

Инсулински третман на тип 1 дијабетес

EBM Guidelines

30.9.2004

- Базични правила
- Основи на инсулинската терапија
- Принципи на инсулинската терапија
- Утврдување на потребата за инсулин
- Принципи на давање на инсулинот
- Техники на инјектирање
- Методи на инсулинско давање
- Инсулински аналози
- Кратко-делувачки инсулин
- Инсулин Glargine
- Ефект на хипогликемија
- Причини за хипогликемија
- Превенција и третман на хипогликемија
- Причини за зголемена инсулинска потреба
- Утринска хипергликемија
- Причини за нестабилен - brittle дијабетес
- Испитувања за brittle дијабетес
- Инсулинско дозирање при патување низ временски зони
- Поврзани докази
- Библиографија

Базични правила

- Целна вредност на e 7.0– 7.5% (нормални граници 4.0–6.0%). За да се избегна компликациите од дијабетесот, HbA_{1c} треба да биде, колку што е можно, поблизок до нормалната вредност. Ниво на докази [A](#) (Интензивна инсулинска терапија го намалува бројот на макроваскуларни настани кај млади особи со тип 1 дијабетес, но ефектот на бројот на засегнати пациенти или на макроваскуларниот морталитет треба да биде покажан). Ова не е секогаш видливо во практика, и вредност под 8% може да се смета за добра. Но, ако вредноста на HbA_{1c} е под 7%, расте ризикот за хипогликемија. Ниво на докази [A](#) (Интензивниот инсулински третман носи одреден ризик за тешки несакани ефекти. Мултипни дневни инјекции може да се посигурни од третманот со инсулински пумпи).
- Целна вредност за плазматски крвен шеќер кај домашно мерење е 4.4–6.7 mmol/l после гладување и пред оброци, и 6.1–8 mmol/l 90–120 минути после оброк. Плазматската глукоза несее никогаш да падне под 4.0 (3.0) mmol/l [1](#).
- Треба да се избегнува хипогликемија.
- Целното ниво секогаш треба да се одреди индивидуално.

Основи на инсулинската терапија

- Разбирање и имитирање на физиолошката инсулинска екскреција.
- Непрекинато инсулинско делување = доживотна заместителна терапија кај тип 1 дијабетес.
- Инсулинската терапија се планира во согласност со дневниот ритам на пациентот.

- Се брои јагленохидратниот внес.
- Се тестира инсулинската сензитивност.
- Само-мерењето на плазматската глукоза (SMPG) е клуч за разбирање на принципите на терапијата и за успешност на третманот.
- Нов пристап во планирањето на инсулинската терапија.

Принципи на инсулинската терапија

- Мора да се обезбеди доволна базална доза инсулин за 24 часа во тек на денот.
- Да се обезбеди (блиску до нормалата) нормално ниво на крвен шеќер наутро после прекуноќно гладување.
- Мора да се обезбеди доволна количина инсулин за базалниот метаболизам.
- Третманот мора да ги покрива хипергликемиите предизвикани од оброци, и да воспостави (блиску) нормално ниво на крвниот шеќер пред следната инјекција.
- Инсулинската терапија несмее да предизвикува тешка хипогликемија.
- Пациентот треба да ја промени инсулинската доза во согласност со само-мерењето на плазматската глукоза SMPG. Дозните граници за инсулинот пред обороците и пред спиење треба да се одредат заедно со пациентот.
- Давањето инсулин треба да се прилагоди на начинот на живот на пациентот.
- Треба да се совпаѓаат инсулинот пред оброк и јагленохидратниот внес.
- Пациентот треба да се обучи да го пресметува јагленохидратниот внес.
- Независно и флексибилно прилагодување на инсулинот пред оброк бара броење на јагленихидрати и само-мерењето на плазматската глукоза SMBG.

Утврдување на потребата за инсулин

- Дневната доза инсулин го одредува нивото на HbA_{1c}.
- Вредноста на плазматскиот крвен шеќер зависи од коректноста на базалната инсулинска доза ако инсулинската доза пред оброк одговара на јагленохидратниот внес. Кога се проценува вредноста на крвниот шеќер пред оброк, мора да се земе предвид различното траење на ефектот на кратко-делувачкиот и долго-делувачкиот инсулин (кратко-делувачкиот инсулин исто така придонесува кон ефектот на базалниот инсулин).

Принципи на давање на инсулинот

- Дозата на базалниот инсулин треба да покрие 50–60% од дневната доза; преку 70% е премногу.
- Инсулинот glargine обично се дава во една дневна доза и NPH базалниот инсулин треба да се дава во најмалку две, пожелно три, или до четири дози за да се обезбеди најдобро и најконтинуирано можно делување.
- Инсулинските дози пред оброк треба да се прилагодуваат земајќи го предвид јагленохидратниот внес.
- Не го менувај инсулинскиот режим ако функционира добро!
- Ако GHbA_{1c} е висок и сите нивои на плазматска глукоза се високи, зголеми ја дневната доза (особено базалните инсулински дози ако се прениски).
- Тогаш корегирај ги глюкозните нивои после прекуноќно гладување за да ја достигнат целта со прилагодување на времето и ритамот на дозирање на долго-делувачкиот инсулин.
- Следно, корегирај ги нивоите на крвниот шеќер пред оброк до целна вредност почнувајќи со она пред ручек.
- Ако GHbA_{1c} сеуште е висок, треба да се провери следново

- Веродостојноста на техниката на мерење на крвниот шеќер
- Техниката на инјектирање и местата (липохипертрофија)
- Нивоата на крвниот шеќер по оброците и околу полноќ
- Инсулинот пред оброк и јагленохидратниот внес
- Односот на базалниот инсулин и дневната доза
- Адекватноста на тоталната дневна доза
- Најниската доза која функционира е исправна дневна доза.
- Кога SMPG повторувано покажува целни вредности на крвниот шеќер, користената дневна доза е (обично) доволна и треба да се корегира времето на давање.
- Кога SMPG покажува хипогликемиски вредности, дневната доза (обично) треба да се зголеми.

Техники на инјектирање

- Подигни кожен набор да се осигура субкутана (НЕ интрамускулна) инјекција.
- Избегнувај тврди места на кожата.
- Не го менувај местото на инјектирање нередовно, но следи го утврдениот план.
- Не инјектирај во раката.
- Инјектирај брзо-делувачки инсулински аналог под кожата на абдоменот непосредно пред, или веднаш после оброкот. Кај деца, инјекцијата после оброк е добра опција, бидејќи тогаш е познат реалниот внес на храна. Инјектирај кратко-делувачки инсулин 20–30 минути пред оброк. Долго-делувачкиот инсулин треба да се инјектира во надколениците или задникот.
- Треба да се објасни на пациентот за забрзувачкиот ефект на физичката активност и успорувачкиот ефект на студот на апсорпцијата на инсулинот.
- Ист шприц и игла може да се употребува 4–6 пати или 2–3 дена. Ако брзо-делувачкиот или кратко-делувачкиот и долго-делувачкиот инсулин се инјектираат одвоено, треба да се употребуваат различни игли (не истата игла алтернативно за било брзо- или кратко- или долго-делувачкиот инсулин).
- Не се препорачуваат инјектори без игла бидејќи апсорпцијата на инсулинот е многу варијабилна.

Методи на инсулинско давање

Принципи

- Мултипни инјекции се терапија на избор.
- Можат да се употребуваат две или три инјекции ако пациентот не сака мултипни инјекции и ако може да се постигне прифатливо ниво на крвниот шеќер.
- Тесна (прецизна) гликемиска контрола го зголемува ризикот за хипогликемии. Ниво на докази [A](#) (Интензивиран инсулински третман носи одреден ризик за тешки несакани ефекти. Режимот со мултипни дневни инјекции може да биде посигурен од третманот со инсулински пумпи) . Добивање во тежина е често со ексцесивно инсулинско дозирање.

Двојна или тројна дневна терпија?

- **Терапија со три дневни инјекции** треба да се замени со режим со две дневни инјекции ако утринското ниво на крвен шеќер е високо или се јавува постпрандијална хипергликемија. Само кратко-делувачкиот инсулин се инјектира пред главниот оброк, а долго-делувачкиот (и ако е неопходно исто

така и кратко-делувачкиот) инсулин се ињектира наутро и пред спиење. Инсулинската терапија со три дневни ињекции дозволува слободен временски распоред на дневните оброци.

Терапија со мултипни ињекции

- Терапијата со мултипни ињекции е најдобар метод на инсулинска администрација. Брзо-делувачкиот или кратко-делувачкиот инсулин се ињектира 3–4 пати пред оброците, и долго-делувачкиот NPH или detemir инсулин се зема во две дози пред спиење и наутро (2/3 од дозата наутро). Инсулин glargine обично се дава еднаш дневно.

Инсулински аналози

- Се започнува со нив или се заменува кратко-делувачкиот инсулин со инсулински аналозо (lispro инсулин). Ова нуди флексибилност на пациентите кои мораат да го менуваат распоредот на оброците поради работата.
- Ефектот на lispro и aspart инсулинот започнува скоро веднаш после ињектирањето. Ињекцијата треба да се даде непосредно пред оброк.
- Особено е важно оптимално дозирање на базалниот инсулин.

Кратко-делувачки инсулин

- Кратко-делувачкиот инсулин се ињектира 3–4 пати пред оброците, и долго-делувачкиот инсулин се зема во две дози пред спиење и наутро (2/3 од дозата наутро).
- Мала количина на кратко-делувачки инсулин често се додава наутро и навечер на дозата на долго-делувачкиот инсулин. Ако вечерен оброк е навика, крвниот шеќер често е висок во тек на првата половина од ноќта. На почеток, може да се користи мешавина од два инсулина, подоцна готови мешавини често се погодни.
- Интервалот помеѓу ињекциите на кратко-делувачки инсулин не треба да биде поголем од 5–6 часа. Дури иако се прескокне оброкот, мала количина инсулин е секако индицирана.

Инсулинска пумпа

- Континуирана субкутана инсулинска инфузија со портабл пумпа е ефикасна во постигнување добра контрола кај пациенти со тип 1 дијабетес но ефектот е споредлив со интензивниот распоред со мултипни ињекции. Ниво на докази **B** (Континуирана субкутана инсулинска инфузија со портабл пумпа е ефикасна во постигнување добра контрола кај пациенти со тип 1 дијабетес но ефектот е споредлив со интензивниот распоред со мултипни ињекции).
- Ризикот за кетоацидоза умерено се зголемува кај терапија со инсулинска пумпа; мерење на крвен шеќер при хипергликемија и инфекции е важно и тоа особено кога пумпата не функционира нормално.

Инсулин glargine

- Долго-делувачкиот хуман аналог инсулин glargine вообичаено се ињектира еднаш дневно и нуди постабилно инсулинско снабдување со помал ризик за хипогликемии од NPH инсулинот.

- Кога се менува од NPH на инсулин glargine треба да се провери дозирањето на брзо-делувачкиот инсулин пред оброк.
- Улогата на новиот долго-делувачки инсулински аналог, инсулин detemir ќе биде разјаснета во блиска иднина.

Ефект на хипогликемија

- Симптомите, главно, се јавуваат кога нивото на крвниот шеќер во плазмата е под 3.3 mmol/l. Адренергичните симптоми на предупредување можат да бидат отсатни ако болеста трае долго време, долго време постои лоша глукозна контрола или контролата е екстремно тесна (прецизна).
- Хипогликемијата може да ја намали инсулинската сензитивност за 12 часа после хипогликемиската апизода.

Причини за хипогликемија

- Преголема или во погрешно време дадена инсулинска доза
- Случајна грешка во дозирањето
- Грешка во диетата: одложување на оброкот, недоволна колчина на јагленихидрати, или прескокнат оброк
- Физичка активност без намалување на инсулинската доза или зголемување на калорискиот внес
- Промена на техниката или местото на инјектирање
- Случајна интрамускулна или интравенска инјекција
- Прекумерен внес на алкохол или симптоми на прекинување (мамурлук).
- Намалени потреби за инсулин во тек на перид на ремисија, поради загуба на тежина, бубрежна инсуфициенција или ендокрини нарушувања како хипотиреоза или адренална инсуфициенција.

Превенција и третман на хипогликемија

- Адекватно советување на пациентот е најважно во превенција на хипогликемијата.
- Физичката активност во текот на денот е индикација за намалување на вечерната инсулинска доза за 2–4 единици во согласност со искуството и инсулинската сензитивност на пациентот.
- Третман на хипогликемија, види [1](#).

Причини за зголемена инсулинска потреба

- Добивање во тежина. Ако добивањето во тежина е предизвикано од ексцесивна инсулинска доза треба да се намалат и инсулинската доза и внесот на калории.
- Акутни инфекции можат значајно да ја зголемат потребата од инсулин
 - Ако концентрацијата на плазматската глукоза е повторувано над 13 mmol/l и пациентот има кетонурија, дозата на брзо или кратко-делувачкиот инсулин треба да се зголеми за 1 единица за секој mmol од вредноста на плазматската глукоза кај ексцес од 13 mmol/l. Плазматската глукозна концентрација треба да се мери секој час.
 - Гадење и повраќање не се индикации за намалување на инсулинската доза. "gastroenteritis" може да биде симптом на кетоацидоза: секогаш проверувај плазма глукоза и уринарни кетони кај пациенти со дијабетес и

стомачна болка. Обезбеди земање на инсулин, јагленихидрати и течности.

- Лекови: кортикостероиди, симпатомиметици
- Хипертироидизам
- Други акутни системски болест

Утринска хипергликемија

- Инсулински дефицит кој предизвикува утринска хипергликемија може да настане како резултат на следниве причини:
 - Недостаточен ефект на инсулинот поради намалување на инсулинската сензитивност рано наутро
 - Ефектот на попладневната или вечерната инсулинска доза не трае до следното утро
 - Висока концентрација на плазматската глуккоза пред спиење
 - Земање оброк непосредно пред спиење без инјектирање инсулин
 - Превисока доза на вечерниот инсулин
 - Реактивна хипергликемија после ноќна хипогликемија
- Одредување на причините за утринска хипергликемија
 - Мери плазма глукоза навечер, наутро и еднаш навечер 4 часа пред будење.
 - Важно е да се пронејде дали плазма глукозата е висока или ниска рано наутро (во 2–4 часот), и дали е таа веќе висока на полноќ.

Причини за нестабилен brittle дијабетес

- Лоша контрола на третманот, недостиг на знаење и вештина
- Несоодветно прилагодување на оброците, физичката активност и инсулинското дозирање
- Постојано менување на третманот
- Психолошки фактори: недостиг на мотивација, конфликти, поретко манипулација со инсулинската доза
- Нерегуларна, тешка физичка активност
- Несоодветно дозирање, ексцесивни дози (прекумерен третман на хипергликемијата) и реактивна хипогликемија
- Пред менструалниот циклус потребата за инсулин често се зголемува, но кај некои пациенти се намалува.
- Тешки коморбидитети (бубрежна слабост, дисфункција на гастроинтестиналниот тракт)
- Ендокрини нарушувања: хипо или хипертироидизам, Addison-ова болест.
- Апогexia или bulimia
- Инсулински антитела можат да предизвикаат неочекувани хипогликемии. Треба да се одредат инсулински антитела ако нема други очигледни причини за хипогликемијата.
- Системски болести
- Идиопатска лабилност. Типичен пациент е млада, дебела жена.

Испитувања за нестабилен brittle дијабетес

- Се испитува за вистинските животни навики (физичка активност, оброци) и инсулинско дозирање
- Се разгледува семејната и социјалната состојба.

- Се прашува за мислењето на пациентот.
- Внимателно се анализира дневникот на пациентот за домашно мониторирање.
- Се гледаат знаци за ендокрино нарушување (се одредува серумски TSH, калиум, натриум, кортизол)
- Се следи систематично плазматската глукоза подолг временски период. Животните навики и третманот треба да останат непорменети во тек на следењето.
- Се размислува за префрлување на пациентот на специјалист ако не може да се отстрани причината за лабилноста (набљудување во болница?).
- За домашно одредување на плазматска глукоза, види [2](#).

Инсулинска доза при патување во други временски зони

Патување на запад

- Пред летот се следи нормалниот распоред на инјектирање (утринска и пред ручек инјекција во локално време на земјата од каде се заминува), дозата пред ручек се менува ако е потребно.
- Во тек на летот бзо или кратко-делувачкиот инсулин се инјектира по 2-4% од тоталната дневна инсулинска доза за секој час од временската разлика.
- После пристигнувањето се следи нормалниот распоред на инсулински инјекции (додатна и ноќна инјекција) во локално време на земјата на пристигнување; дозите се менуваат во согласност со мерењата на плазматскиот крвен шеќер.

Патување на исток

- Пред летот се следи нормалниот распоред на инјектирање (утринска, пред ручек и додатна инјекција, како и нормална вечерна доза од долго-делувачки инсулин се зема во текот на летот. Бидејќи се дава додатен оброк на почеток на летот, често се потребни 2-6 додатни единици од брзиот иликратко-делувачкиот инсулин.
- Пред слетувањето се сервира оброк (доручек). Се инјектира нормалната утринска доза на брз или кратко-делувачки инсулин, но дозата на утринскиот долго-делувачки инсулин се намалува за 3–5% за секој час од временската разлика.
- После слетувањето се следи нормалниот распоред (додатна и вечерна инјекција), дозите се менуваат во согласност со одредувањето на крвниот шеќер; не е потребна инјекција пред ручек.

Поврзани докази

- Постојат некои докази дека поделената грижа во одредени околности може да биде исто ефикасна како хоспиталната грижа за дијабетесот. Ниво на докази [C](#) (Постојат некои докази дека поделената грижа во одредени околности може да биде исто ефикасна како хоспиталната грижа за дијабетесот).
- Не постојат значајни разлики во метаболната контрола или хипергликемичните епизоди помеѓу инсулините од различни видови. Резултатите кои се насочени кон пациентот, како неговото задоволство, квалитет на живот поврзан со здравјето и морбидитетот поврзан со дијабетесот, сеуште не се испитувани. Ниво на докази [A](#) (Нема значајни разлики во метаболната контрола или хипогликемиските епизоди помеѓу инсулини од различни видови. Резултатите кои се насочени кон пациентот, како неговото задоволство, квалитет на живот

поврзан со здравјето и морбидитетот поврзан со дијабетесот, сеуште не се испитувани).

- Инхалаторно земен инсулин пред оброк, заедно со инјектиран базален инсулин, е ефикасен во одржувањето на гликемиската контрола споредливо со оној кој пациентите го земаат како мултипни дневни инјекции. Изгледа дека е предност за задоволството на пациентите и нивниот квалитет на живот во кратко-трајни студии. Ниво на докази [A](#) (Инхалаторно земен инсулин пред оброк, заедно со инјектиран базален инсулин, е ефикасен во одржувањето на гликемиската контрола споредливо со оној кој пациентите го земаат како мултипни дневни инјекции. Изгледа дека е предност за задоволството на пациентите и нивниот квалитет на живот во кратко-трајни студии).
- Амбулантско/домашно третирање на тип 1 дијабетес кај деца за време на дијагнозата можеби не води до било какви негативности во однос на метаболната контрола, акутните компликации и хоспитализации, психосоцијални разлики или вкупно чинење. Ниво на докази [C](#) (Амбулантско/домашно третирање на тип 1 дијабетес кај деца за време на дијагнозата можеби не води до било какви негативности во однос на метаболната контрола, акутните компликации и хоспитализации, психосоцијални разлики или вкупно чинење).

Библиографија

1. Lawson ML, Gerstein HC, Tsui E, Zinman B. Effect of intensive insulin therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 1999;22(Suppl 2):B35-B39
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990495. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
3. Egger M, Smith GD, Stettler C, Diem P. Risk of adverse effects of intensified treatment of insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 1997;14:919-928
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971430. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
5. Pons JMV. Continuous subcutaneous infusion of insulin with portable pump in diabetes type 1 patients. Barcelona: Catalan Agency for Health Technology Assessment (CAHTA). CAHTA. IN01/2000. 2000. 53.
6. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-20000896 . In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
7. Davey P, Grainger D, MacMillan J, Rajan N, Aristides M, Gliksman M. Clinical outcomes with insulin lispro compared with human regular insulin: a meta-analysis. *Clinical Therapeutics* 1997;19:656-674
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971236. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
9. Greenhalgh PM. Shared care for diabetes: a systematic review. London Royal College of General Practitioners 1994, 35 pp
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950381. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

Тип 1 дијабетес: диететски третман и физичка активност

EBM Guidelines

30.09.2004

- Принципи на диететскиот третман
- Физичка активност

- Тип 2 дијабетес, види [1](#)

Принципи на диететскиот третман

- Бројот на калории треба да се прилагоди на потребите на пациентот и оброците треба да се распоредат според потребите не денот.
- Количината на масти несмее да надмине 30% од вкупното снабдување со енергија. Количината на заситени масти несмее да надмине 10%, полинезаситени масти треба да се најмалку 10% од вкупното снабдување со енергија, и останатите масти треба да бидат моно-незаситени (на пример, маслиново масло).
 - Практично, употребувањето на млечни масти, растителни масти и месни производи богати со масти треба да се намалат и да се зголеми внесот на незаситени масти и риба.
- Протеините треба да обезбедат околу 15% од вкупното снабдување со енергија.
- Поради ограничување на масти и протеини, јаглените хидрати треба да обезбедат околу 55% вкупното снабдување со енергија.
 - Се препорачува употребување на јагленихидрати богати со растителни влакна.
 - Најсоодветни јагленихидрати се оние кои споро го ослободуваат шеќерот: корени, компири и ориз. Лебот треба да е направен од непросеано брашно, пожелно од цело зрно.
 - Треба да се преферираат јагленихидрати богати со растителни влакна (леб од цело зрно, зеленчук, зрнести растенија, овошје).
 - Треба да се избегнува употребата на sucrose. Мали количини (околу 10 g) се дозволени, ако можат да се вклучат во вкупната енергетска количина. Овошје може да се употребува во умерени количини.
- Храната треба да содржи малку сол.
- Алкохол треба да се користи умерено. Благите напитки треба да се избегнуваат.

Физичка активност

- Физичката активност ја подобрува физичката спремност и расположението и има позитивен ефект на крвните липиди, дебелината и инсулинската сензитивност.
- Во тек на интензивна физичка активност инсулинската доза треба да се намали или да се зголеми бројот на внесените калории.
- Треба да се прилагоди дозирањето на инсулинот со јагленохидратниот внес во согласност со мерењата на плазматскиот крвен шеќер.
- Ако физичката активност е планирана навечер, можеби треба да се намали инсулинската доза, бидејќи ефектот на физичката активност на намалувањето на крвниот шеќер може да трае 12 часа.
- Паѓање на плазматскиот крвен шеќер
 - ако нема недостиг на инсулин во тек на физичката активност
 - ако има продолжена физичка активност (30–60 минути) или е таа интензивна
 - ако интервалот помеѓу претходниот оброк и физичката активност е долг (преку 3 часа)
 - ако не се изеде додатна ужина пред или за време на физичката активност.
- Крвниот шеќер ќе остане непроменет ако
 - физичката активност е кратка

- доволна количина храна е земена пред или во текот на физичката активност.
- Вредноста на крвниот шеќер расте ако
 - се појави инсулински дефицит во тек на физичката активност
 - работата на мускулите е интензивна
 - преголема ужина е земена пред физичката активност.