

Yoğunlaştırılmış İnsülin Tedavisi;

- Ne zaman ve Kime Başlanmalı
- Doğru İnsülin Titrasyonu , Riskleri

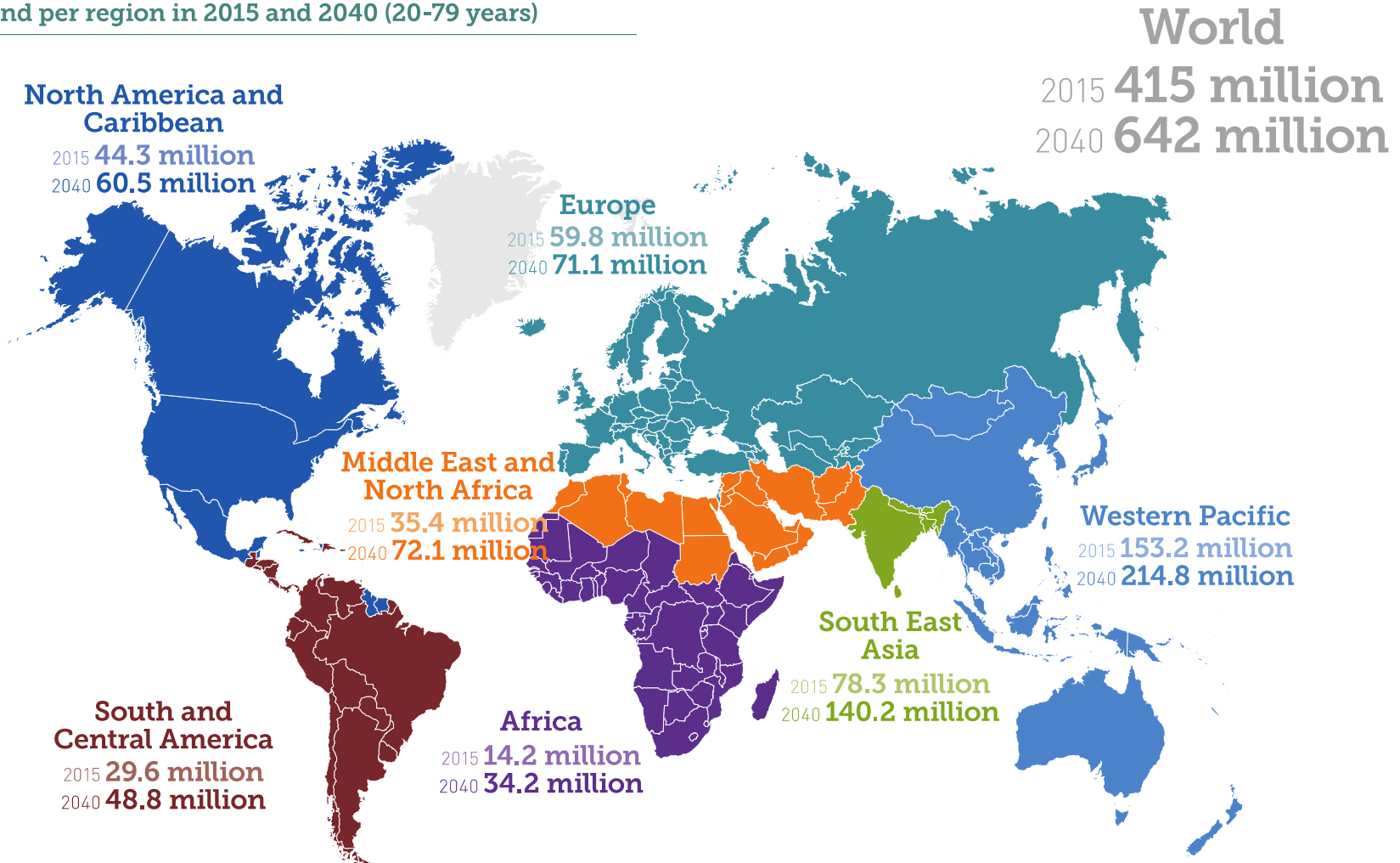
Dr.Tamer Tetiker

Ç.Ü.T.F.Endokrin ve Metab.Hast.BD

53.Ulusal Diyabet Kongresi, 2017, Girne/KKTC

Diyabet: Küresel Acil Sorun

Estimated number of people with diabetes worldwide and per region in 2015 and 2040 (20-79 years)

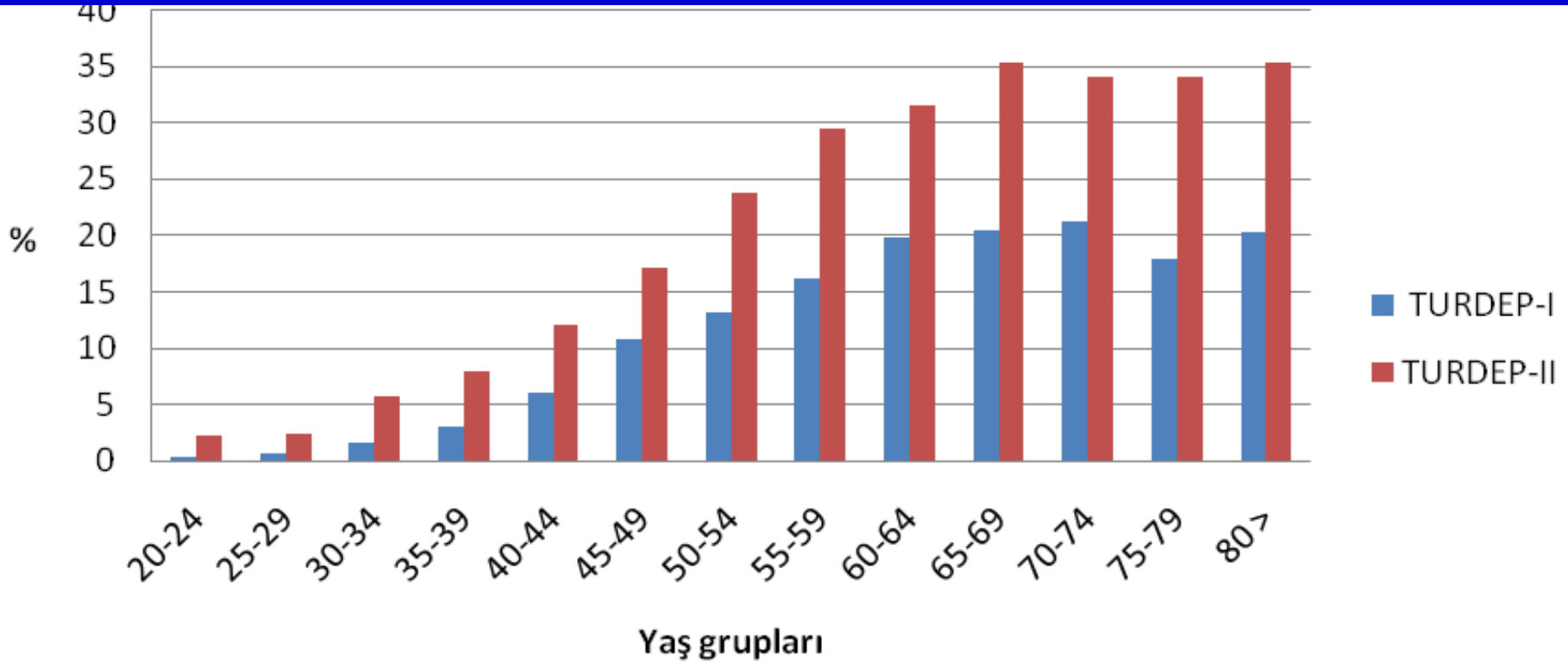


¹TURDEP-I(1997) v.s.²TURDEP-II(2010)

Diyabet prevalansındaki değişim

**TURDEP-II'de (TURDEP-I'e) standardize DM:
%90 artış!....**

Genel %13.7 (%95 GA 13.2-14.1), Erkek %12.4, Kadın %14.6



Ülkemizde ve dünyada tip 2 DM prevalansının artışının en önemli nedeni obezite sıklığının artmasıdır.

Glisemik hedefler;TEMED 2016

- Genel olarak tip 2 diyabetli hastalarda A1c hedefi $\leq 7\%$ olmalı,
- Hipoglisemik atak yaşanmaması koşulu ile bilinçli hastalarda ve bazı özel durumlarda (örneğin riskli gebelikte) A1C hedefi $6-6,5\%$ ($42-48$ mmol/mol) olarak belirlenebilir.
- Hipoglisemi riski olan, yaşam beklentisi kısa, mikro-makrovasküler kompl. Olanlarda A1c hedefi $< 7.5-8$ olabilir

Glisemik hedefler : ADA 2017

- Gebe olmayan yetişkin diyabetikler, **HbA1c < 7**
- Yaşam beklentisi kısa, komorbid hastalığı yada hipoglisemi riski olan, mikro-makrovask. kompl. gelişmiş diyabetikler için **HbA1c < 8**

Tedavi seçenekleri

HbA1c düşürücü etki

- Sülfonilüreler
- Meglitinidler,
- Biguanid,
- Glitazonlar,
- Akarboz,
- İncretin bazlı ilaçlar,
- SGLT2 inh.

%0.5-2

- İnsülin



Ucu açık etki

İnsülin ve oral antidiyabetiklerin reçete edilebileceği 200'den fazla kombinasyon mümkündür:

- *Bazal-plus*
- *İntensif insülin ; bazal-bolus veya MDI*
- *Konvansiyonel – premix*
- *Bazal-oral antidiyabetikler*
 - Bazal ; Glargin, Detemir, NPH
 - Bolus ; Glulisin, Lispro, Aspart, Human Regüler,
 - Premix; Regüler veya çabuk etkili bolus komponent
 - *Farklı diğer kombinasyonlar*

Ülkemizde Diyabet Kontrolü

Tip 2 DM

- HbA1c(%) 8.3
- HbA1c <%7 olanlar % 30.1
- HbA1c <% 6,5 % 20.7

1990-2010 yılları,67 yayında 16378 hastada

Tedavideki Başarısızlık Nedenleri

- Gerekli hayat tarzı değişikliğinin yapılmaması
- Mevcut tedavilerin sınırlı etkisi veya yan etkileri
- Hastalığın fizyopatolojisi'ni dikkate alarak tedavi yapmamak
- **Tedavideki gerekli atılımları (yoğunlaştırmaları) yapmamak**

Olgu: A.K.

- 56 yaşında, erkek hasta, emekli öğretmen

Öyküsü:

- 5 yıllık diyabet,
- 3 yıl önce koroner bypass cerrahisi geçirmiş
- Metformin 2x1 gr/gün , Atorvastatin 40 mg , ASA 300 mg , metoprolol 50 mg ve silazapril 5 mg /gün kullanıyor
- Düzenli fizik aktivite yok, beslenmeye dikkat etmeye çalışıyor

Fizik muayene:

- Boy:172 cm , VA: 80 kg
- BKİ:27.5 kg/m²
- TA: 135/90 mmHg

Laboratuvar değerleri:

- EKG: Geçirilmiş inferior MI ,
 - AKŞ: 218 mg/dl,
 - TKŞ (2. saat): 312 mg/dl
 - BUN: 15 mg/dl
 - Serum kreatinin: 0.9 mg/dl
 - **A1c: %9.2**
- HDL kolesterol: 29 mg/dl
 - Trigliserid: 264 mg/dl
 - LDL kolesterol: 106 mg/dl

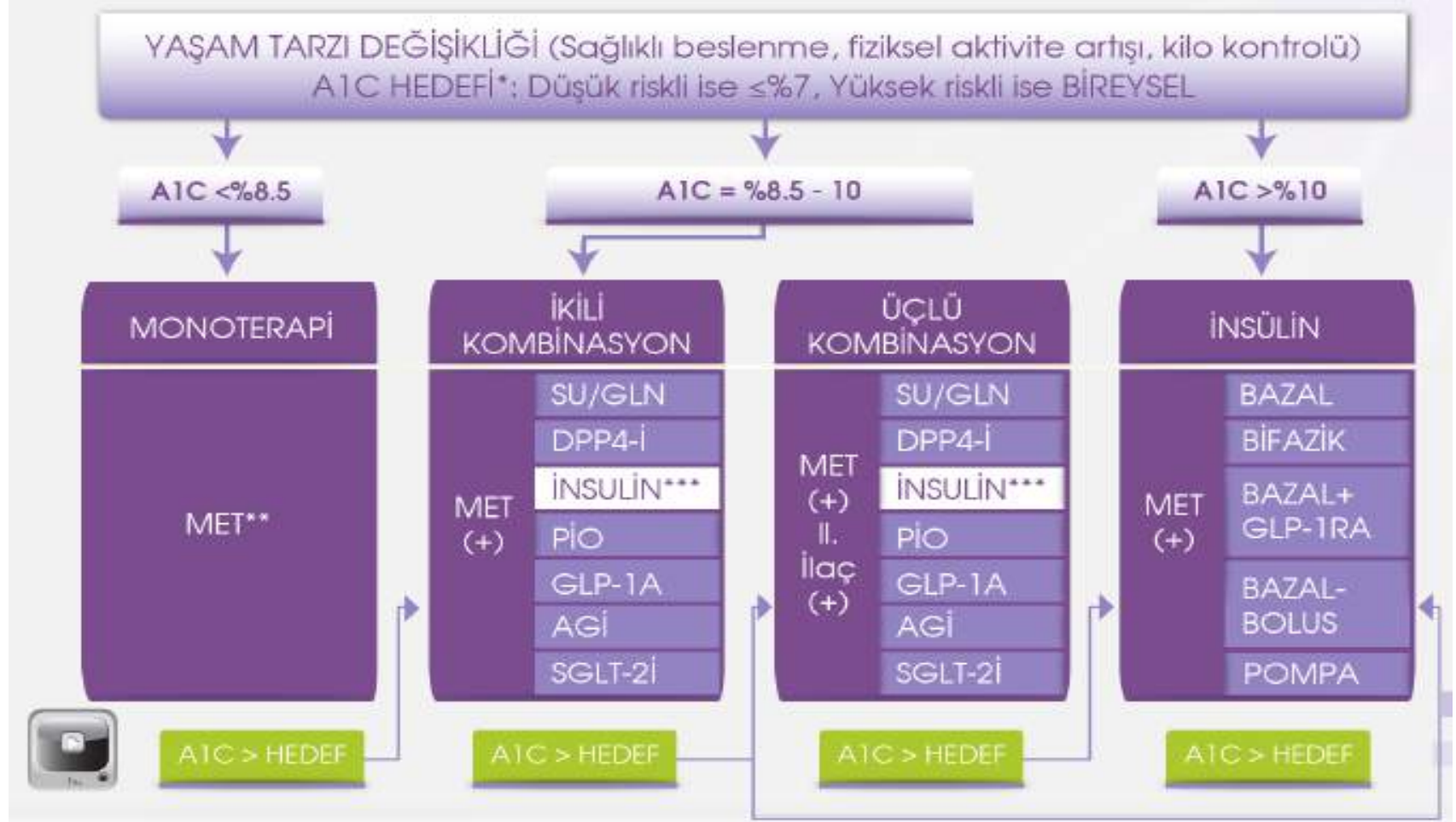
Metformin 2x1000 mg alıyor iken

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 226 | 145 | 185 | 198 | 298 | 175 | 188 |
| 316 | 182 | 164 | 121 | 276 | 141 | 213 |
| 190 | 175 | 146 | 146 | 256 | 185 | 296 |

Tedavi yaklaşımı;

- Metformin + Sülfonilüre ?
- Metformin + DPP4 inh ?
- Metformin + Glitazon ?
- Metformin + SGLT 2 inh ?
- Metformin + İnsülin ?

Tip 2 Diyabette Tedavi Algoritması: TEMMD 2016



*Tedavi değişikliği için A1C $>\%7$ veya bireysel hedefin üstünde olmalı. **Monoterapide MET tercih edilir. ancak MET kontrendike veya intolerans varsa diğer diğer oral anti-diyabetiklerden biri başlanabilir. *****Bazal insülin tercih edilmeli.** gerekirse bifazik insülin de başlanabilir. (MET: Metformin. DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü. SU: Sulfonilüre. GLN: Glinid. PİO: Pioglitazon. GLP-1A: Glukagon benzeri peptid 1 analogu. AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü).

2017 ADA Kılavuzu T2DM Antihiperglisemik Tedavi Önerileri

- Başlangıç A1c > 9 ise 2'li tedavi başla,
- Başlangıç A1c > 10, PG > 300 mg/dl, ciddi semptomlar var ise enjeksiyon kombinasyon tdv.başla

| Monoterapi | | Metformin | | | | | Yaşam tarzı değişikliği |
|--|-------------------|------------------------|------------------|----------------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| Etkinlik* | Yüksek | | | | | | |
| Hipoglisemi riski | Düşük risk | | | | | | |
| Kilo | Nötral/kilo kaybı | | | | | | |
| Yan etki | GIS/Laktik Asidoz | | | | | | |
| Maliyet* | Düşük | | | | | | |
| Yaklaşık 3 ay süreyle monoterapi ile HbA1c hedefine ulaşamadıysa ikili kombinasyona geçin (sıralama herhangi bir özgül tercihi yansıtmamaktadır - hasta ve hastalığa özgü faktörlere göre seçim yapılır). | | | | | | | |
| İkili İlaç Tedavisi | | Metformin + | | | | | Yaşam tarzı değişikliği |
| | Sülfanilüre | Tiazolidindion | DPP-4 inhibitörü | SGLT-2 inhibitörü | GLP-1 reseptör agonisti | İnsülin (bazal) | |
| Etkinlik* | Yüksek | Yüksek | Orta düzeyde | Orta düzeyde | Yüksek | En Yüksek | |
| Hipoglisemi riski | Orta düzeyde risk | Düşük risk | Düşük risk | Düşük risk | Düşük risk | Yüksek risk | |
| Kilo | Artış | Artış | Nötral | Kilo kaybı | Kilo kaybı | Kilo alımı | |
| Yan etki | Hipoglisemik | Ödem, KV, kemik kırığı | Nadir | GIS, dehidratasyon, kemik kırığı | GIS | Hipoglisemik | |
| Maliyet* | Düşük | Düşük | Yüksek | Yüksek | Yüksek | Yüksek | |
| Yaklaşık 3 ay süreyle ikili kombinasyon tedavisi ile HbA1c hedefine ulaşamadıysa üçlü kombinasyona geçin (sıralama herhangi bir özgül tercihi yansıtmamaktadır - hasta ve hastalığa özgü faktörlere göre seçim yapılır). | | | | | | | |
| Üçlü İlaç Tedavisi | | Metformin + | | | | | Yaşam tarzı değişikliği |
| | Sülfanilüre | Tiazolidindion | DPP-4 inhibitörü | SGLT-2 inhibitörü | GLP-1 reseptör agonisti | İnsülin (bazal) | |
| | TZD | SU | SU | SU | SU | TZD | |
| veya | DPP-4-i | veya DPP-4-i | veya TZD | veya TZD | veya TZD | veya DPP-4-i | |
| veya | SGLT2-i | veya SGLT2-i | veya SGLT2-i | veya DPP-4-i | veya SGLT2-i | veya SGLT2-i | |
| veya | GLP-1-RA | veya GLP-1-RA | veya İnsülin* | veya GLP-1-RA | veya İnsülin* | veya GLP-1-RA | |
| veya | İnsülin* | veya İnsülin* | | veya İnsülin* | | | |
| Yaklaşık 3 ay süreyle üçlü kombinasyon tedavisi ile HbA1c hedefine ulaşamadıysa (1) hasta oral kombinasyon kullanıyorsa bazal insülin veya GLP-1 RA, (2) hasta GLP-1 RA kullanıyorsa bazal insülin, (3) uygun titrasyon ile bazal insülin kullanıyorsa GLP-1 RA veya prandiyal insülin eklenebilir. Metformin tedavisi devam edilmeli, diğer oral ajanların kullanım karmaşıklığı ve maliyeti nedeniyle kesilebilir. (örneğin, 4.OAD eklemek yerine) | | | | | | | |
| Enjeksiyon kombinasyon tedavisi | | | | | | | |

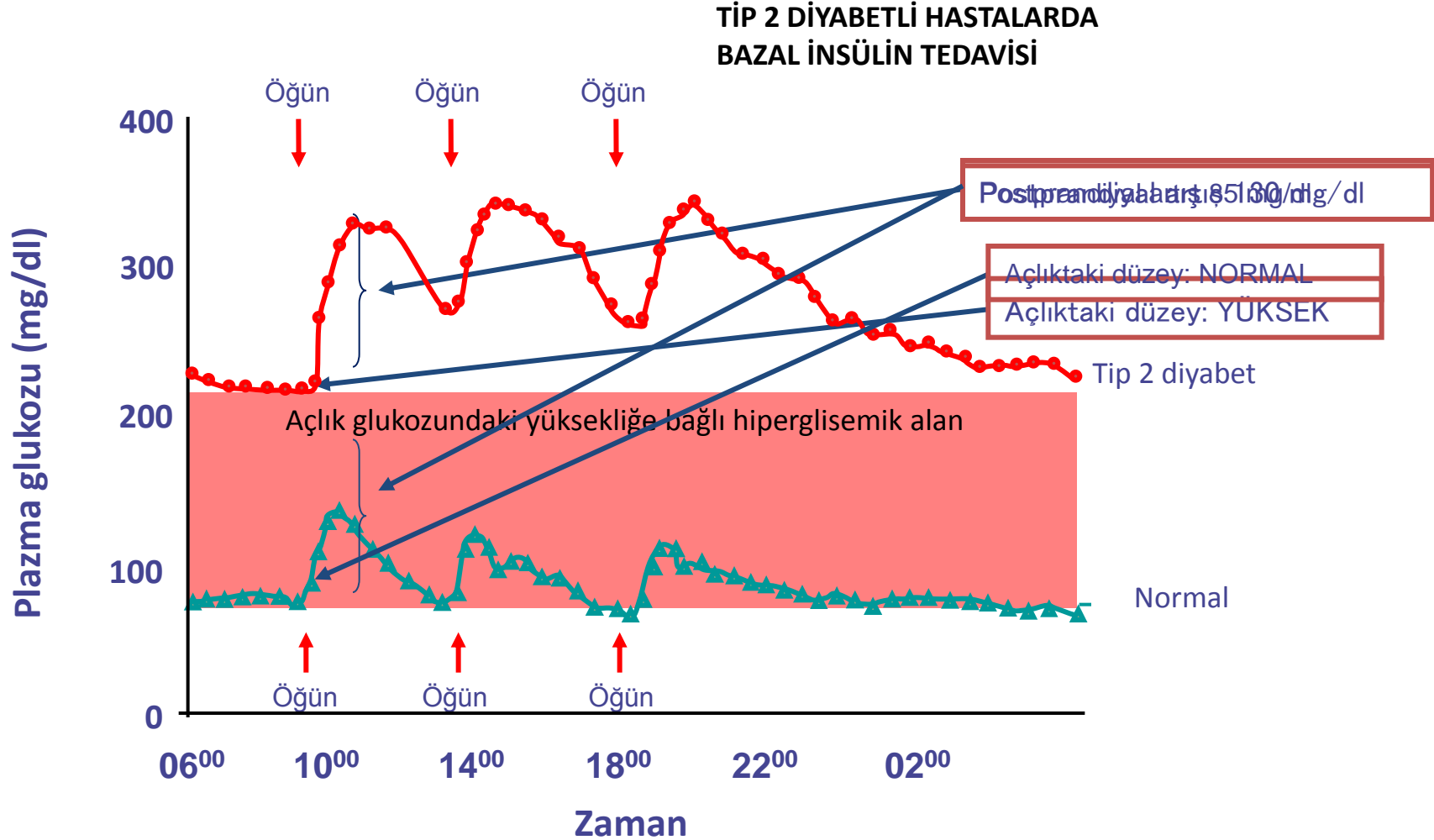
Neden bazal insülin?

- Genellikle kullanımı pratik ve hastayı ikna etmek kolay olduğu için çoğu hekim tarafından tercih edilendir
- AKG'ü yüksek, TKG'ü OAD ile kontrol edilebilen, gün içi glukoz oynamaları az olan kişilerde uygundur,
- Açlık plazma glukozu özellikle sabah saatlerinde gerçekleşen hepatik glukoz üretimi ile yüksek oranda ilişkilidir
- **Bazal insülin** , hepatik glukoneogenezi baskılar ve açlık glisemisini kontrol eder,

Bazal İnsulinler

| <u>İnsulin</u> | <u>Etki başlangıcı</u> | <u>Pik etki</u> | <u>Etki süresi</u> |
|----------------|------------------------|-----------------|--------------------|
| NPH | 1-2 saat | 6-8 saat | 10-16 saat |
| Glargin | 2 saat | yok | 20-24 saat |
| Detemir | 1-2 saat | yok | 20-24 saat |
| Degludec | 1-2 saat | yok | > 24 saat |
| Glargin 300 | 1-2 saat | yok | > 24 saat |

Bazal insülin tip 2 diyabetli hastalarda tüm glukoz profilini olumlu etkiler



Başlangıç bazal insülin dozu

Başlangıç dozu:

- 10 ünite / gün veya 0,1-0,2 IU/kg

veya

- ciddi hiperglisemi var ise*: 0.3-0.4 IU/kg

*APG \geq 300mg/dl, HbA1c \geq %10

Bazal insülin(haftalık titrasyon şeması)

- Haftalık titrasyon şeması (Basal insülin)

10 ünite bazal insülinle başla

| Önceki iki günün AKG ortalaması | İnsülin dozunu artır (Ü) |
|---------------------------------|--------------------------|
| >180 mg/dl | 8 |
| 140-180 mg/dl | 6 |
| 120-140 mg/dl | 4 |
| 100-120 mg/dl | 2 |

Son haftada 72 mg/dl altında değer varsa artırma

Son haftada 56 mg/dl altında değer varsa veya ağır hipoglisemi oluşmuşsa 2-4 ünite azalt

Vakaya yaklaşım:

- Metformin 2x1000 mg'a devam edildi
- Bazal insülin 20 U/gün başlanarak doz titrasyonu yapıldı.
- Doz ayarlaması için sık KŞ ölçümü planlandı
- Diyabet hemşiresi ve beslenme uzmanına yönlendirildi
- 1 ay sonra KŞ ölçümü ile kontrole çağrıldı.

28 ünite bazal insülin + Metformin 2x1 gr , 30 dak/gün. yürüyüş ve düzenli beslenme planı ile;

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 106 | 146 | 148 | 122 | 112 | 129 | 135 |
| 102 | 152 | 116 | 131 | 126 | 166 | 142 |
| 93 | 138 | 78 | 156 | 162 | 102 | 151 |

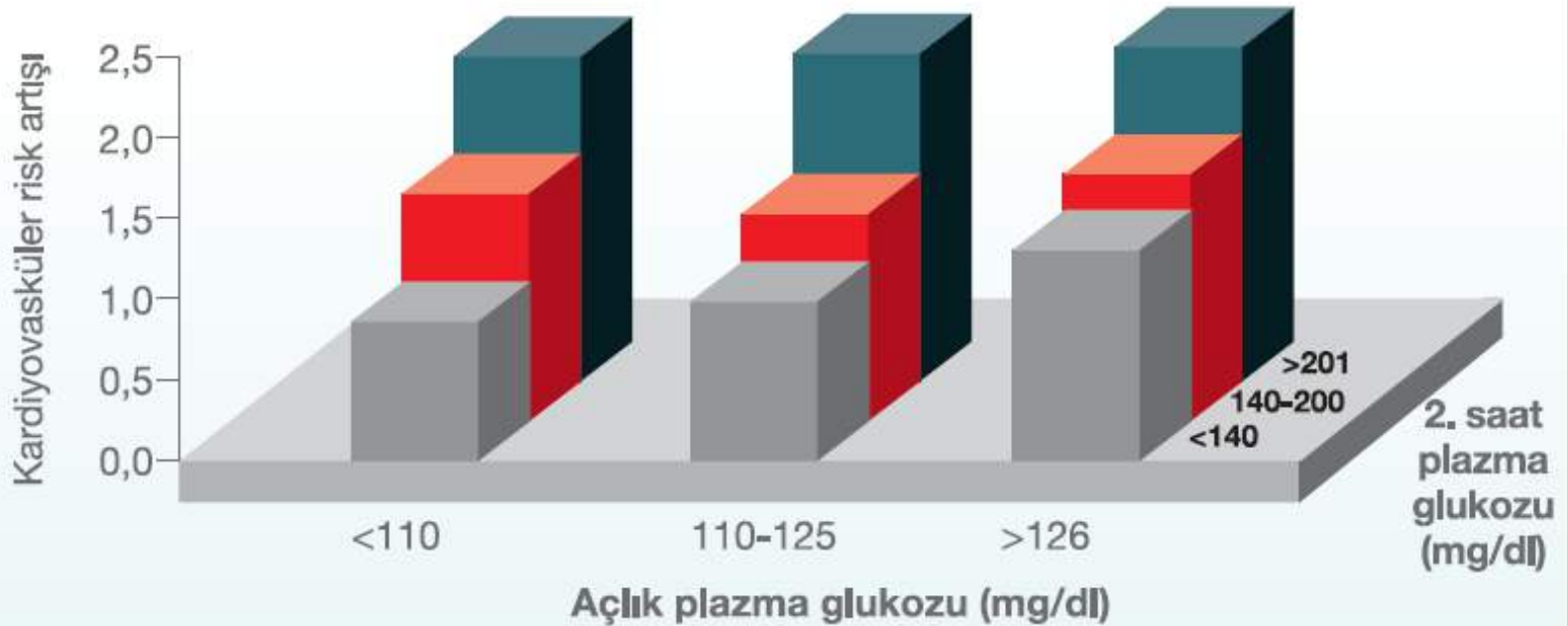
Olgu MK, 45 Y /E

- 10 yıllık tip 2 DM öyküsü,
- VA :88 kg
- AKŞ:178 mg/dl
- HbA1c:8.8
- Metformin(1 gr) 2x1,
- Bazal insülin 24 ünite / gün kullanıyor.

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 126 | 176 | 128 | 201 | 135 | 279 | 185 |
| 117 | 132 | 136 | 165 | 106 | 196 | 279 |
| 123 | 148 | 118 | 189 | 136 | 256 | 193 |

2. Saatteki Kan Glukozu, Açlık Kan Şekerinden Bağımsız Kardiyovasküler Risk Faktörüdür

Açlık plazma glukozu ve 2. saatteki plazma glukozunun mortalite üzerindeki etkisi¹⁵



Yaş, merkez ve cinsiyete göre düzeltilmiş

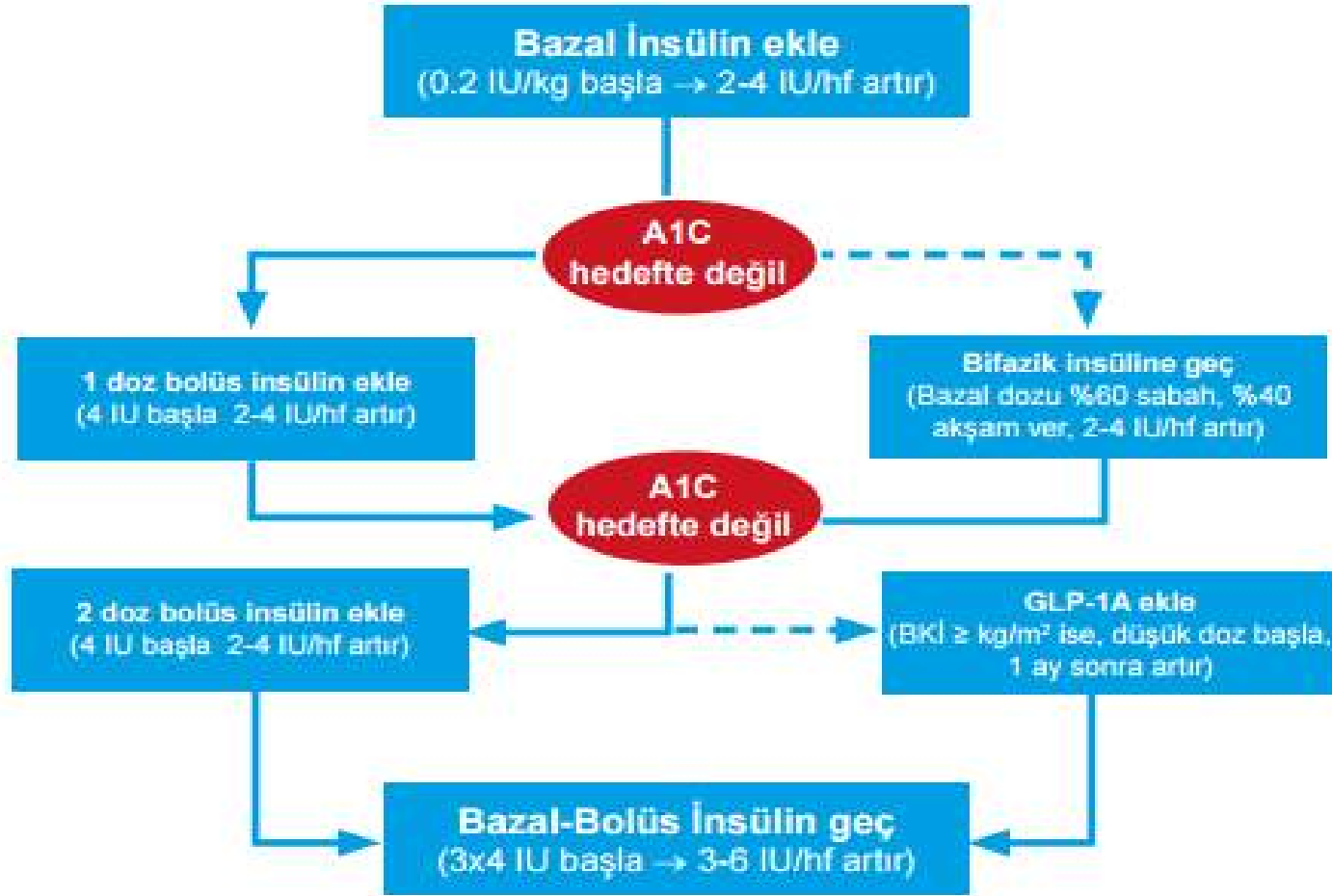
Glukoz profilinde sorun:

-Öğlen ve daha belirgin olarak akşam yemek sonrası hiperglisemi,

Yaklaşım :

-Öncelikle akşam yemek öncesi kısa etkili insülin

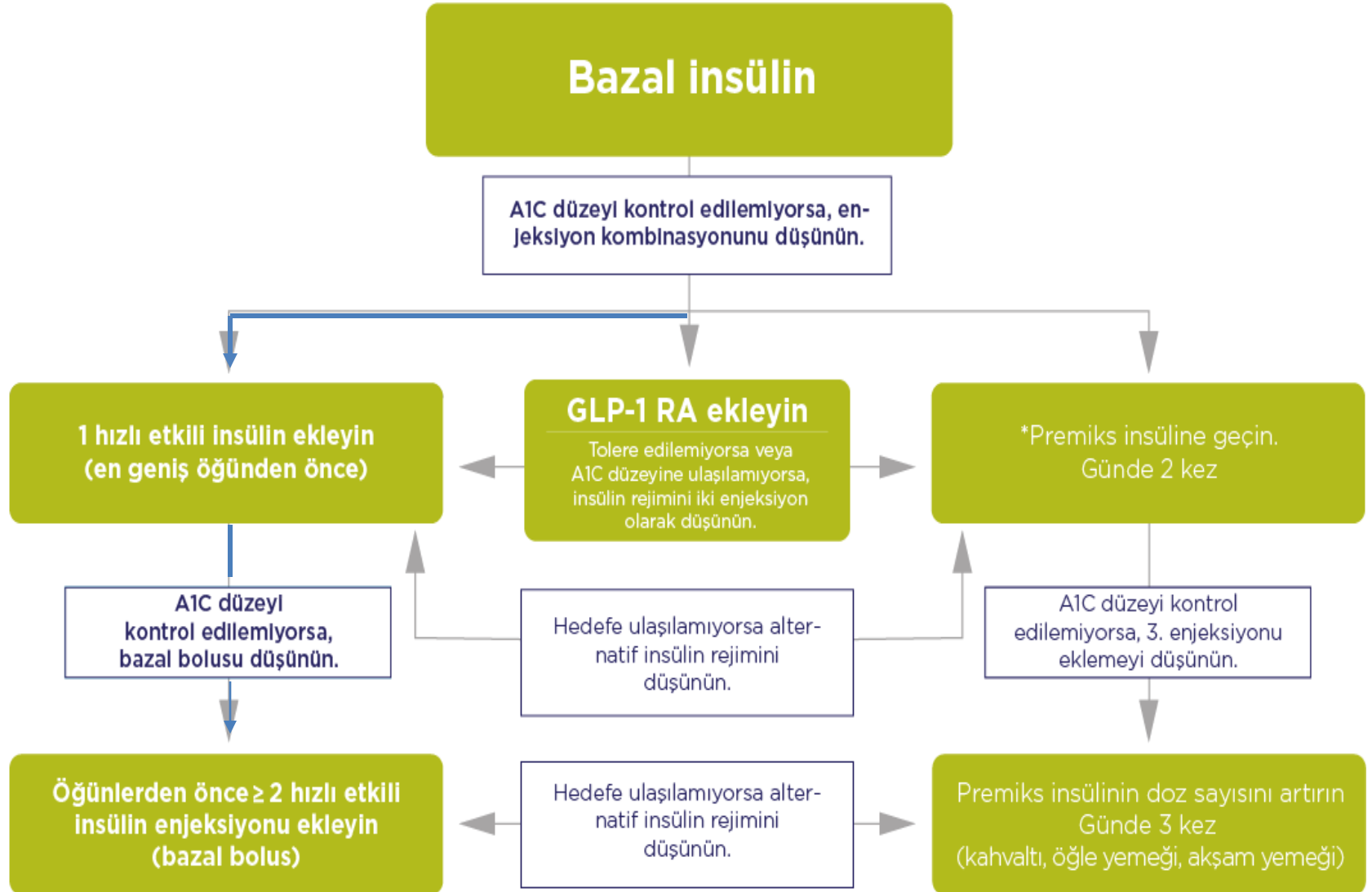
Tip 2 Diyabette insülin tedavisinin yoğunlaştırılması (TEMD 2016)



ŞEKİL 9.2: Tip 2 diyabette insülin tedavisi

ADA 2017

Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavisine Geçiş ve Yoğunlaştırma Önerisi



Kime Bazal-plus(prandiyal) insülin tedavisi

- APG hedefe yakın veya hedefte ancak A1C \geq %7,
- APG kontrol altında ancak PPG sürekli olarak yüksek,
- Bazal insülin titrasyonu sırasında çok sık veya şiddetli hipoglisemi,
- Bazal insülin gereksinimi $>0.5-0.7$ IU/kg/gün'e ulaşmışsa prandiyal insülin eklenmelidir.

- Kısa etkili insülin başlangıç dozu: 4 - 6 Ü (0.1Ü/kg),
- Prandiyal insüline başlanan hafta hedef öğün PPG düzeyleri izlenmeli,
- Takipte HbA1c halen yüksekse diğer postprandiyal glukoz kontrolü,
- Gerekirse 2. ve 3. prandiyal insülin dozlarının eklenmesi ,

Prandial İnsulinler

İnsulin Etki başlangıcı Pik etki Etki süresi

Regüler 30 dak. 2.5-5. saat 6-8 saat

Aspart

Lispro

Apidra

5-15 dak

1-3 saat

3-5 saat

Bazal insülin 34 ünite + Metformin 2x1 gr + Akşam yemek öncesi 8 ünite kısa etkili analog insülin

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 102 | 156 | 125 | 166 | 123 | 132 | 128 |
| 98 | 143 | 134 | 182 | 135 | 145 | 134 |
| 114 | 169 | 104 | 144 | 148 | 134 | 96 |

-1 yıl sonraki başvuru; HbA1c:9.3 ,

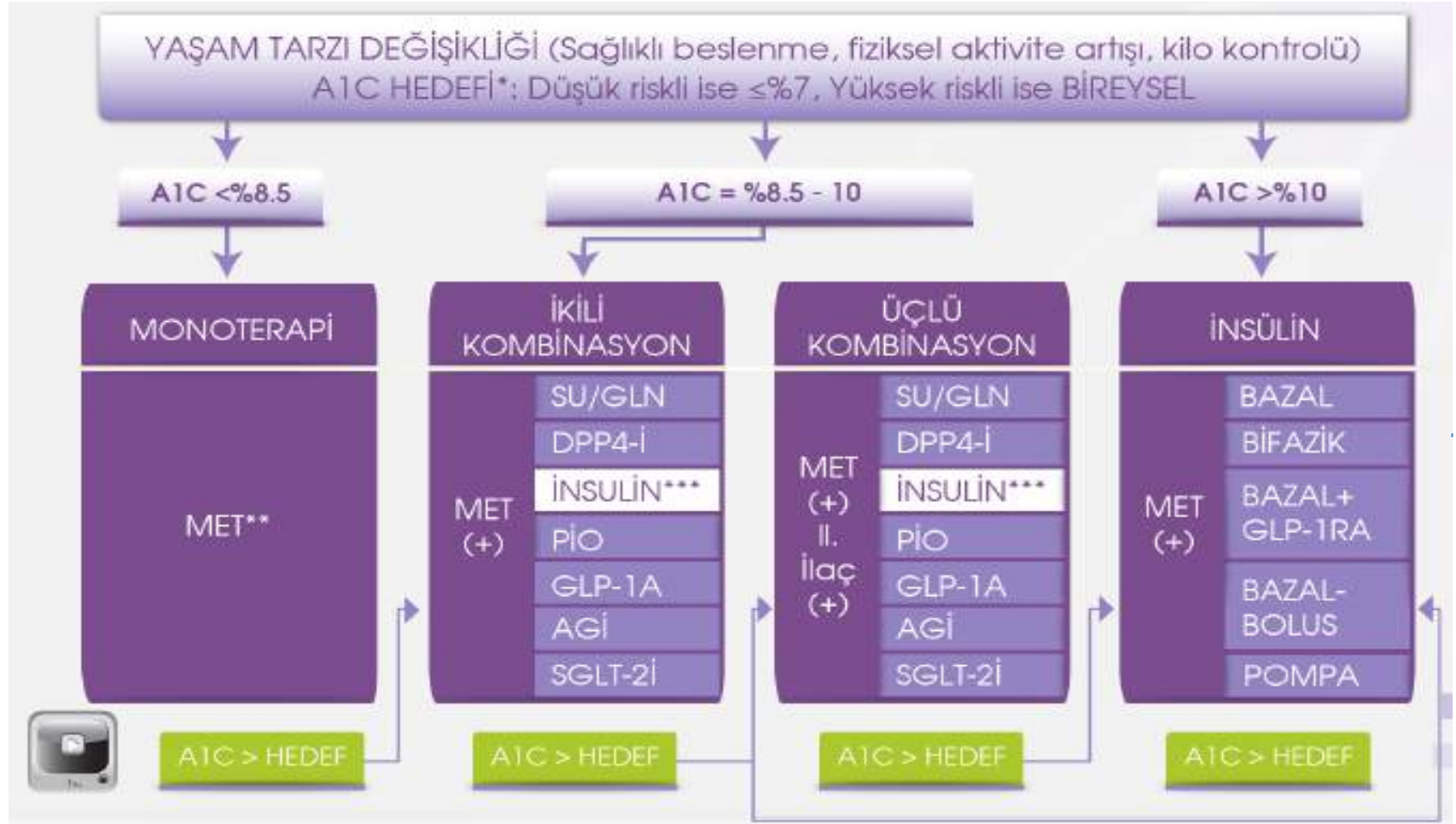
-1 yılda 8 kilo vermiş(spontan)

-38 ünite / gün bazal insülin, Metformin 2x1 gr + DPP4 inh 1x1 tb,
akşam yemek öncesi 8 ünite kısa etkili insülin kullanmakta,

-c-peptid : 0.7 ng/ml(N:0.9-4.3)

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 185 | 196 | 145 | 236 | 173 | 232 | 228 |
| 148 | 223 | 194 | 242 | 165 | 245 | 194 |
| 220 | 219 | 156 | 186 | 148 | 334 | 196 |

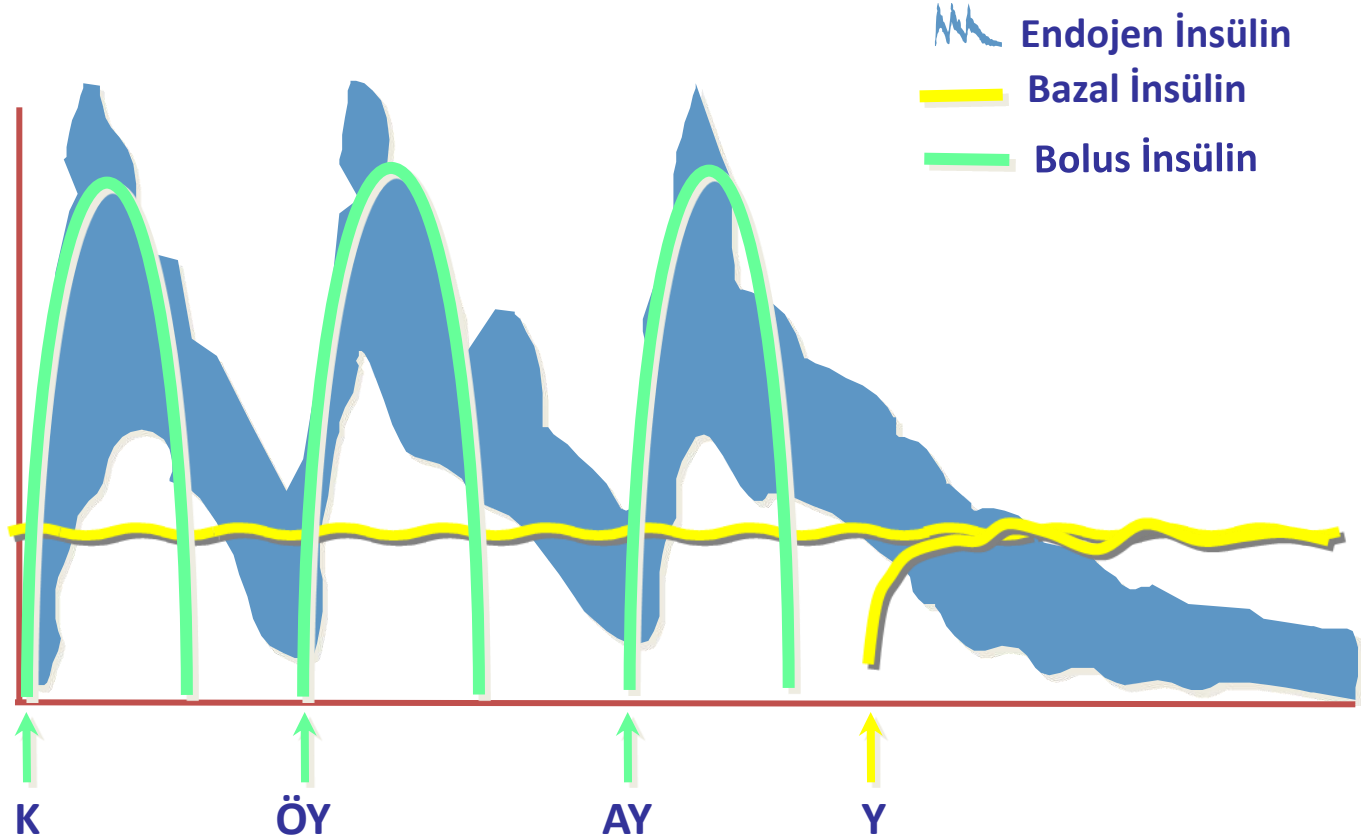
Tip 2 Diyabette Tedavi Algoritması: TEMMD 2016



*Tedavi değişikliği için A1C >%7 veya bireysel hedefin üstünde olmalı. **Monoterapide MET tercih edilir. ancak MET kontrendike veya intolerans varsa diğer diğer oral anti-diyabetiklerden biri başlanabilir. *****Bazal insülin tercih edilmeli.** gerekirse bifazik insülin de başlanabilir. (MET: Metformin. DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü. SU: Sulfonilüre. GLN: Glinid. PİO: Pioglitazon. GLP-1A: Glukagon benzeri peptid 1 analogu. AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü).

- **Tedavi yaklaşımı ;**
- Metformin 2x1 gr dışındaki oral ajanlar kesildi, bazal-bolus insülin tedavisi başlandı

Etkin tedavi için en iyisi fizyolojik insülin salınımını taklit etmektir



1. Bethel MA and Feinglos MN. J Am Board Fam Med. 2005; 18:199-204
2. Bolli GB et al. Diabetologia. 1999;42:1151-1167.

4 ay sonraki deęerlendirme: HbA1c:7.0

36 ünite bazal insülin + sabah 10 öğle 10, akşam 14 ünite kısa etkili analog insülin, Metformin 2x1 gr ile;

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> | <u>Yatmadan önce</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| 101 | 166 | 145 | 136 | 133 | 132 | 128 |
| 128 | 143 | 98 | 242 | 105 | 145 | 144 |
| 114 | 159 | 116 | 186 | 118 | 134 | 146 |

Kime bazal-bolus insülin tedavisi;

- Değişken yaşamı olan ve glisemik indexi yüksek gıdalar ile beslenenler(Tip 1 DM,çocuklar,gençler)
- Sıkı glisemik kontrol gereken,tedavi uyumu iyi hastalar,
- Sıkı KŞ takibi yapabilecek hastalar(optimal günde 7 kez KŞ ölçümü)
- İnsülin titrasyonunu öğrenip uygulayacak hastalar,
- KH sayma yöntemini bilen hastalar,

-Beslenmeye göre doz ve enjeksiyon sayısı düzenlenir ve günlük yaşamda esneklik sağlar

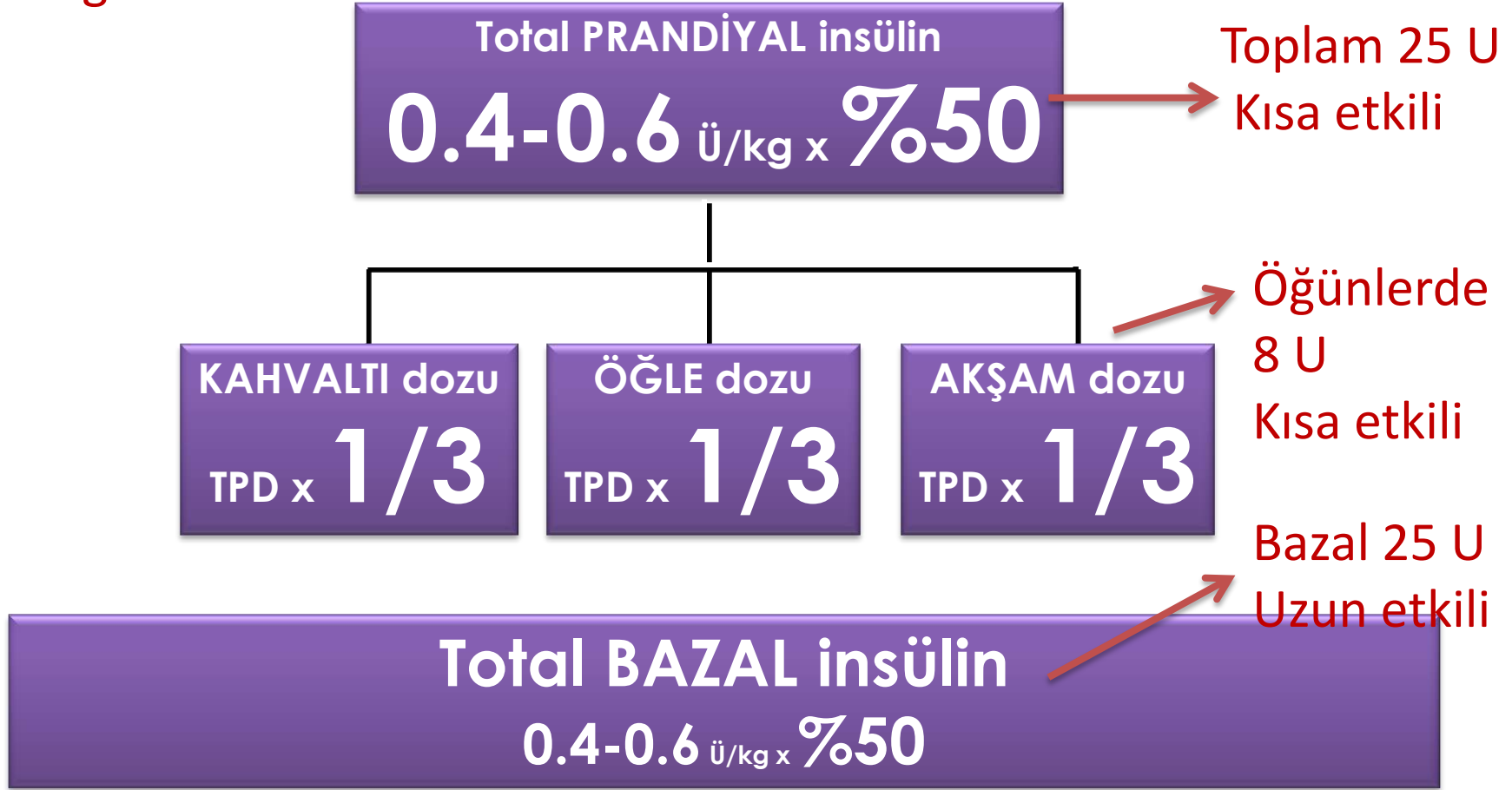
İntensif insülin tedavisinde doz ve titrasyon önerisi

- Tip 1 DM; 0.5-1.0 IU/kg/gün , Tip 2 DM;0.3-1.2 IU/kg/gün
- İdeal günde 7 kez (ort 3-4 kez)KG ölçümüdür,
- Öncelikle açlık glisemisinin kontrolü hedeflenir,
- Bazal insülinler açlık; bolus insülinler tokluk kan glukozunu kontrol eder. İnsülin titrasyonunda buna dikkat edilmelidir,

- Bir öğünde bolus insülin değişimi > 2 ünite olmamalıdır.
- İnsülin titrasyonu en az üç günlük takipten sonra yapılmalıdır.
- Her hiperglisemik ölçümün öncesinde hipoglisemi olup olmadığı araştırılmalıdır.
- Açlık kan glukozu 80 mg/dl altında olan hastalarda bolus insülin dozu azaltılarak yapılmalıdır

Bazal bolus tedavide insülin dozunun hesaplanması ve ayarlanması

100kg hasta

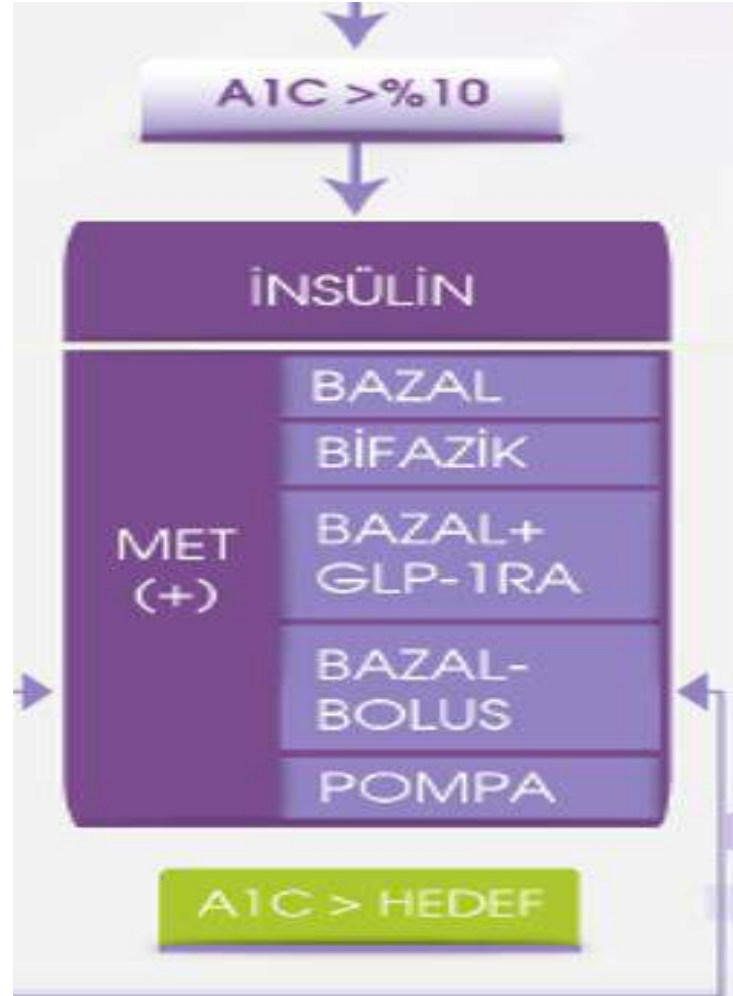


Olgu :N.T, 50 yaş, kadın

- 3 aydır hiperglisemi semptomları, (poliüri-polidipsi)
- El ve özellikle ayaklarda rahatsız edici yanma duygusu tanımlıyor,
- Fizik muayenede özellik yok, Boy;157 cm VA:65 kg BMI:30.4
- AKŞ: 380 mg/dl, A1c: 12.3 , TİT:Her sahada 20-25 lökosit,

- Metformin
- Metformin + Sulfonilüre ?
- Metformin + Sulfonilüre + Glitazon ?
- Metformin + Glitazon + SGLT 2 inh ?
- Metformin + Insülin ?

Tip 2 Diyabette Tedavi algoritması (TEMD 2016)



Tip 2 DM Tedavi Önerileri(ADA 2017)

- Başlangıç A1c > 9 ise 2'li tedavi başla
- Başlangıç A1c > 10 ve PG > 300 mg/dl , ciddi semptomlar var ise enjeksiyon kombinasyon tedavileri

Clinical Research with Insulin Therapy in New-Onset Type 2 Diabetes

Uncontrolled studies of
intensive insulin therapy in
severely hyperglycemic patients

Ilkova 1997 (21)
*Park 2003 (22)
Ryan 2004 (23)
Li 2004 (24)

Randomized
Control Trials

Relatively well-
controlled
diabetes

Long-term
insulin therapy

Non intensive
insulin therapy

*** Lingvay 2009 (27)
Mu 2012 (31)

Intensive
insulin
therapy

**Chen 2008 (26)

Short-term
intensive
insulin
therapy

Weng 2008 (25)

Conclusions ;When one considers initiation of insulin therapy in a type 2 diabetic patient with the intention to preserve b-cell function, the level of evidence supporting this decision is relatively high.

*Not only newly diagnosed type 2 diabetes

** Both groups received short-term intensive insulin therapy

*** Both groups were treated for 3 months with Premix insulin analogs

- Metformin + İnsülin ???

- Bazal insülin,

- Premix insülin,

- Bazal +plus/bolus insülin,

- Kliniğe yatırıldı beslenme planı yapıldı, üriner enf için AB başlandı,
- Metformin 2x1 gr + bazal/bolus tedavi (Kısa etkili analog insülin 3x6, Analog bazal insülin 1x16) başlandı,
- 1 hafta sonra Bazal insülin 1x24 ünite, analog insülin 3x 10 ünite ile taburcu edildi,

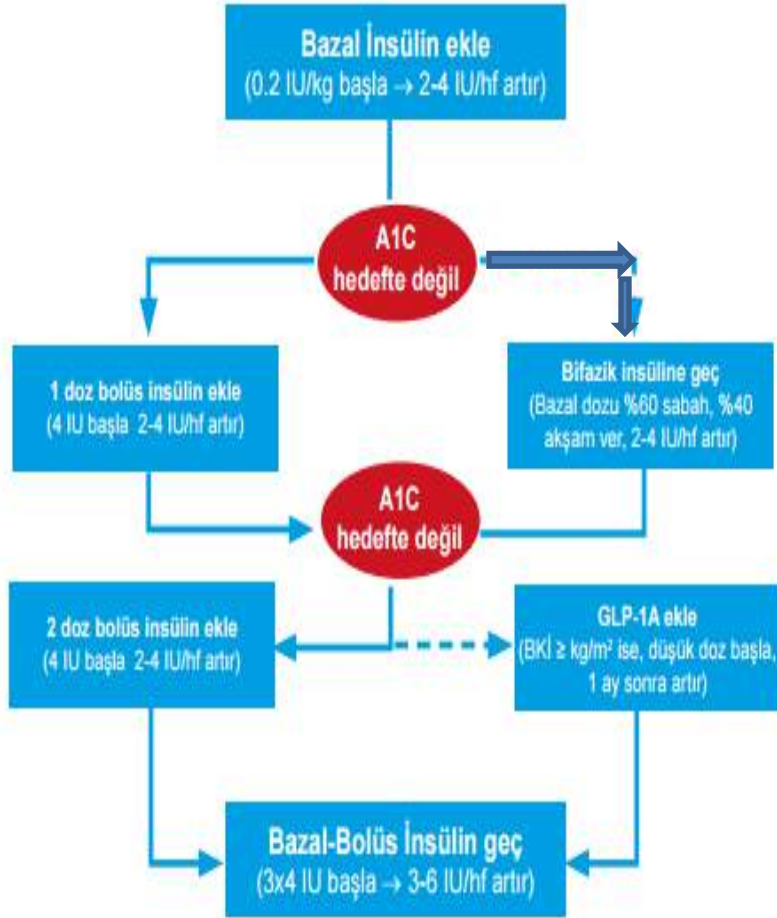
Tedavinin 5. ayındaki kontrol deęerler;

- Metformin 2x1 gr ,Bazal insülin 1x26 ünite, analog kısa etkili insülin 3x12 ünite kullanıyor,
- HbA1c:7.2 , c-peptid:1.9
- İnsülin uygulamasının işi nedeni ile zor olduğunu ifade ediyor,

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 102 | <u>71</u> | 116 | 162 | 126 | 149 |
| 108 | 158 | <u>78</u> | 121 | 138 | <u>84</u> |

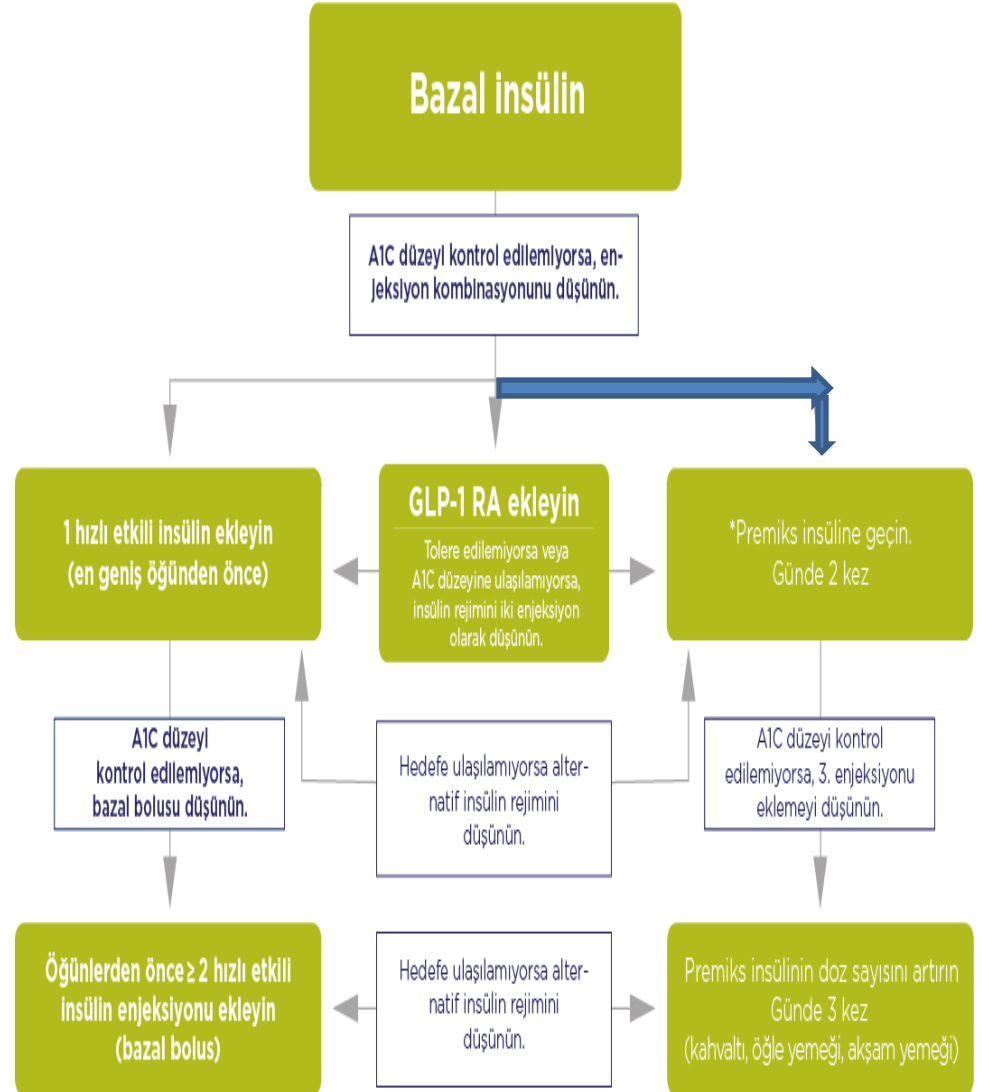
- Hiperglisemi semptomları azalmış,
- Ölçülen en yüksek tokluk şekerleri 180 mg/dl, AKŞ: 70-150 mg arası imiş,
- 1x20 ünite bazal insülin + metformin/DPP4 inh. kombinasyonu 2x1 tb şeklinde tedavi ayarlandı,
- 3 ay sonraki ölçülen HbA1c: 6.8 idi.

TEMD 2016



ŞEKİL 9.2: Tip 2 diyabette insülin tedavisi

ADA 2017



Hazır karışım (premix) insülin tedavisi

- Günde 2-(3)kez,
- 30/70, 25/75, 50/50
- Bazal insüline göre A1c düşürme etkisi fazla, ancak hipoglisemi ve kilo alımı daha fazla
- Kısa etkili-uzun etkili doz oranı sabit

İlk defa insulin başlanacak hastada premiks dozları nasıl olmalı ?

- Bazal insulin için önerilen başlangıç dozları (0.1-0.3 U/kg) benzer şekilde premiks insulinler için de uygulanır.
- Hesaplanan toplam doz başlangıçta ikiye (sabah-akşam dozları) bölünerek başlanır ve sabah ve akşam yemeği öncesi değerlere göre titrasyon yapılır.

İnsülin Tedavisinde intensifikasyonu etkileyen faktörler

| Faktör | Premix insulin | Basal-bolus regimen |
|--|--|--|
| <i>Hastanın enjeksiyon sıklığı tercihi</i> | Daha az sıklıkta tercih edenler | Fazla sayıda enjeksiyonu kabul edenler |
| <i>Yaşam tarzı, öğün zamanı ve karbonhidrat içeriğindeki değişkenlik</i> | Düzenli yemek ,öğlen yemeyen, akşam ana öğün olanlar | Farklı zamanlarda yemek |
| <i>Postprandial hiperglisemi seviyesi</i> | orta | yüksek |
| <i>Hastanın bilişsel fonksiyonu</i> | Sınırlı bilişsel fonksiyon | Motive olmuş ve yeterli bilişsel fonksiyon |
| <i>Eğitim ve psikolojik destek</i> | Sınırlı erişim | Desteğe yeterli erişim |

Olgu BK , 53 y /k

- 8 yıllık bilinen tip 2 DM, önceden OAD alıyor iken son 5 yıldır **2x38 ünite Premix insülin(75/25)** kullanıyor,
- Boy:1 58 cm , VA:82 kg , **akantozis nigricans (+)**
- Son 1 yılda 8 kg almış , **sabah ve akşam yemekten sonra dönem dönem hipoglisemiler** tanımlıyor,
- Özellikle **sabah açlık şekerinin sürekli yüksek** olduğunu söylüyor,
- Öğlen öğününü genelde atlıyor,
- APG :187 mg/dl, A1c:9.8
- **C-peptid :3.2**

- 2 'li tedavide titrasyon kuralı ;

-Akşam öğün öncesi KG'unu etkileyen sabah öğün öncesi yapılan insülin,

-Sabah öğün öncesi KG'unu etkileyen akşam öğün öncesi yapılan insülin,

| <u>Sabah aç</u> | <u>Sabah tok</u> | <u>Öğle aç</u> | <u>Öğle tok</u> | <u>Akşam aç</u> | <u>Akşam tok</u> |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 224 | <u>71</u> | 160 | 278 | 346 | 149 |
| 258 | 145 | <u>88</u> | 221 | 158 | <u>84</u> |

Sabah açlıkta hiperglisemi;

- Dawn fenomeni,
- Somogyi effect,
- Gece yarısı KG ölçümü,

Tedavi planı

- Hasta kliniğe yatırıldı,
- Uygun beslenme planı yapıldı,
- Geceyarısı bakılan KG:63 ve 68 mg idi,
- Premix insülin sabah 25 akşam 15 ünite + Metformin 2x1 gr başlandı,
- Öğün öncesi KG:120-150 , postprandiyal KG 150-180 mg/dl arasında idi,
- Yatışın 5.günü Sabah 20 akşam 10 ünite premix insülin + Metformin 2x1 gr ile taburcu edildi,

Tedavi alternatifleri?

- Bazal insülin + Metformin
- Sülfonilüre + Metformin
- Sülfonilüre + Metformin/Piog. kombinasyonu

İnsülin Tedavisinde Karşılaşılabilecek Komplikasyonlar

- Hipoglisemi,
 - Kilo alma
 - Ödem,
 - İnsülin alerjisi,
 - Lipodistrofi,
 - Enjeksiyon yerinde kanama, sızma, ağrı
- mümkün olan en düşük doz
egzersiz ve beslenme eğitimi

Sonuç

- Pek çok Tip 2 diabetik hastada insülin tedavisi gerekli olmaktadır,
- Tedavi seçiminde fizyopatoloji mutlaka göz önünde bulundurulmalı, gereken tedavi değişiklikleri geciktirilmemelidir,
- İnsülin tedavisi başlanacak hastaya olası yan etkiler ve özellikle hipoglisemi ve tedavisi mutlaka ayrıntılı anlatılmalıdır,
- Önemli olan uygun hastaya uygun tedaviyi planlamaktır....