



İNSULİN



1- İnsulin hangi kaynaklardan elde edilmektedir?

Siğir (Beef insulini): Siğirlerin pankreaslarından ekstraksiyon yöntemi ile elde edilir. 3 amino asidi insan insülininden farklıdır.

Domuz (Pork insulini): Domuzların pankreaslarından ekstraksiyon yöntemi ile sağlanır. İnsan insülininden bir amino asidi farklıdır.

Enzimatik (Yarı sentetik): Domuz insülinindeki farklı amino asit değiştirilerek insan insülini yapısında insülin elde edilir. (Human insülin).

Bakteriler/Mayalar (Biosentetik): Bakteri ve maya (mantar)'ların DNA yapıları değiştirilerek (rekombinasyon) insan insülini üretilir. (Rekombinant DNA teknolojisi).

2- Değişik kaynaklardan elde edilen insülinler arasında ne fark vardır?

Hayvanlardan elde edilen domuz ve diğer insülinler farklı amino asit içerdikleri için vücutta insüline karşı antikor oluştururlar. İnsan insülini (Rekombinant DNA tekniği ile elde edilen insülinler) hayvan insülinine göre daha az antikor oluşturur ve etki düzeyi daha yüksektir. Hayvan insülinlerinde lipoatrofi ve lipohipertrofi görülme sıklığı insan insülinlerinden daha fazladır.

3-İnsülinler etkilerine göre nasıl sınıflandırılırlar?

Kısa etkili (Regüler) insülinler: Berrak görünümündedir. Bütün insülinler kristal yapıda oldukları halde kısa etkili (regüler) insülinler yanlış olarak kristalize insülin olarak isimlendirilmişlerdir. Gerektiğinde cilt altı (subkutan), kas içi (intramuskuler), damar içi (intravenöz) uygulanabilen tek insülin grubudur, (orta ve uzun etkili insülinler sadece cilt altı uygulanabilirler).

Cilt altı uygulandığında etkisi 30 dakikada başlar, 1-3 saatte maksimuma ulaşır, toplam etkisi 6-8 saat kadar devam eder. Bu nedenle bu tür insülinler günde 3 doz şeklinde uygulanmaktadır.

Etkileri çabuk başladığından hastaların insülin yapmadan önce yemeklerini hazırlamış olmaları ve yarım saat sonrada yemeğe başlamaları gerekir. Aksi takdirde kan şekeri hızla düşerek hipoglisemi gelişebilir. Bu nokta çok önemlidir.

Orta etkili (NPH/Lente) insülinler: Bulanık görünümli insülinlerdir. Suda erimezler sadece cilt altı olarak kullanılırlar. İnsülinin içine eklenen maddelerle kana geçmeleri yavaşlatılmıştır.

NPH (Nötral Protamin Hagedorn): İzoelektirik noktada (pH=5,4) pH'sı olduğu için nötral ismi verilmiştir. İnsülin protamin molekülüne bağlanmış olarak bulunur. Hagedorn, bu tip insülini bulan bilim adamının adıdır. Etkisi cilt altı enjeksiyondan 60-90 dakika sonra başlar, maksimuma ulaşması 6-8 saattir, toplam etki süresi 13-20 saattir.

NPH insülin yapıldıktan sonra hastalar 45-60 dakika sonra yemeklerini yemeğe başlamalıdır. Daha geç yemek yenmesi hipoglisemiye, daha erken yenmesi yemek sonrası ve yemekten 3 saat kadar sonra hipoglisemiye neden olabilir.

Lente insülinler: İnsülin çinko molekülüne bağlanmıştır. Türkiye ilaç piyasasında bulunmamaktadır.

Uzun etkili (Ultralente) insülinler: Türkiye ilaç piyasasında bulunmamaktadır. Etkileri geç başlar, 2-4 saat, maksimum etki düzeyine 8-10 saatte ulaşır ve etkisi 36 saat kadar sürebilir. İnsülin tipleri ve etki süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: İNSÜLİN TİPLERİ VE ETKİ SÜRELERİ (Saat olarak)			
İnsülin Tipi	Etkinin Başlaması	Pik zamanı	Etki Süresi
Kısa Etkili	0.5-1	2-4	5-8
Orta Etkili	1-2	4-12	8-24
Uzun Etkili	2	6-20	18-36
Hazır Karışım	KARIŞIM ORANLARINA GÖRE DEĞİŞKEN		

4- Karışım (mixt, premixt) insülin ne demektir? İnsülinler nasıl karıştırılır?

Bazı hastalarda regüler veya NPH insülinler tek başlarına kullanılarak kan şekerleri kontrol altına alınamamaktadır. Belli miktarda regüler insülin ile NPH insülin karıştırılarak uygulama yapılmaktadır. İnsülin üreten firmalar hastaların bu tür karışım kullanımlarını kolaylaştırmak için belli oranlarda regüler insülin ile NPH insülini (20/80, 30/70, 40/60, 50/50) aynı flakonda karışım olarak kullanıma hazır şekilde üretmektedir.

İnsülinler karıştırılırken enjektöre önce kısa etkili insülin daha sonra orta veya uzun etkili insülin çekilmelidir. Böylece kısa etkili insülin şişesinin orta etkili insülin ile kontamine olması ve kısa etkili özelliğini kaybetmesi önlenmiş olur. Kısa etkili insülin ile orta etkili insülin gerek enjektörde gerekse aynı şişede karıştırılabilir. Bununla birlikte Lente insülinin enjeksiyondan hemen önce, kısa etkili insülin ile karıştırılması gereklidir. Kısa etkili insülin hiç bir zaman Lente insülin ile aynı şişede saklanamaz. Aksi takdirde kısa etkili insülin orta etkili hale dönüşür. NPH ve Lente insülin aynı enjektörde veya şişede karıştırılmamalıdır.

5- İnsulin preparatlarındaki insülin konsantrasyonları (üniteleri) nasıldır?

1 Enternasyonal Ünite= 0,456 mg kristalize insülin dir. Türkiye'de satılan enjektörler için insülin flakonlarında 1 ml'de 40 ünite insülin vardır. (10 ml'lik flakonda toplam 400 ünite insülin vardır.) Kalem (pen) için olan kartuşların 1 ml'sinde 100 ünite insülin vardır. Avrupa, ABD'de 1 flakon insülinler 100 U/ml konsantrasyonda insülin içerir.

İnsülin kullanan hastalara mutlaka kalem kartuşundaki insülin konsantrasyonu ile enjektörde kullanılan flakon arasındaki konsantrasyon farkı anlatılmalı, birinin yerine diğ erinin kullanılmasının ancak hesaplanmadan sonra olabileceğ i öğ retilmelidir.

6- İnsülin enjeksiyonu hangi yolla yapılır?

Acil durumlar dışında insülin enjeksiyonu cilt altı (subkutan) yolla yapılır. Kısa etkili insülinler damar yoluyla (IV), kas iç i (IM) ve cilt altı (SC) yolla verilebilir. Orta etkili insülinler ise sadece cilt altı yolla verilir. Bunların dışında günümüzde ağızdan (oral), burun yoluyla (nazal), solunum yoluyla (inhalasyonla) ve transdermal yolla insülin uygulaması için çalış malar yapılmaktadır.

7- İnsülinin etkisinde rolü olan günlük yaşam faktörleri nelerdir?

Enjeksiyon yapılan yer: Subkutan uygulamada karın bölgesi hızlı ve uniform insülin absorpsiyonu sağ laması nedeniyle en iyi enjeksiyon bölgesidir. Bunun dışında baldırların ön dış yüzü, kalçaların üst dış kadranı ve kolların dış yüzeyine enjeksiyon yapılabilir. Kolların dış yüzü, insülinin kas iç ine verilme riski nedeniyle küçük çocuklarda tavsiye edilmez.

İnsülin enjeksiyonu yapılırken enjeksiyon yerinin alkolle silinmesine gerek yoktur. Genel olarak insülin, enjeksiyon yeri değ iştirilerek yapılmalı, aynı bölgeye en erken bir hafta-bir ay içinde tekrar yapılmalıdır. İnsülin emilimini olumsuz etkileyen lipohipertrofiyi önlemek için enjeksiyonun aynı noktaya yapılmamasına dikkat edilmelidir. Lipohipertrofi gelişmiş se, o bölge uzun bir süre kullanılmamalıdır. En süratli etki karın cilt altı, en yavaş etki uyluk cilt altına yapıldığında olur. Kol, deltoid bölge cilt altı bu iki bölgenin ortasında bir etki hızına sahiptir.

Enjeksiyon ile yemek arasındaki zaman farkı: Enjeksiyondan hemen sonra yemek yenildiğinde, erken saatlerde hiperglisemi, 3-4 saat sonra ise hipoglisemi görülür. Enjeksiyondan sonra yemek saatinin gecikmesi durumunda da hipoglisemi ortaya çıkar.

Enjeksiyon ile egzersiz ilişkisi: Enjeksiyon yapılan kol, bacak, karın gibi bölgeler egzersize katılırsa insülin daha süratle kana geçerek hipoglisemi oluşturabilir. Bu nedenle enjeksiyon egzersiz esnasında en az çalışacak bölgeye yapılmalıdır. (Örneğ in: Futbol oynayacak kişi koluna, kol egzersizi yapacak kişi bacağına. atletizm yapacak kişi karnına insülin enjeksiyonu yapabilir.)

8- İnsulin enjeksiyonu nasıl yapılır?

Enjeksiyonlar derin subkutan dokuya yapılmalıdır. Bunun için deri altı dokusu genişçe kavranır ve iğne 45 derece açı ile batırılır. Deri altı dokusu iğne uzunluğundan kalınsa enjeksiyon 90 derece açı ile yapılabilir. İnsülin çok hızlı emileceği ve ağrılı olacağı için kas içine enjeksiyondan sakınılmalıdır. Standart insülin enjektörleri 12.7 mm'lik iğneye sahiptir. Günümüzde kısa (8 mm) iğneler de mevcuttur. Kısa iğneler ile enjeksiyon yapılırsa adolesan çocuklarda her bölgeye 90 derece açı ile enjeksiyon yapılabilir. Bununla birlikte daha küçük çocuklara ve zayıf (ince) kişilere 45 derece açı ile enjeksiyon yapılmalıdır. İnsülin kalemleri 8 mm'lik iğneler içermektedir.

9- İnsulin preparatları nasıl saklanmalıdır?

İnsülin aşırı sıcak yoksa oda ısısında bir kaç hafta stabil kalabilir. Kullanılmayan insülinler buzdolabında (4-8 °C) saklanmalı, fakat asla dondurulmamalıdır. İnsülin, şişe açıldıktan sonra veya yüksek ısıya (tropik bölgelerde veya arabada bırakılırsa) maruz kalınca etkisini kaybedebilir. İnsülin şişeleri açıldıktan sonra buzdolabında üç ay oda ısısında bir ay saklanabilir. Kalem insülinler (penfill) kalemin içinde olarak buzdolabında üç ay, oda ısısında üç hafta saklanabilir. Bütün bunların yanında şişe üzerinde yazan son kullanma tarihine dikkat edilmelidir.

İnsülin direkt güneş ışığında bırakılmamalı, flakon çok sert ve hızlı sallanmamalıdır. Yolculukta, küçük bir el çantası içerisinde kendi muhafaza kutusunda taşınabilir. Park edilmiş araba içerisinde bırakılmamalıdır (bu durumda arabanın iç ısı 30 °C'nin çok üzerine çıkabilmektedir). İnsülin asla bagaja verilmemelidir.

10- İnsulin enjeksiyonu günde kaç defa uygulanır?

İnsülin tedavisinde amaç mümkün olan en iyi kan şekeri kontrolünü (metabolik kontrol) sağlamaktır. Bunun için geleneksel ve yoğun olmak üzere iki tür insülin replasman tedavisi uygulanmaktadır. Sık kullanılan insülin replasman rejimleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Sık kullanılan insülin tedavi şemaları

	Sabah	Öğle	Akşam	Gece
1.	Karışım	-	Karışım	-
2.	Karışım	-	Kısa	Orta
3.	Kısa	Kısa	Kısa	Orta

Geleneksel tedavinin ilkeleri

- * Günde 2 kez insülin enjeksiyonu
- * Hiperglisemi semptomlarını önleyecek ölçüde kan veya idrar şekeri izlemi
- * Şiddetli hipoglisemiden sakınma
- * 3 aylık aralarla kontrol

Yoğun tedavinin ilkeleri

- * Çoklu doz (günde 3 veya 4 kez) insülin enjeksiyonu
- * Günde 4 kez kan şekeri izlemi
- * Diyabet tedavi ekibi ile sık ilişki ve daha sık rutin kontrol
- * Normal veya normale yakın kan şekeri değeri sağlanmasını amaçlamak

Sonuçları 1993'de yayınlanan "Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Araştırması (DCCT) yoğun tedavinin geleneksel tedaviyle karşılaştırıldığında gerek erişkinlerde gerekse adolesanlarda glisemik kontrolü iyileştirdiğini ve mikrovasküler komplikasyon riskini azalttığını göstermiştir.

11- İnsuline karşı lokal reaksiyonlar olur mu?

İnsülin enjeksiyonlarına karşı lokal reaksiyon sık değildir; görüldüğü zaman ise insülinin kendisine değil preperata eklenen maddelere (metacresol, phenol veya methylhyd-roxybenzoate) bağlı gelişir. İnsülin şişesi buzdolabından çıkarıldıktan hemen sonra enjeksiyon yapılırsa soğuk duyarlılığına bağlı ürtiker gelişebilir.

12- İnsülin tedavisi kimlere uygulanır?

- * Tip 1 diyabetik hastalara
- * Oral ajanlarla kan şekeri kontrol edilemeyen Tip 2 diyabetik hastalara
- * Gebelere (diyabetik hastalar gebelik başlamadan insülin tedavisine başlamalıdır.)
- * Komplikasyonlu diyabetik hastalara (göz, böbrek, diyabetik ayak v.b.)
- * Diyabete bağlı koma durumları olanlara.

13- İnsülin satışı yapılırken neler kontrol edilmelidir?

- * Hastanın kullandığı insülinin etiketi
- * Türü (Domuz, sığır, insan)
- * Tipi (Kısa, orta, uzun)
- * Konsantrasyonu (1 ml=40 Ü,)
- * Son kullanma tarihi
- * Ticari ismi.