

Insuline

✓ WERKING:

De huidig beschikbare insulinepreparaten worden geproduceerd door recombinant-technologie (biosynthetische insuline). Het gaat om humane insuline of om insuline-analogen waarbij de structuur van humane insuline is gewijzigd, onder meer om de werkingsduur te beïnvloeden.

✓ PLAATSBEPALING

- De keuze van het preparaat, de dosis en de frequentie van injecteren moet individueel bepaald worden.
- Insulinetherapie moet gestuurd worden door zelfmonitoring van de glykemie en door intensieve diabeteseducatie.
- Insuline-analogen geven minder hypoglykemie in vergelijking met humane insulines.
- De orale behandeling met diabetesmiddelen (met uitzondering van de glitazones) kan worden voortgezet. De voorkeur gaat hierbij uit naar metformine, vooral bij patiënten met overgewicht, terwijl sulfonamiden de kans op hypoglykemie vergroten.

Plaatsbepaling van insuline bij DM2 (Domus medica):

Insuline kan toegevoegd worden indien een combinatie van perorale farmaca aan maximaal getolereerde dosis onvoldoende is om de individuele HbA1c-streefwaarde te bereiken. Insulinetherapie kan ook onmiddellijk opgestart worden (zonder voorafgaande perorale antidiabetica) bij sterke ontregeling van de glykemie (HbA1c > 9%) en/of aanwezigheid van hyperglykemiegerelateerde klachten.

Kies voor een **basaal insuline (NPH)** voor het slapengaan bij het opstarten van insulinetherapie. Titreer de dosis van insuline op basis van de nuchtere glykemie. Overweeg over te schakelen op langwerkende insuline-analogen (**insuline glargine**) bij het optreden van (nachtelijke) hypoglykemieën.

Behoud alleen metformine en/of sulfonylurea als behandeling bij het opstarten van basaal insuline.

DEVOTE-studie

Insuline degludec geeft 40% minder hypoglykemieën dan insuline (100 E/ml). De klinische relevantie lijkt echter beperkt aangezien het aantal Hypoglykemieën laag was en de streefwaarde voor nuchtere glucose laag was.

✓ ONGEWENSTE EFFECTEN

- **Hypoglykemie**
- **Gewichtstoename.** Het gewicht kan onder controle worden gehouden met een strenger dieet en meer lichaamsbeweging, een vroege start van de insulinetherapie en de voortzetting van de metforminebehandeling en gebruik van insuline-analogen die een neutraal effect hebben op het gewicht.
- **Lipoatrofie of -hypertrofie** op de plaats van injectie, vooral bij slechte injectietechniek.
- **Vorming van circulerende antilichamen** die de toegediende insuline deels neutraliseren (klinische betekenis is onduidelijk).
- Hypokaliëmie wanneer een ketoacidose of hyperosmolair coma gecorrigeerd wordt met insulinetoediening.

- Zelden overgevoelighedsreacties, soms gaande tot anafylactische shock.
- In geval insuline toch wordt voorgeschreven in combinatie met een glitazon, moet bij vochtretentie zeker gedacht worden aan de mogelijkheid van hartinsufficiëntie. In nodig, moet doorverwezen worden (combinatie te vermijden!).

✓ ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Diabetes bestaande vóór de zwangerschap

- Slecht gecontroleerde diabetes bij de conceptie en in de eerste weken van de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van congenitale afwijkingen. Slechte controle later in de zwangerschap is geassocieerd aan een verhoogd risico van macrosomie en aan complicaties tijdens de partus en in de perinatale periode. Voorafgaandelijke oppuntstelling door een diabetoloog is noodzakelijk! Het is belangrijk dat men pas zwanger wordt na enkele maanden strikte glykemieregeling.
- Vrouwen met type 2-diabetes dienen vóór de conceptie over te schakelen naar insuline, omdat de andere antidiabetica af te raden zijn, hoewel er voor metformine en glibenclamide wel beperkte geruststellende gegevens bestaan.
- In het eerste zwangerschapstrimester vermindert doorgaans de behoefte aan insuline en deze neemt opnieuw toe in het tweede en derde trimester.

Zwangerschapsdiabetes ontstaat tijdens de tweede helft van de zwangerschap. Bij de meerderheid van deze patiënten volstaat aanpassing van de levensstijl; bij een minderheid is insuline nodig.

✓ INTERACTIES

- Verhoogd risico van hartfalen door *pioglitazon* bij associëren met insuline (combinatie vermijden).
- Pas dosis insuline aan bij associatie met:
 - *medicatie met een intrinsieke hyperglycemiserende activiteit* bv. corticosteroïden, thyroïdhormonen, groeihormonen, β 2-sympaticomimetica, thiaziden.
 - *hypoglycemiserende medicatie* bv. orale antidiabetica, acetylsalicylzuur, MAO-i, sommige ACE-i (captopril, enalapril), sartanen, niet-selectieve β -blokkers, alcohol.

✓ FARMACEUTISCHE ZORG:

- Na verloop van tijd volstaan orale antidiabetica niet meer bij DM2 en moet worden overgeschakeld op insuline-injecties. Dat is een voor de patiënt psychologisch moeilijke stap. Mogelijks ziet de patiënt dit als een persoonlijke mislukking of als een verergering van zijn ziekte en zou hij kunnen kampen met schuldgevoelens. Ook de schrik voor prikken, de regelmatige monitoring van de glykemie, de schrik voor hypoglykemie en gewichtstoename zijn factoren die de aanvaarding van insuline bemoeilijken. Om de patiënt daar beter op **voor te bereiden**, zou het goed zijn hem daar al over te spreken kort nadat de diagnose van diabetes werd gesteld. Dat zal het **aanvaardingsproces** alleen maar ten goede komen.

- Inspuiten van insuline:

Een goede injectietechniek en roteren van de injectieplaats zijn extreem belangrijk. Insuline wordt net onder de huid ingespoten, enkel snelle en ultrasnelle insulines kunnen ook IV ingespoten worden (bij ketoacidose of bij HHS). Dat kan enkel op twee plaatsen: buik en dijbeen. Inspuiten in de bovenarm wordt afgeraden omdat de onderhuidse vetlaag er dunner is, met gevaar voor inspuiten in de spier. Daarnaast is het ook moeilijker om zichzelf correct in de arm in te spuiten en is het oppervlak er te klein om optimaal van inspuitplaats te kunnen wisselen.

De **opname van insuline gebeurt het snelst in de buik**. (Ultra)snelwerkende insulines (bv. Novorapid[®]) worden dus best in de buik ingespoten. Raad uw patiënten aan om bijvoorbeeld de **snelwerkende insulines in de buik in te spuiten en de traagwerkende in het dijbeen**.

Het stappenplan voor inspuiten van insuline:

- Voor de insulines die protamine bevatten (met daardoor troebel uitzicht) = suspensie → de flacon of pen ten minste tienmaal zwenken; gewoon schudden volstaat niet!
- Pen correct klaarmaken: juiste penfill in de patroonhouder, nieuw naaldje op de pen, twee eenheden instellen en wegspuiten met de pen omhoog gericht (= purgeren).
- Handen wassen.
- Dosis instellen en dosis controleren.
- Zorg ervoor dat de injectieplaats proper is. Ontsmet deze wanneer deze niet proper is of wanneer de patiënt in een ziekenhuis/WZC opgenomen is. Indien alcohol wordt gebruikt bij desinfecteren, moet deze volledig opgedroogd zijn, alvorens te injecteren.
- Losse huidplooi maken tussen duim en wijsvinger, zonder te hard te duwen, naald loodrecht in de huidplooi prikken.
- Traag inspuiten, terwijl de huidplooi vastgehouden wordt .
- Tellen tot tien, daarna pen traag verwijderen en huidplooi loslaten.
- Gebruikte naaldjes in een naaldcontainer gooien!

- Bewaren van insuline:

- Bewaren bij 2-8°C, niet in vriesvak.
- Op voorhand uit koelkast nemen, inspuiten van koude insuline kan pijnlijk zijn.
- Navulbare pen + pen in gebruik: niet in koelkast (4 weken houdbaar bij kamertemperatuur).

✓ SPECIALITEITEN:

	Samenstelling	Opmerkingen	Begin werking	Duur (uur)*
<p><u>Ultrasnelwerkende insuline-analogen:</u> Apidra®, Fiasp®, Humalog®, Lyumjev®, Novorapid®</p>	Insuline-analogen	<p>Voorzichtig bij gastroparese: toegenomen risico van hypo door combo van vertraagde voedselopname en snelle insulinewerking. Ook IV voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma.</p> <p>Onmiddellijk voor de maaltijd inspuiten. Bij onvoorspelbare voedselinname kan het aangewezen zijn om pas na de maaltijd in te spuiten.</p>	Na 10'	2-5
<p><u>Snelwerkende insulines:</u> Actrapid®, Humuline Regular®, Insuman Rapid®</p>	Humane insulines	Ook IV voor de behandeling van keto-acidose of hyperosmolair coma.	Na 20' – 30'	6 - 9
<p><u>Intermediaire insulines:</u> Humuline NPH®, Insulatard®, Insuman Basal®</p>	Humane insulines (lange werkingsduur door fixatie op protamine).	<p>Suspensie minstens tienmaal traag op en neer zwenken.</p> <p>Nooit IV!</p>	1-2u	10-20
<p><u>Langwerkende insuline-analogen:</u> Abasaglar®, Lantus®, Levemir®, Toujeo®, Tresiba®</p>	<p>Insuline detemir: verlengde werking door een sterke albuminebinding</p> <p>Insuline glargine: verlengde werking door vormen van subcutane microprecipitaten.</p> <p>Insuline degludec: vormt na injectie oplosbare multihexameren wat zorgt voor depotwerking</p>	<p>Insuline glargine heeft een iets langere werkingsduur dan insuline detemir.</p> <p>Nooit IV!</p>	1,5-4u	20-24
<p><u>Combo van klassieke insulines:</u> Humuline 30/70®</p>	Klassiek snelwerkende insuline en een op	Suspensie minstens tienmaal traag op en neer zwenken.	Na 20' à 30'	10-16

	protamine gefixeerd insuline.	Toedienen 20 à 30 minuten voor de maaltijd. Nooit IV!		
<u>Combo met ultrasnelwerkend insuline-analoog:</u> Humalog Mix®, Novomix®	Ultrasnelwerkende insuline-analoog en dezelfde analoog gefixeerd op protamine om de werkingsduur te verlengen	Suspensie minstens tienmaal traag op en neer zwenken. Toedienen juist voor de maaltijd. Nooit IV!	Na 10'	10-18 u

Niet-exhaustieve lijst

De kinetiek van een insuline applicatie is heel variërend: ook bij eenzelfde patiënt kunnen insulinespiegels tot 50 % variëren. Dit is gedeeltelijk te wijten aan de variërende subcutane absorptie, verschil in nierfunctie en spieractiviteit rond de injectieplaats.