



Elisabeth Holm Berg,
diabetessykepleier ved klinikk
for forebyggende medisin,
Ullevål Universitetssykehus.

Ny insulinstype kan gi økt stabilitet

Langtidsvirkende insulin-analoger
kan gi personer med diabetes bedre livskvalitet.

Er det fordeler ved de nye insulin typene som betyr at de er egnet for alle personer med diabetes? Skal man kun vektlegge statistisk signifikant reduksjon av HbA1c, det vil si blodprøve som gjenspeiler gjennomsnittlig blodsukkernivå siste 6–12 uker, eller teller livskvalitet like mye?

Bedre medisinsk behandling

Etter at insulinet ble oppdaget i 1921 har det opp gjennom årene blitt raffinert og utviklet i mange varianter og typer for medisinsk behandling av diabetes. Dette har ført til at personer med diabetes med behov for insulinbehandling har fått bedre mulighet til å regulere blodsukkeret, og derved kunnet redusere risiko for senkomplikasjoner. Økt tilgjengelighet av blodsukkerapparater, og refusjon for utstyr til blodsuktermåling har også gitt bedre muligheter for å kontrollere effekten av behandlingen regelmessig.

Tidligere var det vanlig å skille mellom insulinkrevende (IDDM) og ikke-insulinkrevende diabetes (NIDDM). Nå er det vanligst å bruke betegnelsen type 1- og type 2-diabetes, ettersom insulinbehandling også er vanlig for personer med type 2-diabetes når man ikke oppnår behandlingsmålene med tablettbehandling alene. Diabetes som oppstår i svangerskapet behandles også med insulin, dersom behandlingsmålene ikke oppnås ved kostbehandling.

Er det slik at det finnes en type insulinbehandling som passer for alle? Og er det slik at de nyeste insulin typene alltid er de beste? I denne artikkelen vil jeg i hovedsak gå inn på hva forskningen sier om bruk av de nye langtidsvirkende insulinanalogene sammenlignet med NPH-insulin, og hurtigvirkende insulinanaloger sammenlignet med humaninsulin. Jeg vil i tillegg bruke egen erfaring som diabetessykepleier når det gjelder veiledning og opplæring til personer med diabetes som bruker insulin, for å belyse utfordringer knyttet til valg av insulinstype og vurderinger av om behandlingsmål blir nådd.

Jeg går ikke inn på behandling med forskjellige typer blandinger av hurtig- og langsomtvirkende insulin som finnes på markedet, kombinasjonsbehandling med insulin og tabletter, og insulinpumpebehandling.

Type 1-diabetes

Type 1-diabetes er en genetisk kompleks sykdom. Dette betyr at sykdommen skyldes en kombinasjon av arvelige faktorer og

miljøfaktorer som fører til en autoimmun ødeleggelse av de insulinproduserende betacellene i pancreas. Insulinproduksjonen i kroppen avtar for til sist å opphøre helt. Type 1-diabetes kan debutere i alle aldre, selv om insidensen er høyest i tidlig barnealder og i puberteten (1,2). Ved insulinbehandling tilstreber man å erstatte kroppens kontinuerlige fysiologiske insulinproduksjon. I normalfysiologien produseres insulin kontinuerlig slik at energiomsetning kan foregå, og ved måltider øker insulinutskillelsen for at kroppen skal kunne metabolisere karbohydratinntaket ved måltidet.

Type 2-diabetes

Type 2-diabetes skyldes en kombinasjon av insulinresistens og manglende kompensatorisk insulinproduksjon. Dette er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med abdominal fedme, høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL kolesterol og økt tendens til arteriosklerose. Type 2-diabetes er arvelig. Genetiske studier har vist at sykdommen er særdeles heterogen, og at det ikke er ett enkelt gen som forklarer sykdommen. Det ser ut til at det er større arvelighet når det gjelder insulinsekresjon enn insulinresistens (3). Sunt og riktig kosthold og økt aktivitetsnivå kan bedre insulinresistensen, men insulinproduksjonen vil gradvis reduseres. Type 2-diabetes er en progredierende sykdom, og tablettbehandling må ofte erstattes eller utvides med insulinbehandling etter som årene går.

Insulintyper

Middels langtidsvirkende insulin, Neutral Protamine Hagedorn (NPH), er fortsatt vanligst i bruk. Det har en klokkeformet virkningskurve, betydelig dag til dag-variasjon i virkningen etter injeksjonen og foreligger som en suspensjon som må blandes svært godt før injeksjon (4). Av hurtigvirkende- eller måltidsinsulin er det mest vanlig å bruke de ekstra hurtigvirkende insulinanalogene. Disse insulinene har en forholdsvis raskt innsettende effekt, høyere serumkonsentrasjon og raskere avtakende

www.sykepleien.no

Les mer og finn litteraturhenvisninger på våre nettsider.

Søkeord:

- ▶ Diabetes
- ▶ Kronisk sykdom
- ▶ Medisinhåndtering
- ▶ Livskvalitet





FEIL MEDISINBRUK? Personer med diabetes som er plaget av føling kan være overdosert med insulin. Foto: Scanpix

effekt enn tidligere brukt human insulin. Det er dokumentert at bruk av de hurtigvirkende insulinanalogene gir færre tilfeller av hypoglykemi og lavere blodsukker etter måltider, men har en moderat effekt på forbedring av HbA1c-nivå (5).

De langtidsvirkende insulinanalogene er utviklet for å absorberes langsomt, og å gi en relativt flat virkningskurve. Slik ønsker man å gjenskape det normalfysiologiske lave, konstante plasma-nivået av insulin gjennom natten, eller mellom måltider (5). Ved injeksjon en gang daglig oppnår likevel ikke alle brukerne et stabilt nivå av basalinsulin, og derfor må mange fortsatt sette injeksjon både morgen og kveld, i tillegg til injeksjoner av hurtigvirkende insulin til måltidene.

Studier viser økt tolerabilitet og forbedret glykemisk kontroll ved bruk av de langtidsvirkende insulinanalogene i forhold til NPH-insulin, selv om HbA1c-endringen ikke alltid er signifikant (6). Det innebærer at brukerne opplever økt forutsigbarhet og trygghet i hverdagen, sammenlignet med brukere av insulin som har betydelig dag til dag-variasjon i effekt, og som kan gi større risiko for føling (4). Selv om ikke reduksjon i HbA1c er vist å være signifikant i studiene, vil enhver liten forbedring være av betydning for å redusere senkomplikasjoner.

Bruk av hurtigvirkende analoger har vist å gi lavere blodsukker

Det er viktig at sykepleier utforsker årsakssammenhengen sammen med personen med diabetes.

etter mat (5). Disse insulinene har en raskt innsettende effekt og kan settes umiddelbart før måltidet, eventuelt etter måltidet, i motsetning til humaninsulin som bør settes cirka 30 minutter før måltid. Hurtigvirkende analoger har maksimal effekt cirka en til to timer etter injeksjonen, og avtakende effekt i løpet av tre til fire timer (7). Slik er de godt egnet til å dekke behov for insulin ved inntaket av et måltid med langsomme karbohydrater.

Føling

Fra januar 2010 kan personer med type 1-diabetes som har hatt alvorlige hypoglykemier, har et vanskelig regulerbart blodsukker og ikke oppnår behandlingsmål med NPH-insulin (1) få langsomt-virkende insulinanalog på blå resept. For personer med type 2-diabetes må det fortsatt søkes fra spesialisthelsetjenesten for hver bruker, basert på de samme kriteriene.

«Skal man forstå diabetes, må man forstå føling» hevder Yngvar Christophersen i sin bok Diabetes for livet (8). Føling oppleves alltid som fysisk ubehagelig og er assosiert med mange negative effekter. Også psykologiske effekter ved tap av kontroll som kan føre til avhengighet av andre personer, sosialt stigma og negativt selvbilde. En historie med alvorlig hypoglykemi og generell frykt for føling er også en barriere for å oppnå god glykemisk kontroll, fordi en løsningsstrategi vil være å legge blodsukkeret høyt for å unngå denne ubehagelige konsekvensen av insulinbehandlingen. Frykt for føling kan overdøve bekymringen for langsiktige konsekvenser av hyperglykemi (9).

Det er et paradoks at det som har størst betydning for mennesker med diabetes, nemlig føling eller frykt for føling, ikke alltid har så stor oppmerksomhet når det gjelder oppfølging av sykdommen i helsevesenet. Det legges nesten ensidig vekt på hvordan målet for HbA1c er i forhold til de til enhver tid gjeldende retningslinjer. Studier viser at det er betydelig underrapportering av føling, blant annet på grunn av frykt for å miste førerkortet (9).

Mål for behandlingen

Behandlingsmålet for HbA1c er under eller lik 7, ifølge Nasjonale faglige retningslinjer, Diabetes, 2009. Det anbefales likevel at man foretar en avveining mellom den reelle medisinske gevinsten og den individuelle belastningen det medfører å nå et bestemt behandlingsmål, og at det settes individuelle mål.

For unge personer bør behandlingsmålet settes med tanke på lavest mulig risiko for senkomplikasjoner, men også være realistisk med hensyn til en god livskvalitet som for mange er forbundet med få følingsepisoder. For eldre mennesker på sykehjem, som har færre år til å utvikle senkomplikasjoner bør behandlingsmålet være å unngå symptomer på hyper- og hypoglykemi, og at de kan spise det de har lyst på. Redusert appetitt er som kjent et problem for mange i denne situasjonen.

Insulinbehandlingen skal etterligne normalfysiologiens utskillelse av insulin gjennom døgnet. Den basale insulindosen (NPH-insulin eller langtidsvirkende insulinanalog) skal dekke kroppens behov for insulin utenom måltider, og måltidsinsulin (oftest hurtigvirkende insulinanalog) skal dekke behovet for insulin i forhold til karbohydratinntak ved måltidene. Basalinsulin titreres inntil blodsukkeret kan holdes stabilt på mellom 5 og 8 mmol/L gjennom natten, (under 12 mmol/L hos eldre) og måltidsinsulin titreres til tilsvarende blodsukkernivå cirka to timer etter måltid (7).

Dette kan høres enkelt ut, men det er flere faktorer som påvirker kroppens insulinbehov og insulinopptak. Faktorene man stort sett har kontroll over er insulindosene, matinntaket og aktivitetsnivået, men behovet for riktig ernæring er ikke alltid det som veier tyngst når det gjelder valg av mat. For ungdommer er kanskje behovet for ikke å skille seg ut det viktigste.

Blodsukkersvingninger

NPH-insulin, med tidligere nevnte dag til dag-variasjon og klokkeformete virkningskurve, medfører ofte svingninger i blodsukkeret. Har man i tillegg har lipohypertrofi eller infiltrat i injeksjonsområdet, kan dette også medføre varierende insulinopptak. Det er viktig å bruke rett injeksjonsteknikk og variere injeksjonssted for å unngå infiltrater. Settes injeksjonen i et infiltrat, vil oppsugingen av insulinet bli hindret og virkningen blir uberegnelig (10).

Sykdom med feber, sorg og glede, hormonsyklus hos kvinner, været (for eksempel snø som må flyttes på) og høy temperatur eller hetebølge kan medføre behov for betydelige endringer i

TABELL 1.

Type insulin	Generisk insulin navn	Handelsnavn
Hurtigvirkende insulinanaloger	Insulin lispro Insulin aspart Insulin glulisin	Humalog NovoRapid Apidra
Hurtigvirkende insulin	humaninsulin	Actrapid
Middels langtidsvirkende insulin	Neutral Protamin Hagedorn humaninsulin (begge)	Insulatard Humulin
Blanding av hurtigvirkende og middels langtidsvirkende insulinanalog	- oppløselig insulin aspart 30%, protamin-krySTALLISERT insulin aspart 70% - oppløselig insulin lispro 25 %, protamin-krySTALLISERT insulin lispro 75 %	NovoMix30 Humalog Mix25
Langtidsvirkende insulinanaloger	glargine detemir	Lantus Levemir

insulindosen, og virker også i høy grad forskjellig fra person til person. Dager som varierer mye med hensyn til aktivitet fører også til problemer med insulindoseringen. Ved muskelaktivitet økes insulinfølsomheten, og enten må den som har diabetes redusere dosen både av basal og måltidsinsulin, eller spise mer enn han eller hun egentlig ønsker, for å unngå føling.

Tiltak ved føling

Dersom føling oppstår er det heller ikke lett å beregne hvor stort inntak av karbohydrater som er nødvendig for å normalisere blodsukkeret. Et inntak av cirka 10 g glukose vil medføre at blodsukkeret stiger cirka 2–4 mmol/L. Alt som inntas må imidlertid først tas opp i blodet før hypoglykemien er overvunnet, og dette tar tid. Ofte har inntaket av karbohydrater mer enn oversteget behovet før det oppleves subjektiv bedring, med etterfølgende hyperglykemi som resultat. I tillegg kommer kroppens egen feedbackmekanisme med frigjøring av glukose i kroppen. Denne feedbackmekanismen er ikke mulig å beregne, fordi hormonene som utløser dem kan finnes i varierende mengde i kroppen, opptil ett til to døgn etter en føling. Glukose kan frigjøres når som helst i denne perioden, avhengig av hvor stort glukagonlageret er (11).

Opplæring og kunnskap

Mange mennesker som bruker insulin er plaget med hypoglykemi og har et svingende blodsukker. De kan være overdosert på insulin. Når tilførselen av insulin er større enn kroppens behov for insulin oppstår hypoglykemi. Det er ikke alltid lett å finne frem til årsakssammenhengen og den mest optimale insulindosen. Dette forutsetter stor innsats fra den som har diabetes i å kartlegge eget blodsukker, matinntak og insulindosene over tid. Den enkelte trenger opplæring og undervisning for å få økt forståelse av diabetes, insulinbehandling og insulinvirkning. Det er viktig at sykepleier utforsker årsakssammenhengen sammen med personen med diabetes, og unngår en belærende tone som kan ødelegge tilliten og kommunikasjonen.

Hypoglykemier kan føre til at følingssymptomene forsvinner. Kroppens signaler på føling blir svakere og kroppen venner seg til dem. «Hypoglycemia unawareness» kan medføre fall og skader fordi personen ikke reagerer i tide på følingen. Ved å unngå lave blodsukkerverdier (3,5 – 4 mmol/l) i en så kort periode som to uker kan symptomene komme tilbake (11). Følingssymptomene er viktige for å kunne merke en føling tidnok til at inntak av raske karbohydrater kan forhindre en alvorlig hypoglykemi fordi personen mister bevisstheten.

Karbohydratvurdering

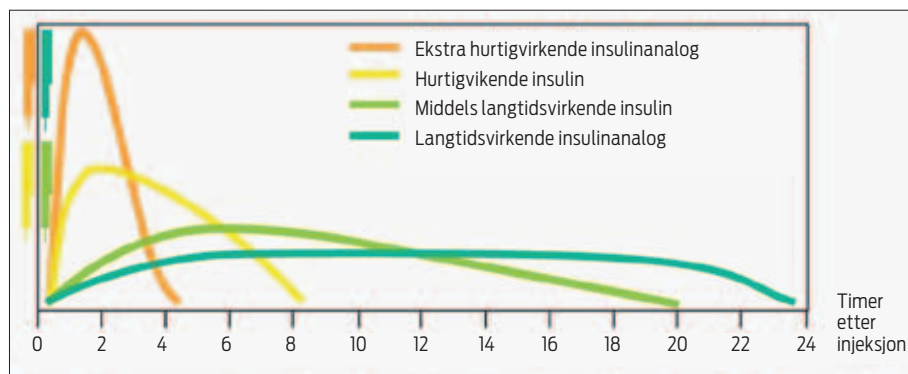
For å kunne beregne insulindoser til måltidene er det nødvendig med kunnskap. Man må ha kunnskap om kosten for å kunne vurdere karbohydratmengden man spiser. Det er karbohydratinnholdet i maten som påvirker blodsukkeret mest, mens fettinnhold og kostfiber samt porsjonens størrelse, påvirker hvor raskt maten fordøyes og derfor også hvor raskt blodsukkeret stiger (12).

Insulinfølsomheten er individuell og vil også påvirke insulinbehovet. En individuell tilnærming og grundig opplæring er nødvendig på dette området.

Kostanbefalingen til personer med diabetes er de samme som for normalbefolkningen: et sunt og hjertevennlig kosthold som også medfører en stabil og normal vekt. Det anbefales også regelmessig fysisk aktivitet, minimum 30 minutter daglig, som til befolkningen for øvrig. Røykeslutt er også sterkt anbefalt.

Som vist er det mange prosesser som påvirker hvilke beslutninger en person med diabetes tar mange ganger daglig. Den

FIGUR 1: insulinprofiler



NovoNordisk

som har sykdommen har diabetes 24 timer i døgnet, i alle livets situasjoner. Kunnskap om behandlingsalternativer er viktig. Bruk av riktig injeksjonsteknikk bør være grunnleggende kunnskap for sykepleiere og brukere, og likeledes de gjeldende kostanbefalinger. Sykepleiere bør kunne gjenkjenne infiltrasjoner i injeksjonsområder, og sette i verk tiltak ved føling. Det er viktig å ha kunnskap om insulinets virkningskurve for å kunne evaluere effekten på riktig tidspunkt slik at man kan gjøre nødvendige justeringer.

Konklusjon

Det er selvfølgelig ingen grunn til å endre et insulinregime med NPH-insulin og humaninsulin som fungerer godt, dersom man når behandlingsmålene, brukeren er lite plaget av føling og har en god livskvalitet. Dersom dette ikke er tilfelle, og personen med diabetes har dårlig livskvalitet som skyldes svingende blodsukker, nattlige følinger eller alvorlige hypoglykemier, må alternativene vurderes.

De nye langtidsvirkende insulinanalogene kan for mange brukere gi økt stabilitet og forutsigbarhet i hverdagen, og hurtigvirkende insulinanaloger har vist å føre til forbedret blodsukkernivå etter måltider. Studier viser ikke alltid en signifikant reduksjon i HbA1c, men reduksjon i antall følinger med langsomtvirkende insulinanaloger.

Brukernes tilfredshet og uttrykk for større forutsigbarhet med hensyn til insulinvirkningen bør også tas med i vurderingen av hvilken insulinbehandling som er den beste i hvert enkelt tilfelle (4). ■■■

LITTERATUR

- Undlien DE, Følling. Arv, miljø og mekanismer ved utvikling av type 1 diabetes. I: Vaaler S, Møinichen T, Ingvild Grendstad I, red. Diabeteshåndboken. Oslo: Gyldendal, 2004: 26–35.
- Vaaler S. Klassifikasjon av diabetes. I: Vaaler S, Møinichen T, Ingvild Grendstad I, red. Diabeteshåndboken. Oslo: Gyldendal, 2004: 12–13.
- Hanssen KF. Type 2 diabetes er flere sykdommer. I: Vaaler S, Møinichen T, Ingvild Grendstad I, red. Diabeteshåndboken. Oslo: Gyldendal, 2004: 36–41.
- Johansen OE, et al. Changing basal insulin from NPH to detemir or glargine in patients with type 1 diabetes and history of severe hypoglycemia. Journal Article in Vascular Health & Risk Management 2009; 5(1): 121 – 8.
- Gough SCL. A review of human and analogue insulin trials. Journal Article. Diabetes, Research & Clinical Practice 2007; 77(1): 1 – 15.
- DeVries Jh, et al. Refining basal insulin therapy: what have we learned in the age of analogues? Journal Article. Diabetes/Metabolism Research Reviews 2007; 23(6): 441 – 54.
- Birkeland KI. Moderne prinsipper for insulinbehandling. I: Vaaler S, Møinichen T, Ingvild Grendstad I, red. Diabeteshåndboken. Oslo: Gyldendal, 2004: 136–142.
- Christophersen Y. Diabetes for livet. Oslo: Aschehoug, 2004.
- Wild D, et al: A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. Patient education and counselling. 2007
- Selnes T. Læring og mestring av praktiske ferdigheter. Diabetes. Oslo: Akribe, 2002.
- Hanås R. Type 1 diabetes hos barn, ungdom og unge voksne. Oslo: NKS-forlaget, 2002.
- Anne-Marie Aas AM. Kostens betydning ved diabetes. Skafjeld; Diabetes. Oslo: Akribe, 2002.
- Skafjeld A, Graue M. Diabetes, forebygging, oppfølging, behandling. Oslo: Akribe, 2011.