a najczęściej stosowanym leczeniem była dieta głodowa.

## ostatnie modyfikacje

- wydłużenie działania przez zastosowanie zawiesiny
- produkcja przez zmodyfikowane genetycznie bakterie (*E. coli*) i drożdże
- syntetyczne analogi ludzkiej insuliny





# Rodzaje insulin

- Bolusowe kontrola glikemii poposiłkowej; wszystkie sytuacje wymagające szybkiego obniżenia glikemii:
  - Insuliny ludzkie krótkodziałające
  - Szybkodziałające analogii insuliny ludzkiej
- Bazalne podstawowe wydzielanie insuliny:
  - Insulina ludzka o pośrednim czasie działania; izofanowa (NPH)
  - Długodziałające analogi insuliny ludzkiej
- Mieszanki insulin ludzkich i analogowych



# INSULINY BOLUSOWE



# INSULINY BOLUSOWE

## krótkodziałające (ludzkie)

- **podawane: podskórnie, dożylnie, domięśniowo** (podanie domięśniowe nie jest zalecane)
- **wszystkie typy cukrzycy; sytuacje wymagające szybkiego ↓ glikemii, korekta glikemii poposiłkowej**
- **podaż 30 min. przed posiłkiem**
- **szczyt działania po 2-3 h**
- **czas działania 6-8 h**
- **Actrapid, Gensulin R, Humulin R, Insuman Rapid, Polhumin R**





# INSULINY BOLUSOWE

## szybkodziałające analogi

- **szybsze wchłanianie**
- **szybszy początek i krótszy czas działania**
- **podaj podskórnie tuż przed posiłkiem ( $\leq 15$  min. przed posiłkiem; wyjątkowo w trakcie lub po posiłku)**
- **początek działania 15 min. po podaniu podskórnym**
- **szczyt działania po 30-60 min. (aspart po 1-3 h)**
- **koniec działania po 3-5 h**

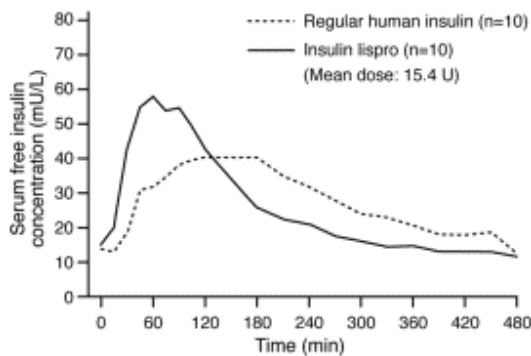


# INSULINY BOLUSOWE

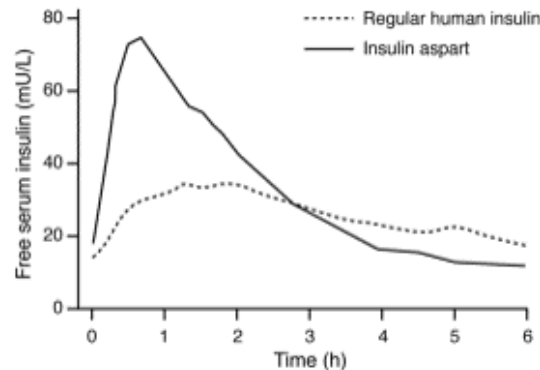
## Szybkodziałające analogi

### Preparaty analogów insuliny:

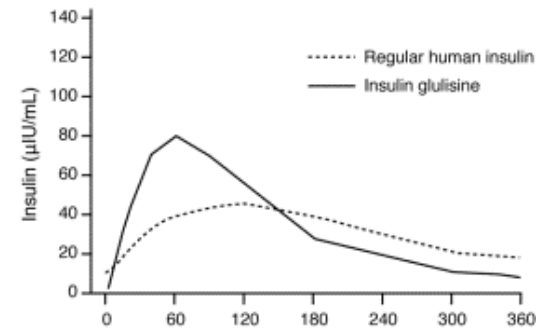
- Insulina lispro (Humalog),
- Insulina aspart (NovoRapid)
- Insulina glulizynowa (Apidra)
- Insulina faster aspart (Fiasp)



lispro



aspart



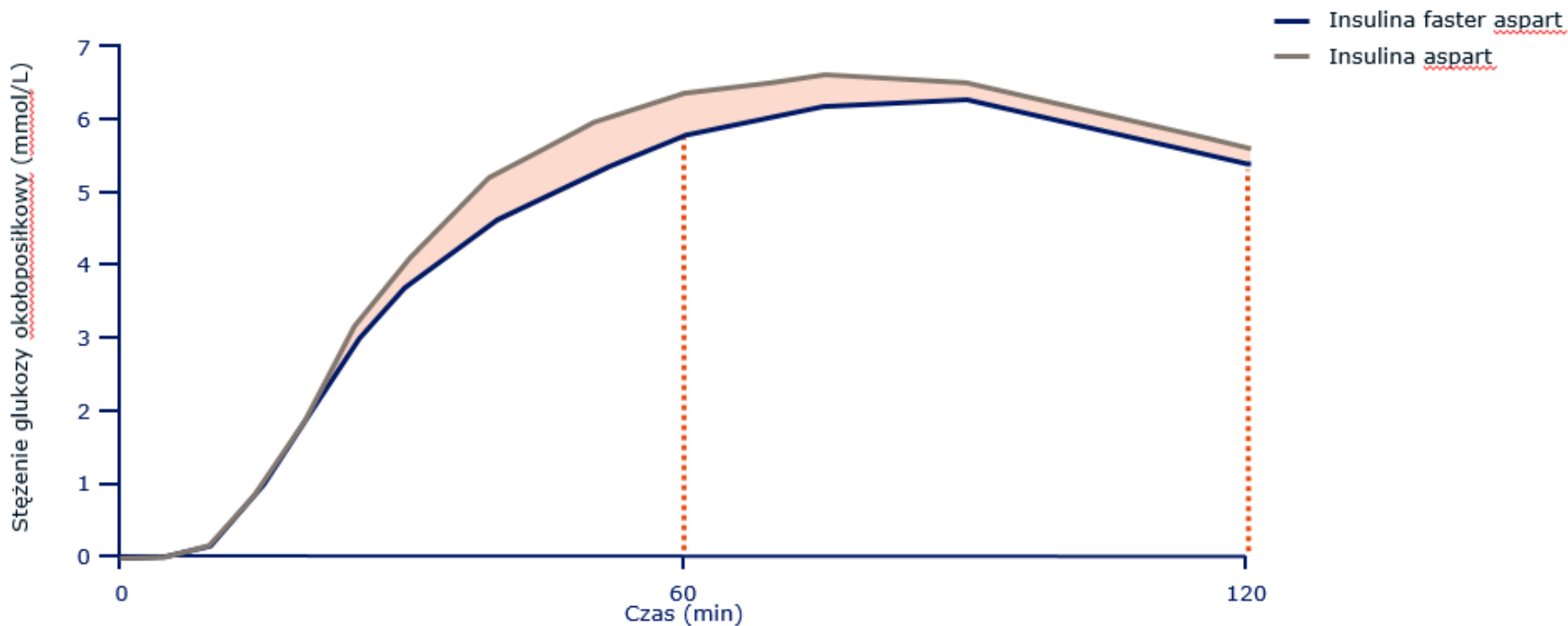
glulizyna



# INSULINY BOLUSOWE

faster aspart

## Wpływ na glikemię poposiłkową



**Bardziej efektywna redukcja stężenia glukozy w ciągu 1 godziny od podania** (istotnie statystycznie) przez insulinę **faster aspart** poprzez bardziej efektywne hamowanie wątrobowej produkcji glukozy (glukoneogenezę i glikogenezę).  
**Bez (istotnych statystycznie) różnic stężenia glukozy po 2 godzinach** w porównaniu **aspart** i **faster aspart**.



# Porównanie analogów szybko działających z insuliną krótko działającą

- **szybsze wchłanianie analogów i wyższe stężenia:**
  - lepsza kontrola glikemii poposiłkowej
  - mniejsza częstość hipoglikemii (także nocnych)
- **możliwość wstrzykiwania tuż przed, w trakcie, po posiłku**
  - większa elastyczność i komfort życia
- **nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w zmniejszeniu ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych lub zapobieganiu wystąpieniu powikłań cukrzycy**
- **wady**
  - wyższa cena analogów
  - zbyt krótkie działanie analogów przy posiłkach białkowo-tłuszczowych



# INSULINY BAZALNE



# INSULINY BAZALNE

## Ludzka o pośrednim okresie działania (NPH)

- **insulina izofanowa (NPH)** (ang. Neutral Protamine Hagedorn)

Gensulin N, Humulin N, Insulatard, Insuman N, Polhumin N

- **podawana tylko podskórnice; w 1 lub 2 dawkach (rano i wieczorem)**
- **opóźniony początek działania – po 90 min.**
- **szczyt działania po 4-6 h**
- **czas działania 20 h**



# INSULINY BAZALNE

## Długodziałające analogi insuliny

- stała szybkość wchłaniania
- „bezszczytowe”
  - **insulina glargina U-100 (Lantus)**
  - **Insulina glargina U-300 (Toujeo)**
  - **insulina detemir (Levemir)**
  - **insulina degludec (Tresiba)**
- czas działania 16-22 h (detemir), do 24 h (glargina U-100); >40 h (degludec)
- można podawać raz na dobę
- „okno” na podanie, np. glargine U-100 +/- 1 godz., glargine U-300 +/- 3 godz., degludec +/- 8 godz.
- nie wolno podawać dożylnie !!!



# INSULINY BAZALNE

## analogi długodziałające vs NPH

### ➤ NPH

- stosunkowo krótki czas działania (częstsze iniekcje),
- duża zmienność działania wewnątrzosobnicza (przy kolejnych podaniach u tej samej osoby szczyt działania insuliny występuje po różnym czasie) (więcej hipoglikemii),
- duża zmienność działania międzyosobnicza (przy podaniu u dwóch różnych osób szczyt działania insuliny wystąpi po różnym czasie) (więcej hipoglikemii).

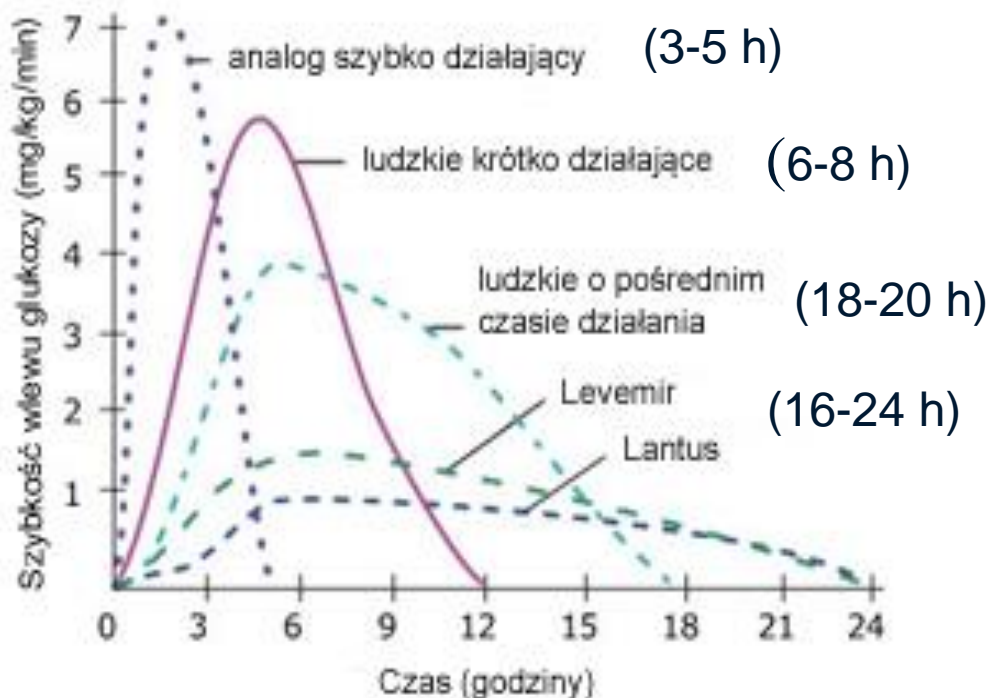
### ➤ analogi długodziałające

- porównywalne ↓ HbA1c przy mniejszej częstości hipoglikemii nocnych,
- Lepsza jakość życia (mniejsze ryzyko hipoglikemii, mniejsza ilość iniekcji).





## Profil aktywności różnych typów insuliny



**Farmakokinetyka zależna od dawki!** Szczególnie istotne w przypadku insulin krótkodziałających. Im wyższa dawka, tym dłuższe ramie wzrastające, późniejszy szczyt i dłuższy całkowity czas działania insuliny.



# MIESZANKI INSULINOWE

## Mieszanki dwufazowe zawierające insulinę ludzką

**= insulina krótkodziałająca + insulina NPH**

- **podawane podskórnice**
- **podaż 30 min. przed posiłkiem**
- **głównie – cukrzyca typu 2, 1-2 wstrzyknięcia (śniadanie, kolacja)**



# Dostępne preparaty dwufazowych mieszanek insuliny

Nazwa preparatu	Komponenta krótkodziałająca (%)	Komponenta długodziałająca (%)
<b>Gensulin M30</b>	<b>30</b>	<b>70</b>
<b>Gensulin M40</b>	<b>40</b>	<b>60</b>
<b>Gensulin M50</b>	<b>50</b>	<b>50</b>
<b>Humulin M3</b>	<b>30</b>	<b>70</b>
<b>Insuman Comb 25</b>	<b>25</b>	<b>75</b>
<b>Mixtard 30</b>	<b>30</b>	<b>70</b>
<b>Mixtard 40</b>	<b>40</b>	<b>60</b>
<b>Mixtard 50</b>	<b>50</b>	<b>50</b>
<b>Polhumin Mix-2</b>	<b>20</b>	<b>80</b>
<b>Polhumin Mix-3</b>	<b>30</b>	<b>70</b>
<b>Polhumin Mix-4</b>	<b>40</b>	<b>60</b>
<b>Polhumin Mix-5</b>	<b>50</b>	<b>50</b>



# MIESZANKI INSULINOWE

## Mieszanki insulin analogowych

= analog szybko działający + zawiesina protaminowa tego analogu

**Preparaty zawierające insulinę lispro: Humalog Mix 25, 50**

**Preparaty zawierające insulinę aspart: Novomix 30, 50**

- **cukrzyca typu 2, 1-2 wstrzyknięcia (śniadanie, kolacja)**
- **mogą być podawane tuż przed posiłkiem**



# MIESZANKI INSULINOWE

## Mieszanki insulin analogowych

Nazwa handlowa	Skład	Pocz. dział. (min.)	Szczyt dział. (h)	Dł. dział. (h)
Humalog Mix 25	25% lispro w roztworze obojętnym/75% lispro w zawiesinie	15	1-2/4-8	10-16
Humalog Mix 50	50% lispro w roztworze obojętnym/50% lispro w zawiesinie	15	1-2/4-8	10-16
NovoMix 30	30% aspart w roztworze obojętnym/70% aspart w zawiesinie	15	1-2/4-8	10-16
NovoMix 50	50% aspart w roztworze obojętnym/50% aspart w zawiesinie	15	1-2/4-8	10-16
Novomix 70 (nieдоступny w Polsce)	70% aspart w roztworze obojętnym/30% aspart w zawiesinie	15	1-2/4-8	10-16



# Sposoby podawania insuliny

- podskórnie – peny, osobista pompa insulinowa
- dożylnie (pomoc doraźna, szpital)
- domięśniowo (możliwa droga podania, ale obecnie nie stosowana)





# Podaż podskórna



- insuliny szybko działające/mieszanki insulinowe – brzuch
- insuliny długodziałające – zewnątrzne powierzchnie ud, ramiona, pośladki
- zapobieganie lipohipertrofii poinsulinowej – rotacyjna zmiana miejsc iniekcji
- zapobieganie przyśpieszonemu wchłanianiu pod wpływem wysiłku fizycznego – unikanie podawania w okolice, które będą poddane wysiłkowi/treningowi
- głębokość wstrzyknięcia – długość igły zależnie od grubości tkanki podskórnej



# Podaż dożylna

- **insuliny krótkodziałające i szybko działające analogi**
- **szybkie dostosowanie dawki do glikemii**
- **głównie w ostrych powikłaniach cukrzycy przebiegających z hiperglikemią**
- **nie wolno podawać dożylnie: insulin w zawieszynie (NPH, mieszanki insulin ludzkich i analogowych), długodziałających analogów !!!!**





# Podaż domięśniowa

- w razie niemożności podawania i.v. w śpiączce ketonowej/hipermolarnej
- skuteczniejsze w tych przypadkach niż podawanie s.c. (mniejsza perfuzja krwi przez tkankę podskórną)



# Osobiste pompy insulinowe

## najczęstsze wskazania

1. „Efekt o brzasku”.
2. Częste hipoglikemie u chorych na cukrzycę typu 1
  - ciężkie,
  - $< 70 \text{ mg/dl} \geq 4$  na tydzień,
  - brak możliwości osiągnięcia docelowej wartości HbA1c bez częstych hipoglikemii,
  - nieświadomość hipoglikemii.
3. Utrzymujące się wartości HbA1c 6,5-9,0%
  - mimo intensyfikacji leczenia u pacjenta dobrze wyedukowanego w zakresie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii,
  - współpracującego z zespołem diabetologicznym,
  - przestrzegającego zasad samokontroli ( $\geq 6$  pomiary glikemii/dobę).
4. Osoby pracujące w trybie zmianowym, których aktywność szkolna/zawodowa jest nieregularna lub odbywające częste podróże ze zmianą strefy czasowej z HbA1c  $< 9,0\%$ .
5. Osoby uprawiające sport wyczynowo lub regularnie podejmujące wysiłek fizyczny o dużej intensywności z HbA1c  $< 9,0\%$ .
6. Dzieci do 10. roku życia chore na cukrzycę typu 1.



# Osobiste pompy insulinowe

## najczęstsze przeciwwskazania

1. **HbA1c  $\geq$  9,0%** (średnia z ostatniego roku).
2. **Choroby psychiczne** (psychozy, ciężka depresja, także u rodziców dzieci do 10. roku życia).
3. **Zaburzenia intelektualne** (także u rodziców dzieci do 10. roku życia), uniemożliwiające zrozumienie zasad intensywnej insulinoterapii i obsługi pompy.
4. **Zaburzenia odżywiania.**
5. **Uzależnienia** (także u rodziców dzieci do 10. roku życia).
6. **Nieusprawiedliwione nieobecności na wizytach lekarskich** w poradni diabetologicznej.
7. **Nieprzestrzeganie lub nierozumienie zasad intensywnej czynnościowej insulinoterapii** (np. brak odpowiedniej samokontroli glikemii, brak kontroli obecności ciał ketonowych w sytuacjach przedłużającej się hiperglikemii, nieprecyzyjne szacowanie dawki insuliny posiłkowej).
8. **Więcej niż 1 epizod kwasicy ketonowej w ciągu roku.**
9. **Ciężka, szybko postępująca retinopatia proliferacyjna** przed laseroterapią lub w trakcie laseroterapii.
10. **Brak akceptacji choroby** mimo pełnej opieki diabetologicznej i pomocy psychologicznej.



# Osobiste pompy insulinowe wady

- **noszenie urządzenia, wkłucie podskórne (wymiana co 3 dni)**
- **cena pompy i osprzętu**
- **częstsze zakażenia skóry**
- **awaria → rozwój kwasicy/śpiączki**



# Osobiste pompy insulinowe

- **pompa insulinowa z ciągłym pomiarem glikemii – współpraca z urządzeniem do ciągłego pomiaru glikemii**





# Wskazania do insulinoterapii niezależne od wartości glikemii

- **cukrzyca typu 1**
  - LADA (ang. Latent Autoimmune Diabetes in Adults)
- **cukrzyca w mukowiscydozie**
- **ciąża**
- **uzasadnione życzenie pacjenta**

LADA + otyłość/nadwaga – korzystne kojarzenie insuliny z metforminą



# Wskazania do insulinoterapii w cukrzycy typu 2

## Czasowe (z możliwością powrotu do typowego algorytmu):

- niedawno rozpoznana cukrzyca z glikemią  $\geq 300$  mg/dl + objawy hiperglikemii,
- dekompensacja cukrzycy wywołana przemijającymi przyczynami (infekcja, uraz, kortykoterapia itp.),
- zabiegi chirurgiczne - okres okołoperacyjny,
- ostry zespół wieńcowy/angioplastyka tętnic wieńcowych,
- udar mózgu,
- inne ostre schorzenia wymagające hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej,
- ciąża i okres karmienia piersią.



# Wskazania do insulinoterapii w cukrzycy typu 2

## Naturalny przebieg choroby

- rozpoczęcie trwałej insulinoterapii w cukrzycy typu 2 w ramach intensyfikacji leczenia
- element leczenia skojarzonego
- wtórna nieskuteczność leków doustnych ( $\text{HbA1C} > 7\%$  mimo intensyfikacji terapii farmakologicznej i behawioralnej)
- nietolerancja doustnych leków przeciwcukrzycowych

## Modele insulinoterapii:

- insulina bazowa,
- insulina doposiłkowa,
- mieszanki insulin 1-2 wstrzyknięcia,
- model baza-plus -baza + bolus do największego posiłku,
- wielokrotne wstrzyknięcia w modelu baza-bolus -baza + bolusy doposiłkowe,
- intensywne czynnościowa insulinoterapia.





# Zasady insulinoterapii

**Cukrzyca t. 1** – bezwzględny niedobór insuliny i konieczność leczenia insuliną

Insulinoterapia = substytucja

**Cukrzyca t. 2** – insulinooporność i postępująca dysfunkcja komórki  $\beta$ . Intensyfikacja terapii. Średnio po 5-6 latach od rozpoznania konieczne jest rozpoczęcie insulinoterapii.

Insulinoterapia = uzupełnienie niedoboru

Prosta -> złożona: mieszanki, basal-plus, wstrzyknięcia wielokrotne, intensywna czynnościowa insulinoterapia



# Intensywna czynnościowa (=funkcjonalna) insulinoterapia (FIT)

- **Samodzielne dostosowywanie dawek** insuliny do wielkości posiłków, wartości glikemii i aktywności fizycznej
- **zasadniczy sposób leczenia cukrzycy typu 1**
- całkowite zapotrzebowanie na insulinę:
  - dawka początkowa: 0.5-0.8 j./kg m.c./d
  - faza „honey-moon”: 0.2-0.5 j./kg m.c./d
- insulina bazowa (o pośrednim czasie działania/analog długodziałający) – 30-50% dawki dobowej
  - 1x/d wieczorem przed snem lub 2 x/d – rano i przed snem
- insulina doposiłkowa (krótkodziałająca/analog szybko działający) – 50-70% dawki dobowej
  - przed posiłkami lub między posiłkami dawka korekcyjna
  - dawka zależy od posiłku, aktywności fizycznej, glikemii, pory dnia



# Intensywna czynnościowa insulinoterapia

## Dawkę insuliny do posiłku oblicza się na podstawie:

- liczby wymienników węglowodanowych (1 WW – odpowiada 10 g węglowodanów)
- czasami liczby wymienników białkowo-tłuszczowych (WBT – ilość białek i tłuszczów o wartości energetycznej 100 kcal) – zazwyczaj u niektórych pacjentów stosujących osobistą pompę insulinową
- przelicznika określającego ilość insuliny podawaną na 1 WW – wskaźnik insulina/WW
- średnio 1 j. insuliny na 1 WW/1WBT (0.7-1.5 j.)
- średnio 1 j. insuliny obniża glikemię o 30-60 mg/dl - wskaźnik insulinowrażliwości



# Szacowanie dawek insuliny

- **Wskaźnik insulina/WW**

**Zasada 500:** ile gramów węglowodanów równoważy podaż 1 j.?  
500/dobowa dawka insuliny, np.  $500/50 = 10$

→ 1 j. insuliny równoważy spożycie 10g węglowodanów (1WW)

- **Wskaźnik insulinowrażliwości:**

**Zasada 1500:** o ile średnio 1 j insuliny obniża glikemię?

1500/dobowa dawka insuliny, np.  $1500/50 = 30$  → podaż 1 j. obniża glikemię średnio o 30 mg - dawki korekcyjne



# Intensywna czynnościowa insulinoterapia osobiste pompy insulinowe (OPI)

- ciągły wlew podskórny (30-40% d dobowej) + bolusy przedposiłkowe (prosty, przedłużony, złożony),
- szybko działające analogi, ew. insulina krótkodziałająca,
- bardziej elastyczne i precyzyjne podawanie insuliny,
- lepsza kontrola glikemii,
- mniejsza częstość hipoglikemii,
- mniejsze zużycie insuliny (70% dawki używanej w terapii penowej).





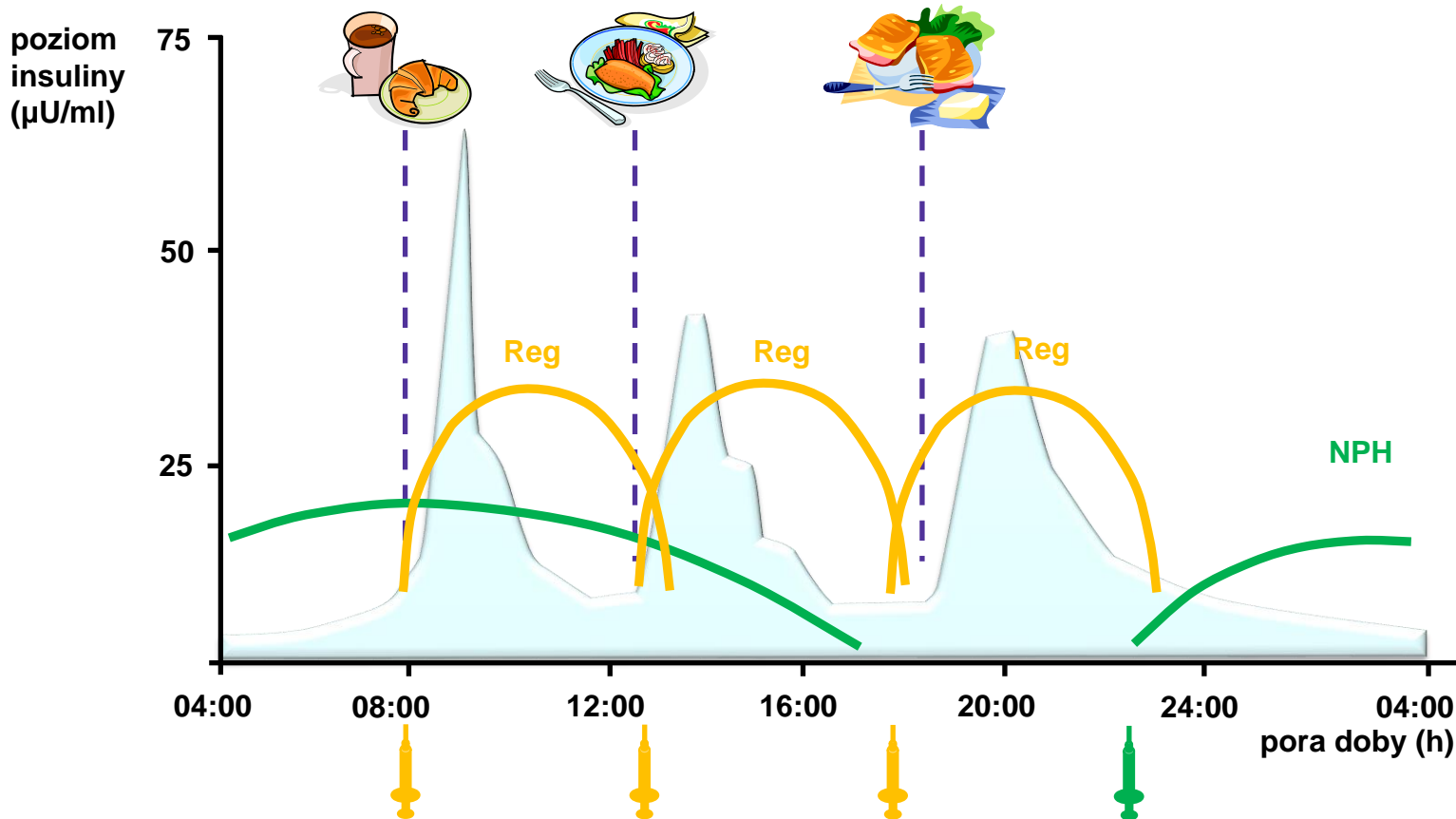
# Intensywna insulinoterapia

## w każdym typie cukrzycy

- insulina o pośrednim czasie działania/analog długodziałający 1-2 razy/d (przed snem, w godzinach porannych)
- insulina krótkodziałająca/analog szybko działający do posiłków w stałych dawkach
- konieczny regularny tryb życia
- posiłki zbliżone ilością WW
- gorsze wyrównanie cukrzycy i większe ryzyko hipoglikemii w porównaniu do czynnościowej intensywnej insulinoterapii

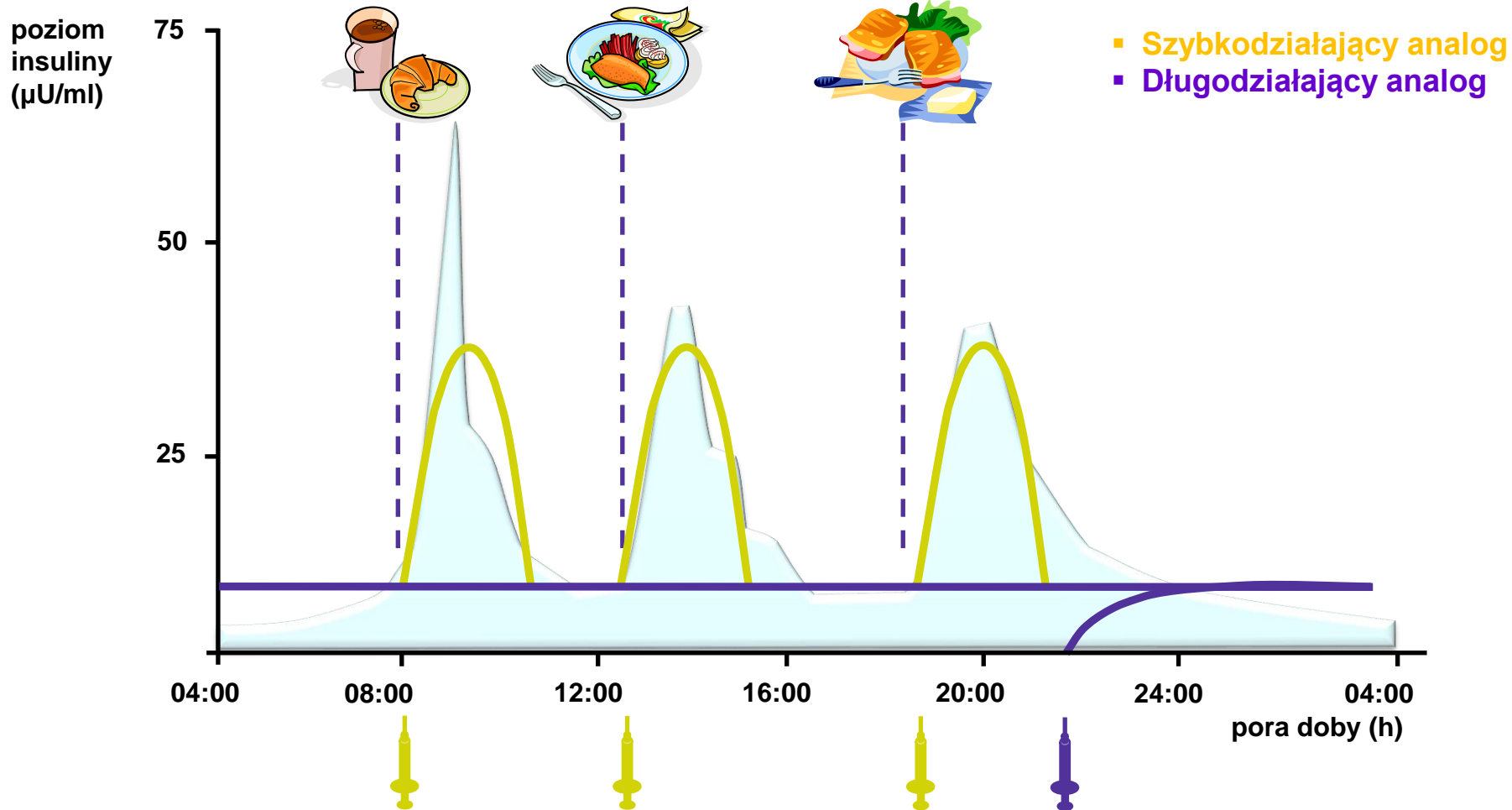


# Model intensywnej insulinoterapii w oparciu o insulinę NPH i krótkodziałającą (R, Regular)





# Model intensywnej insulinoterapii w oparciu o insuliny analogowe

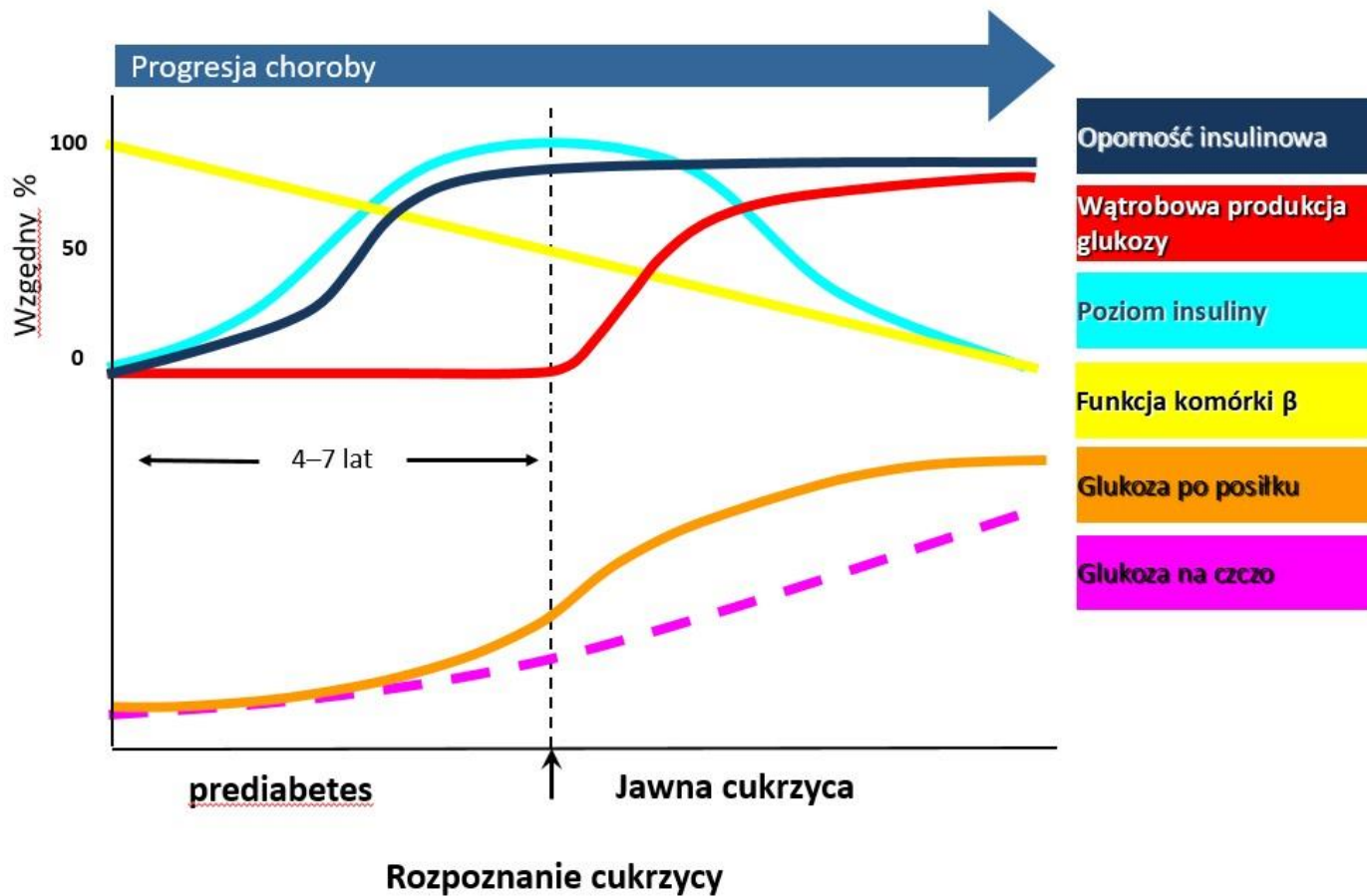






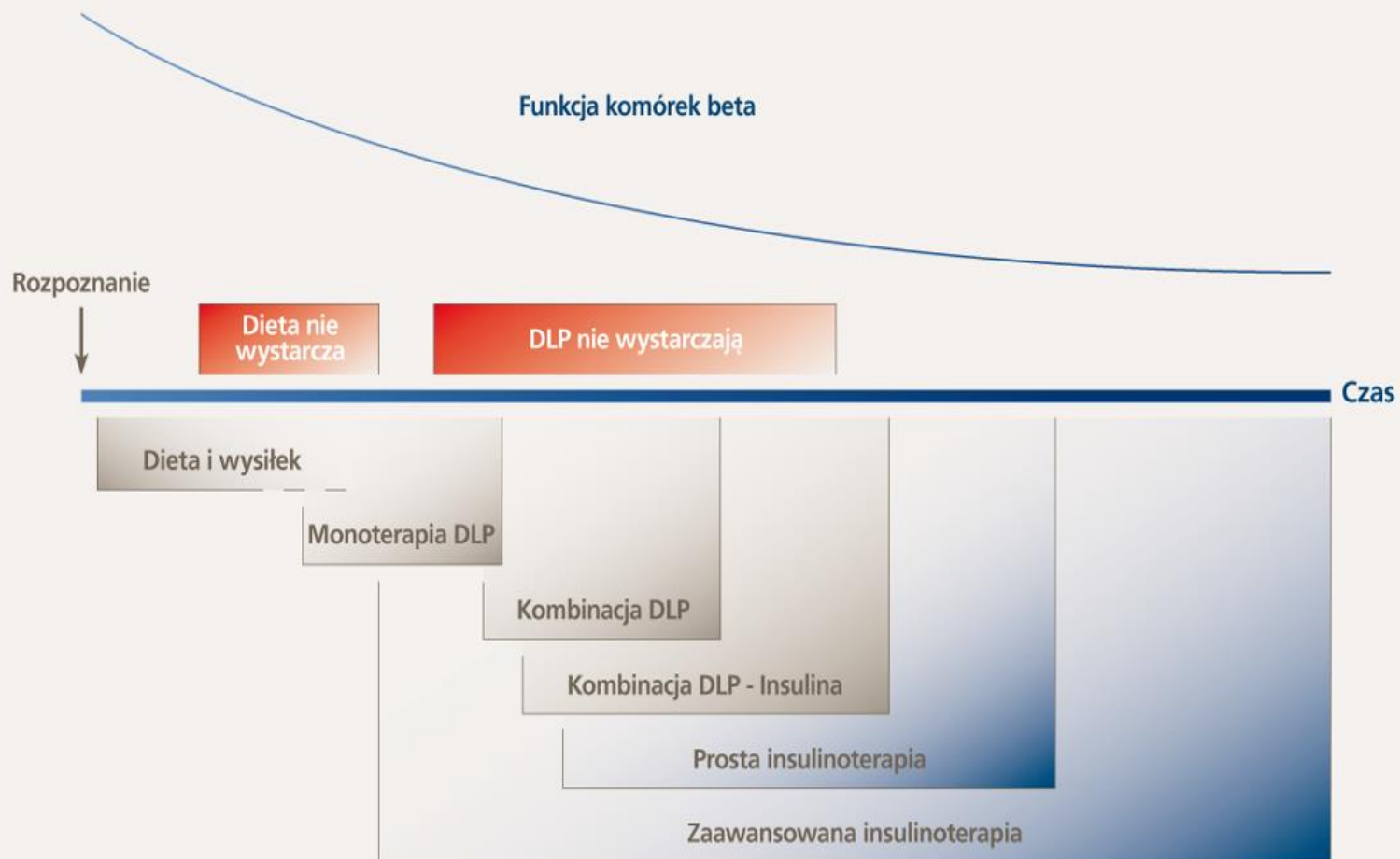
# Cukrzyca rozwój

## Rozwój i progresja cukrzycy typu 2





# Insulinoterapia w cukrzycy typu 2





# Cukrzyca typu 2 – insulinoterapia

- przejściowy model w ramach intensyfikacji leczenia cukrzycy typu 2
- leczenie skojarzone - insulina bazowa + leki doustne
- insulina o przedłużonym działaniu/analog – jedno wstrzyknięcie:
  - hiperglikemia poranna (najczęstsza sytuacja) – insulina podawana wieczorem
  - normoglikemia na czczo i hiperglikemia w ciągu dnia - insulina podawana rano
- początkowo 10 j. lub 0,1-0,2 j./kg mc. + 2-4j co 4-5 dni do osiągnięcia docelowej glikemii na czczo (uwaga na hipoglikemie nocne zwłaszcza przy stosowaniu insuliny NPH)



# Intensyfikacja insulinoaterapii w cukrzycy typu 2

Nasilona hiperglikemia, wysoka HbA1c – możliwość

wprowadzenia:

- mieszanek insulinowych,
- modelu baza-plus,
- modelu baza-bolus,
- intensywnej czynnościowej insulinoaterapii.



# Intensyfikacja insulinoterapii w cukrzycy typu 2

- zapotrzebowanie na insulinę  $> 40$  j./d – 2 dawki insuliny o pośrednim czasie działania/mieszanki, ewentualne odstawienie leków stymulujących wydzielanie insuliny
  - zapotrzebowanie na insulinę  $> 80$  j./d – trzecie wstrzyknięcie insuliny krótkodziałającej/analogu szybkodziałającego w porze obiadu, ewentualnie algorytm wielokrotnych wstrzyknięć
  - zapotrzebowanie na insulinę  $> 100$  j./d (insulinooporność) – do rozważenia przyczyny/działania niepożądane
- podjęcie próby ↓ insulinooporności → 72-96 h ciągły wlew insuliny i.v.



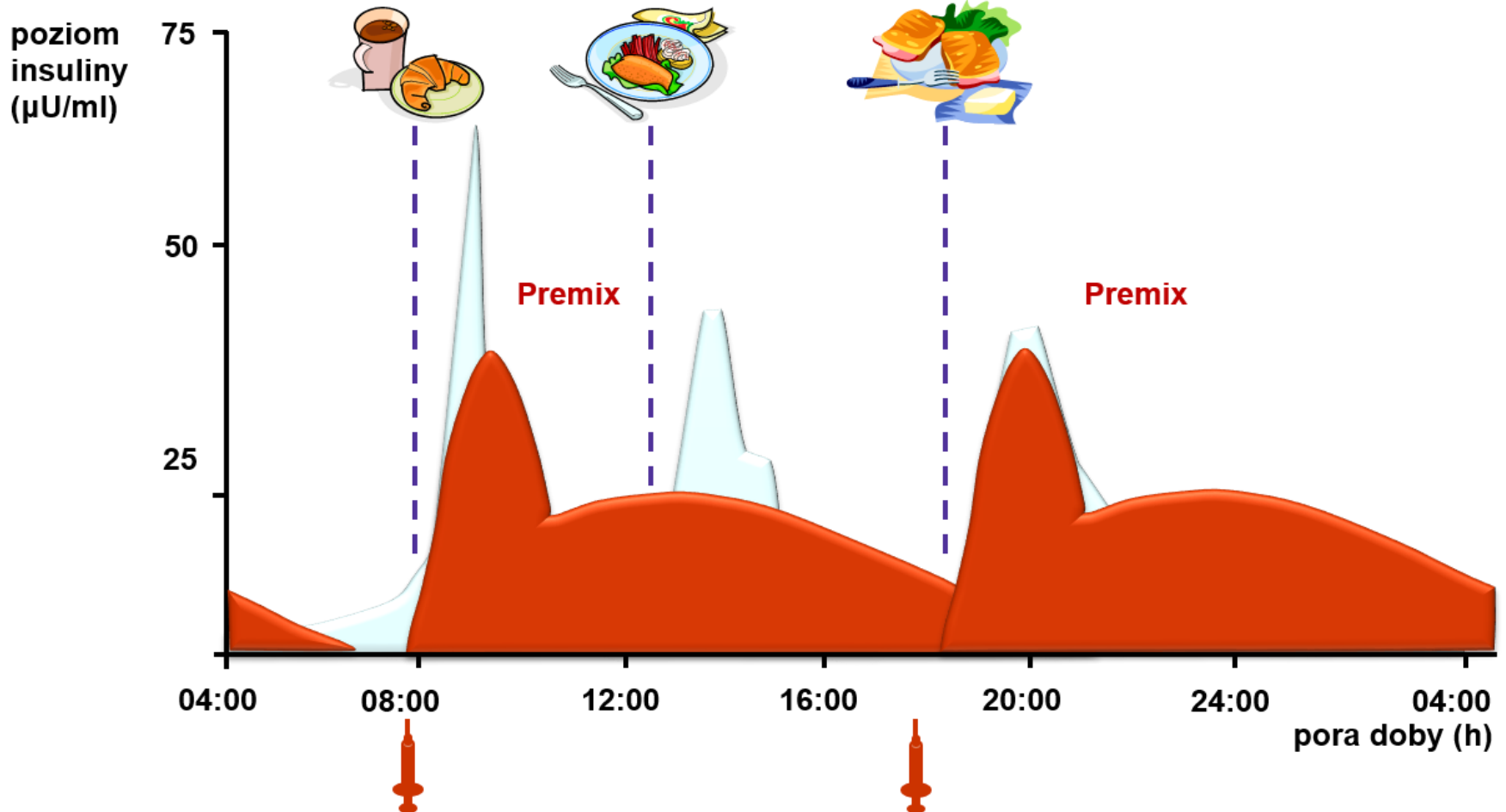
# Insulinoterapia konwencjonalna

## mieszanki insulinowe ludzkie/analogowe

- 2 x dziennie (śniadanie i kolacja)
- 2 x dziennie (śniadanie i kolacja) + insulina krótkodziałająca/analog szybko działający (obiad)
- nie jest zalecana w cukrzycy typu 1!!!
- starszy wiek (>70 lat) i długotrwała cukrzyca (>20 lat), przebyty udar/zawał (z docelowym HbA1c < 8,0%)
- krótki prognozowany czas przeżycia, zależność od opieki innych
- zaburzenia pamięci, zmniejszona sprawność manualna, niechęć do wielokrotnych wstrzyknień, brak opieki i pomocy
- regularny tryb życia, częste przekąski



# Insulinoterapia konwencjonalna





# Dlaczego mieszanki nie są idealnym rozwiązaniem w leczeniu cukrzycy typu 2

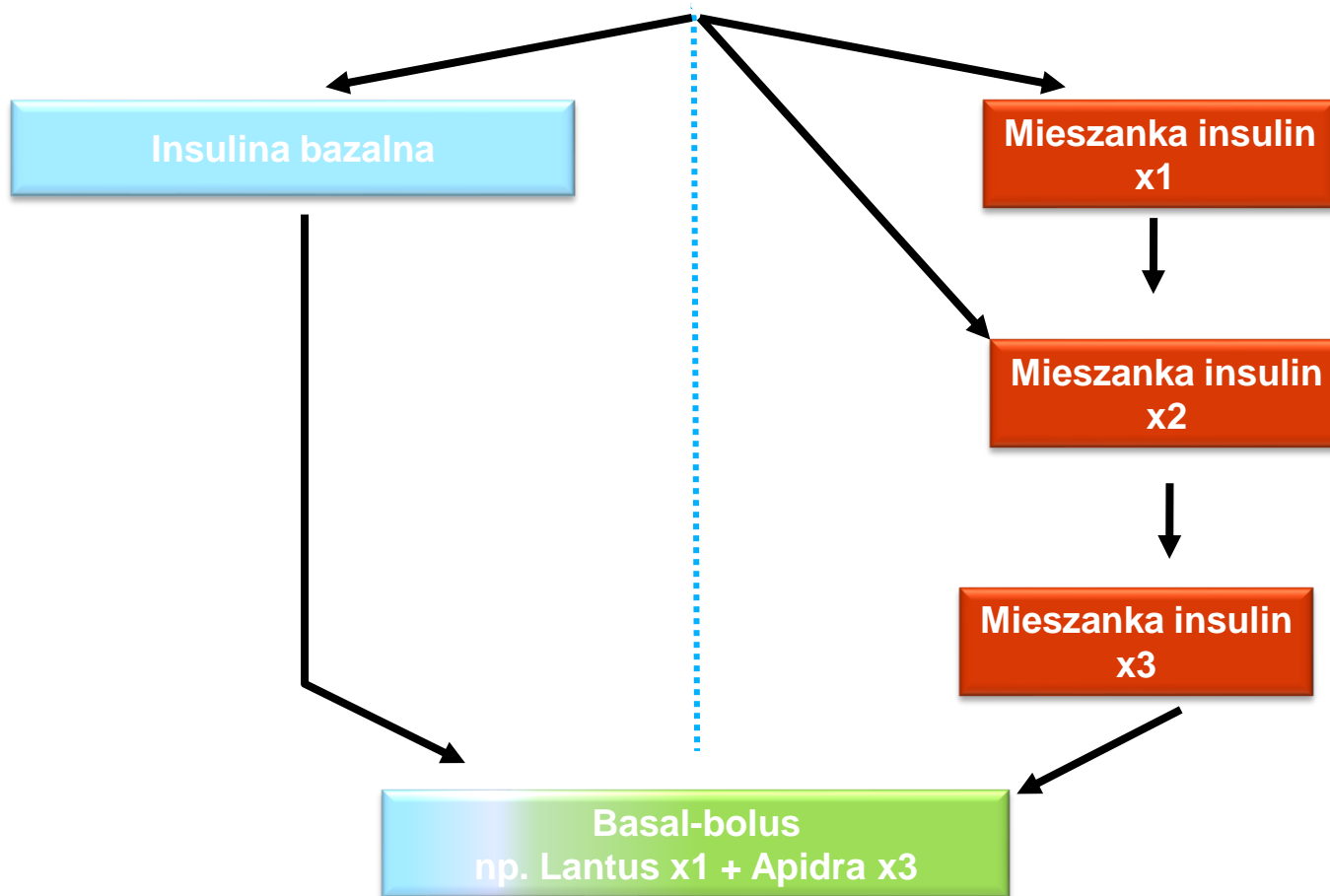
- Mała elastyczność.
- Szczyt stężenia pomiędzy 2 a 6 godziną od wstrzyknięcia.
- Zmienne wchłanianie wynikające z formulacji (zawiesina).
- Podwyższone ryzyko hipoglikemii we wczesnych godzinach porannych oraz w nocy.
- Obawa przed hipoglikemią może prowadzić do zwiększonego spożycia pokarmów, a w konsekwencji do niepożądanego przyrostu masy ciała i niezadowolenia pacjentów z zastosowanej terapii.





# Tradycyjne podejście do insulinoterapii w cukrzycy typu 2

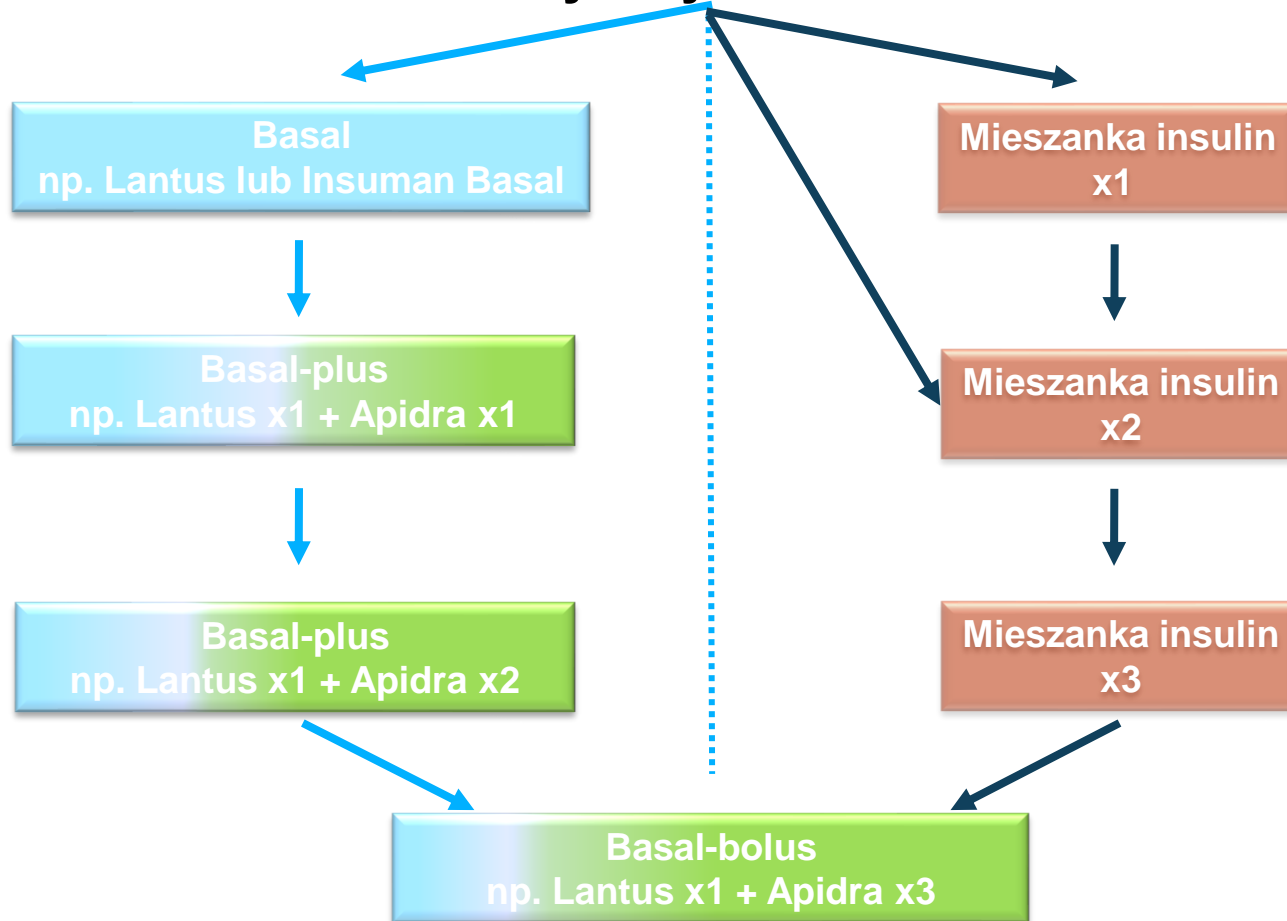
## Zmiana stylu życia i leki doustne





# Alternatywne podejście do inicjacji i intensyfikacji insulinoterapii w cukrzycy typu 2

## Zmiana stylu życia i leki doustne





## Insulinoterapia w cukrzycy typu 2

W niektórych przypadkach cukrzycy typu 2 przy prawidłowej glikemii na czczo wystarczające jest stosowanie jedynie insulin krótkodziałających/ analogów szybkodziałających okołoposiłkowo.



# Wybór typu insuliny okołoposiłkowej

## od czego zależy?

### ➤ tryb życia chorego

- szybko działające analogi - większa swoboda w zakresie pór spożywania posiłków, można podawać tuż przed posiłkiem

### ➤ liczba i skład posiłków

- szybko działające analogi - zabezpieczenie każdego posiłku zawierającego przyswajalne węglowodany (większość posiłków)
- 1 wstrzyknięcie krótkodziałającej insuliny ludzkiej wystarcza na spożycie 2 posiłków w odstępie 2–3 h (spożycie jednego posiłku spowoduje hiper- lub hipoglikemię)

### ➤ rodzaj diety

- dieta bogatsza w węglowodany (sprzyjająca hiperglikemii poposiłkowej) → szybko działający analog insuliny
- dieta o niższym odsetku kalorii z węglowodanów, większej białek i tłuszczu → lepsze insuliny krótkodziałające



# Monitorowanie glikemii

## Ocena prawidłowości doboru dawki insuliny

<b>dawka insuliny</b>	<b>czas pomiaru glikemii</b>
posiłkowa	1,5-2,0 h po posiłku
podstawowa (bazalna)	pomiary na czczo i ew. nocne





# Monitorowanie glikemii

## Pełny profil glikemii:

- rano na czczo
- przed każdym głównym posiłkiem
- 90-120 minut po każdym głównym posiłku
- przed snem
- w nocy 2:00-3:00

## Skrócony profil glikemii:

- rano na czczo
- 90-120 minut po każdym głównym posiłku



# Monitorowanie glikemii

## Sposób leczenia cukrzycy

Częstość pomiarów glikemii przy prowadzeniu samo-kontroli

Wielokrotne (tj. co najmniej 3 x dziennie) wstrzyknięcia insuliny  
Intensywna funkcjonalna insulinoterapia, niezależnie od typu  
cukrzycy

Wielokrotne (tj. co najmniej 4 x dziennie) pomiary w ciągu  
doby według ustalonych zasad leczenia oraz potrzeb  
pacjenta

Chorzy leczeni wyłącznie dietą

Raz w miesiącu skrócony profil glikemii (na czczo i 2 godz.  
po głównych posiłkach) oraz raz w tygodniu o różnych  
porach dnia

Chorzy stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe i/lub analogi GLP

Raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po  
głównych posiłkach), codziennie 1 badanie o różnych  
porach dnia

Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni stałymi dawkami insuliny

Codziennie 1-2 pomiary glikemii, dodatkowo raz w tygodniu  
skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach)  
oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii

Przy wielokrotnych wstrzyknięciach 4 pomiary glikemii dziennie to minimum, ale celem dobrego wyrównania glikemii większość pacjentów powinna wykonywać 7-8 pomiarów dziennie.



# Wysiłek fizyczny

- kontrola glikemii przed, w trakcie (co 30 min.) i po wysiłku
- bezpieczna glikemia przed wysiłkiem: 140 – 180 mg/dl
- optymalna w trakcie wysiłku: 100 – 180 mg/dl
- gdy glikemia przed wysiłkiem:
  - >250 mg/dl w cukrzycy typu 1
  - >300 mg/dl w cukrzycy typu 2
  - + ketony w moczu → **unikać wysiłku**
- wpływ wysiłek aerobowego (tlenowego) i oporowego na glikemię jest różny
- 4-6 godzin po wysiłku fizycznym może wystąpić predyspozycja do hipoglikemii
- W cukrzycy bardziej istotna jest systematyczność wysiłku fizycznego (codziennie lub co 2-gi dzień niż jego intensywność)





# Wysiłek fizyczny

- ↓ o 30-50% dawki insuliny krótko-/szybkodziałającej, której szczyt przypada na okres wysiłku lub powysiłkowy
- osobiste pompy insulinowe – zmniejszenie podstawowego przepływu insuliny o 20-80% zależnie od czasu trwania/intensywności wysiłku (najlepiej 2 h przed jego rozpoczęciem)
- przed nieplanowanym wysiłkiem – dodatkowe 20-30 g (2-3 WW) cukrów prostych na każde 30 min. wysiłku
- unikać podaży insuliny w kończyny obciążone wysiłkiem!



# Działania niepożądane insuliny

## ➤ Częste

- hipoglikemia
- przyrost masy ciała
- lipohipertrofia poinsulinowa

## ➤ Rzadkie

- obrzęk poinsulinowy
- neuropatia poinsulinowa (poinsulinowe zapalenie nerwów)
- odczyny alergiczne
- lipodystrofia poinsulinowa



# Hipoglikemia

Najczęstsze i najcięższe powikłanie insulinoterapii

**Definicja:** glukoza w surowicy  $< 70$  mg/dl niezależnie od obecności objawów.

**Nieświadomość hipoglikemii** – nieodczuwanie patologicznie niskich wartości glikemii – powikłanie nawracających hipoglikemii lub/i skutek neuropatii autonomicznej.



# Hipoglikemia

**Ciężka hipoglikemia:** epizod wymagający pomocy innej osoby w celu podania glukozy, glukagonu lub podjęcia innych działań.

**Nawracająca ciężka hipoglikemia:**  $\geq 2$  epizody ciężkiej hipoglikemii w okresie ostatnich 12 miesięcy.



# Hipoglikemia

- **czynniki ryzyka**

- **insulinoterapia** (monoterapia, leczenie skojarzone) -
  - mniejsze ryzyko u pacjentów:
    - leczonych szybko i długodziałającymi analogami
    - stosujących osobiste pompy insulinowe
- **pochodne sulfonylomocznika** (monoterapia/leczenie skojarzone)
- **niewłaściwe dawki** ww. leków w sytuacji: ↑ wysiłku fizycznego, ↓dowozu kalorii, spożywania alkoholu
- **dążenie do zbyt szybkiej normalizacji HbA1c**
  - u osób starszych, z chorobą niedokrwienną serca – może stanowić bezpośrednie zagrożenie życia!!!



# Przyczyny hipoglikemii

- ominięcie posiłku pomimo podania insuliny / zbyt duża dawka insuliny
- wysiłek fizyczny bez modyfikacji insulinoterapii
- zbyt szybkie wchłonięcie insuliny (gorąca kąpiel, przebywanie na słońcu)
- alkohol
- gastropareza cukrzycowa – opóźnione wchłanianie posiłków
- niedobór hormonów o działaniu przeciwnym do insuliny – hipotyreoza, niedoczynność kory nadnerczy



# Hipoglikemia

## objawy

- neurowegetatywne – nadmierne pobudzenie układu adrenergicznego
  - drżenie rąk, ↑ potliwość, zblednięcie, kołatanie serca,
  - rozszerzenie źrenic,
  - niepokój, lęk, uczucie „wilczego” głodu.
- neuroglikopenia
  - przy dalszym ↓ glikemii,
  - senność, trudności z pamięcią, zaburzenia orientacji, ból głowy, zaburzenie ostrości wzroku, podwójne widzenie,
  - rozdrażnienie, niepokój, agresja,
  - bełkotliwa mowa,
  - zaburzenia równowagi.



# Hipoglikemia objawy

- osoby długo chorujące na cukrzycę z częstymi hipoglikemiami – objawy wegetatywne słabo wyrażone lub nieobecne, obecne jedynie objawy neuroglikopenii
- nawracające hipoglikemie – objawy neuroglikopenii obecne dopiero, gdy glikemia  $< 30\text{-}40$  mg/dl





# Hipoglikemia

## Śpiączka hipoglikemiczna

- najcięższa postać hipoglikemii
- utrata przytomności, czasem bez objawów poprzedzających
- czasami obecny objaw Babińskiego, drgawki kloniczno-toniczne



# Hipoglikemia Rokowanie

Ciężka hipoglikemia:

- zgon,
- nieodwracalne zmiany w mózgu,
- encefalopatia neuroglikopeniczna (↓ sprawności intelektualnej, zaburzenia pamięci, zmienność nastroju, zmiany charakterologiczne).



# Hipoglikemia – postępowanie

- doraźne – chory przytomny:
  - 10-20 g glukozy (1-2 WW) p.o. (tabletki, żel) lub napój słodzony (↑ glikemii po około 10-20 min.) + węglowodany złożone – pomiar glikemii po 60 min.
  - monitorowanie glikemii
  - do rozważenia glukagon (s.c., i.m.)
  - leczeni intensywną insulinoterapią - 15 g glukozy p.o. → glikemia po 15 minutach → w razie utrzymującej się hipoglikemii → 15 g glukozy → kontrola glikemii po kolejnych 15 minutach (**reguła 15/15**)



# Hipoglikemia - postępowanie

chory nieprzytomny/zaburzenia świadomości

- pozycja boczna bezpieczna
- 20% r-r glukozy i.v. (0.2 g glukozy/kg m.c.), następnie wlew 10% glukozy i.v.
- trudności z dostępem i .v. – glukagon i.m. lub s.c. (1 mg) (nieskuteczny po dużym wysiłku i alkoholu, uwaga w cukrzycy typu 2!)
- po odzyskaniu świadomości – węglowodany p.o.
- długotrwała obserwacja po wybudzeniu (ryzyko nawrotu hipoglikemii)
- w razie konieczności podania glukagonu chorym na cukrzycę typu 2 lub po spożyciu alkoholu - konieczna hospitalizacja!



# Hipoglikemia - postępowanie

- chorzy leczeni insuliną i pochodnymi sulfonilomocznika – ryzyko długotrwałej hipoglikemii – długotrwały wlew glukozy
- leczeni insuliną o przedłużonym działaniu – możliwość opóźnionego nawrotu hipoglikemii
  - ciężka hipoglikemia – konieczność hospitalizacji



# Postępowanie w przypadku nieświadomości hipoglikemii

- edukacja,
- uwzględnienie tej sytuacji w działalności zawodowej (kierowcy!),
- ewentualna modyfikacja terapii,
- częsta samokontrola, rozważenie zastosowania ciągłego monitorowania glikemii (konieczność stosowania CGMS dla kierowców).



# Lipohipertrofia poinsulinowa

- przerost tkanki tłuszczowej w miejscu podawania insuliny – wpływ anaboliczny na metabolizm lipidów
- leczenie – rotacja (zmiana) miejsca podawania insuliny, masaż



widok z przodu



widok z boku



# Lipodystrofia poinsulinowa

- powikłanie stosowania insuliny odzwierzęcych
- zanik tkanki tłuszczowej w miejscach podawania insuliny – miejscowa reakcja immunologiczna
- rotacja miejsc wkłucia







# Rotacyjna zmiana miejsc podaży insuliny

- **Horizontal Pattern**



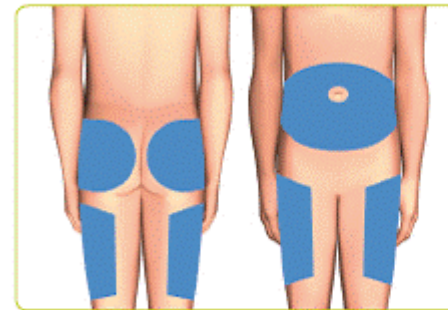
- **Curve Pattern**



- **Zig Zag Pattern**



- **Crisscross Pattern**



Suitable sites for insulin injections



Rotation scheme for injection sites