

Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavisi

Tip 1 diyabet, insülinin keşfinden önce ölümcül bir hastalık iken insülinin tedavide kullanılması ile birlikte kronik hastalıklar arasına girmiştir. İnsülin, 1921 yılında Banting ve Best tarafından keşfedildikten sonra, ilk kez 1922'de bir diyabetlide denenmiş, 1923'de ise ticari üretimine başlanarak diyabet tedavisindeki yerini almıştır. Bu gelişme, modern diyabet tedavisindeki en önemli adımdır.

İnsülin

İnsülin, pankreas bezinin Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinden salgılanan bir hormondur. Temel etkisi, kan şekeri seviyesini düşürmektir. Sağlıklı ve normal kilolu bir yetişkinde günlük insülin üretimi yaklaşık 40 ± 8 IU'dir. Metabolizması normal olan kişilerde kan şekerinin yükselmesine cevap olarak insülin salınımı artar. Kan şekeri seviyesindeki 10 mg/dl'lik küçük bir artış, insülin salınımını uyarır. Ağızdan besin alımını izleyen ilk 15 dakikada kanda insülin düzeyi hızla artar.

Tip 1 diyabette insülin üreten beta hücre sayısının azalması nedeniyle çok ağır insülin eksikliği vardır, bu sebeple bireyin günlük ihtiyaçlarını karşılayacak insülinin dışarıdan verilmesi gerekir. Tip 2 diyabet de ilerleyici bir hastalıktır. Başlangıçta, genellikle insülin ihtiyacı olmaz ancak tanı konulduktan sonraki 10 yıl içerisinde tip 2 diyabetli bireylerin en az üçte biri, insülin üretimindeki azalma nedeniyle insüline ihtiyaç duyar hale gelebilir.

İnsülin miktarı, 'internasyonel ünite (IU)' olarak tanımlanır. Bir IU insülin; 10 saat aç bırakılmış, 2 kg ağırlığındaki bir tavşanın kan şekerini 120 mg/dl'den 45 mg/dl'ye düşüren insülin miktarı olarak tanımlanmıştır. İnsanlarda ise 1 IU insülin ile kan şekeri düzeyinin düşme miktarı kişiden kişiye değişir.

a. İnsülin Çeşitleri

İnsülin; keşfinden sonraki ilk dönemde sığır, daha sonra ise domuz pankreasından elde edilirken, 1980'li yıllarda biyosentetik insan insülinleri üretilmiştir. Günümüzde, diyabet tedavisinde saflaştırılmış insan insülinleri veya insülin analogları tercih edilmektedir. İnsülin analogları, etki süreleri ve bazı özellikleri ile kan şekeri ayarını daha da kolay sağlamak amacıyla geliştirilmiştir.

b. İnsülin Çeşitleri ve Etkileri

Diyabeti olmayan sağlıklı bireylerde normal fizyolojik insülin salınımı iki şekilde gerçekleşir:

1. Bazal İnsülin: Kan şekerinin çok yükselmediği öğün dışındaki saatlerde ve gece saatlerinde ihtiyacı karşılayan insülin salınımıdır. Bireylerin ihtiyacı oranında salgılanır, özellikle gecenin ilerleyen saatlerinde karaciğerden glukoz çıkışını (hepatik glukoz çıkışı) baskılamak üzere hafif bir artış gösterir.

2. Bolüs (Prandiyal) İnsülin: Yemeği takiben kanda glukoz ya da amino asitler vb. gibi diğer maddelerin artışı ile tetiklenen insülin salınımıdır. Bolüs insülin enjeksiyonunu takiben kan insülin düzeyleri (dalgaları) öğünün karbonhidrat miktarına ve içeriğine göre değişir. Normal olarak bolüs insülin salgısı, yemekten 20 ile 30 dk sonra pik yapar ve 2 saat içinde bazal düzeylerine geri döner.

Günümüzde tip 1 diyabetli veya insülin rezervi azalmış tip 2 diyabetli bireylerin tedavisinde daha iyi glisemik ayar yapılabilmesi için 'bazal-bolüs' insülin uygulama yöntemi geliştirilmiştir. Bu yoğun enjeksiyonla insülin uygulama yöntemi, diğer geleneksel insülin uygulamalarına (tedavilerine) göre sağlıklı bireylerdeki insülin salgısını daha iyi taklid edebilmektedir.

Ayrıca hastalara kullanım kolaylığı sunmak üzere bolüs ve bazal etki gösteren insülinlerin belirli oranlarda karıştırılarak hazırlanması ile hazır karışım insülinler elde edilmiştir.

Halen kullanılan insülinler (insan insülini, insülin analogları) rekombinant DNA tekniği ile elde edilmektedirler. Son yıllarda biyobenzer insülinler de kullanıma girmiştir.

Tablo. İnsülin Çeşitleri ve Etki Süreleri

İnsülin Tipi	Jenerik Adı	Etki Başlangıcı	Pik Etkisi	Etki Süreci
Kısa Etkili (Human Regüler)	Kristalize İnsan İnsülini	30-60 dk	2-4 st	5-8 st
Hızlı Etkili (Bolus Analog)	Glulisin İnsülin	15 dk	30-90 dk	3-5 st
	Lispro İnsülin			
	Aspart İnsülin			
Orta Etkili (Human NPH)	İnsan NPH İnsülini	1-3 st	8 st	12-16 st
Uzun Etkili (Bazal Analog)	Glargin İnsülin	1 st	Piksiz	20-26 st
	Detemir İnsülin			
Ultra Uzun Etkili (*) Bazal Analog	Degludec İnsülin	2 st	Piksiz	40 st
Hazır Karışım Human (Regüler + NPH)	%30 Kristalize + %70 NPH İnsan İnsülin	30-60 dk	Değişken	10-16 st

İnsülin Tipi	Jenerik Adı	Etki Başlangıcı	Pik Etkisi	Etki Süreci
Hazır Karışım Analog (Lispro + NPL)	%25 İnsülin Lispro + %75 İnsülin Lispro Protamin	10-15 dk	Değişken	10-16 st
	%50 İnsülin Lispro + %50 İnsülin Lispro Protamin			
Hazır Karışım Analog (Aspart + NPA)	%30 İnsülin Aspart + %70 İnsülin Aspart Protamin	10-15 dk	Değişken	10-16 st
Hazır Karışım Analog (Aspart + Degludec) (*)	%30 İnsülin Aspart + %70 İnsülin Aspart Degludec	10-15 dk	Değişken	40 st
(*)Ülkemizde mevcut değildir.				

Her insülinin etki profili, etkinin başlama zamanı, pik etki (insülinin kanda en yüksek konsantrasyonda olduğu zaman) ve etki süresi farklı olduğu için insülin tedavisi bireysel olarak planlanmalıdır.

İnsülin çeşitleri, etkilerine göre belirli renklerle kodlanmıştır. Ülkelere göre insülinlerin ticari isimleri değişebilmekte fakat renk kodları aynı kalmaktadır. Bu özellik, ülkelerarası seyahatlerde kullandığı insülini temin etme konusunda, diyabetlilere kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca eğitimler sırasında renkler bazı hastaların tedaviyi anlamalarını ve uyum sağlamalarını da kolaylaştırmaktadır.

c. Kimler İnsülin Kullanır?

- Tip 1 diyabetliler (çocukluk çağı/genç veya erişkin/ileri yaşta tanı konulan tüm tip 1 diyabetliler).
- Diyabet komasına giren hastalar [(DKA, HHD).
- Bazı durumlarda tip 2 diyabetliler (enfeksiyon, cerrahiye hazırlık, gebelik, ileri evrede karaciğer ve böbrek hastalığı, miyokard infarktüsü (Mİ), OAD'lere yanıtızsızlık, yüksek dozda kortizon kullanımı).
- Hastalığın doğası gereği, uzun süreli tip 2 diyabeti olan hastaların bir bölümü de pankreas beta hücrelerinin işlevlerinin azalması sonucu, kalıcı insülin tedavisine ihtiyaç duyabilir.
- Komplikasyon gelişmiş olan tip 2 diyabetliler.
- Tıbbi beslenme tedavisi ile glisemi düzeyleri kontrol altına alınamayan gebelik diyabeti olan kadınlar.

İnsülin Tedavi Yöntemleri

Diyabetli bireylerde insülin tedavisi, sağlıklı bireyler örnek alınarak fizyolojik insülin salınımını taklit edecek şekilde planlanır. İnsülin tedavisindeki temel amaç, diyabetli bireylerin sağlıklı bireylerdekine benzer kan şekeri düzeylerine sahip olmalarını sağlamaktır. Bu amaca uygun pek çok farklı insülin ve tedavi seçeneği geliştirilmiştir. Seçilen bir tedavi rejimi diyabetlinin gereksinimlerine göre biçimlendirilir. Buna göre;

- Diyabetin tipi,
- Kişinin entelektüel düzeyi 'önerilecek yöntem uyma becerisi'
- Kişinin yemek yeme ve egzersiz yapma alışkanlıkları,
- Kendi kendine kan şekerini izleme becerisi ve uygulaması,
- Kontrol sıklığı,
- Kan şekeri sonuçları,

- Diyabetlinin yaşı,
- Diyabetlinin kendi bakımını yapma becerisi,
- Bireyselleştirilmiş kan şekeri hedefleri göz önüne alınarak bireye özgü insülin tedavi yöntemi belirlenir.

Hekim, bu özellikleri dikkate alarak hangi insülinin, hangi dozda ve sıklıkta kullanılacağına dair bir tedavi yöntemi önerir.