

Omówienie i komentarz do nowego konsensusu ADA i EASD dotyczącego leczenia hiperglikemii u chorych na cukrzycę typu 2

Władysław Grzeszczak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

OMÓWIENIE

W „Diabetologii” i *Diabetes Care* 22 października 2008 roku ukazał się konsensus *American Diabetes Association* (ADA) i *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) dotyczący leczenia hiperglikemii u chorych na cukrzycę typu 2 (Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B., Ferrannini E., Holman R.R., Sherwin R., Zinman B. „Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy — A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes”).

Ze strony ADA w pracach nad osiągnięciem konsensusu uczestniczyli: D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson, R. Sherwin i B. Zinman, zaś z ramienia EASD — E. Ferrannini i R. Holman [1, 2].

Rozpoczynając opracowanie, autorzy zwracają uwagę na coraz większą liczbę chorych cierpiących szczególnie z powodu cukrzycy typu 2. Mimo że leczenie występującej hiperglikemii u chorych na cukrzycę jest kluczowym elementem terapii — jak podkreślają autorzy — eliminacja innych występujących zaburzeń, takich jak: dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, nadkrzepliwość, otyłość czy insulinooporność, jest równie istotna.

Utrzymanie stężenia glukozy we krwi w granicach osiągniętych przez osoby bez cukrzycy chroni zarówno pacjentów z cukrzycą typu 1, jak i typu 2 przed progresją powikłań o charakterze mikroangiopatii. Obniżenie stężenia

hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) wpływa również korzystnie na zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 1. Wyniki badania wśród osób chorych na cukrzycę typu 2 w tym zakresie są mniej jednoznaczne.

Autorzy podkreślają, że osiągnięty przez nich konsensus w tym względzie jest niezwykle istotny. Przystępując do stworzenia konsensusu, wzięli pod uwagę dobrze udokumentowane, dostępne, opublikowane wyniki badań klinicznych, w których porównywano ryzyko wystąpienia powikłań cukrzycy oraz towarzyszących temu kosztów.

Autorzy uwzględnili zarówno wiedzę, jak i doświadczenie kliniczne. Jak podkreślają, wszystkim decyzjom klinicznym, wykorzystującym wiedzę płynącą z medycyny opartej na faktach, musi towarzyszyć doświadczenie. Podejmując decyzje, należy ewentualne korzyści terapeutyczne skonfrontować z ewentualnym ryzykiem wprowadzanej terapii oraz z jej kosztami. Autorzy podkreślają, że opracowane zasady leczenia hiperglikemii u kobiet chorych na cukrzycę niebędących w ciąży stanowią przewodnik dla prowadzących leczenie.

W pierwszej kolejności autorzy przyjęli, że leczenie należy rozpocząć lub też dokonać jego modyfikacji w momencie, gdy odsetek HbA_{1c} jest większy lub równy 7%. Natomiast celem postępowania terapeutycznego powinno być uzyskanie wartości HbA_{1c} poniżej 7%. Podkreślają, że leczenie musi być dostosowane indywidualnie do przewidywanego czasu przeżycia chorego, ryzyka hipoglikemii oraz obecności powikłań sercowo-naczyniowych. Wartości HbA_{1c} zalecane w konsensusie o 4 odchylenia standardowe przekraczają wartości osiągnięte przez niechorujących na cukrzycę. Ustalając takie wartości graniczne wyrównania metabolicznego, autorzy powołali się na wyniki badań *Dia-*

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Władysław Grzeszczak
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Diabetologii i Nefrologii w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. 3 Maja 13/15, 41–800 Zabrze
tel.: 0 32 271 25 11, faks: 0 32 271 46 17
e-mail: wgrzeszczak@slam.katowice.pl

betes Control and Complications Trial (DCCT), Sztokholm Diabetes Study, United Kingdom Perspective Diabetes Study (UKPDS) i Kumamoto Study. Przy ustaleniu wymienionych wyżej zaleceń wzięto pod uwagę efektywność hipoglikemizującego działania leków oraz zestawiono ją: z uzyskanym obniżeniem HbA_{1c}, z bezpieczeństwem stosowania leków, działaniami niepożądanymi, stopniem tolerancji, łatwością użycia oraz kosztami. Wzięto pod uwagę także to, czy stosowany lek hipoglikemizujący prowadzi dodatkowo do nasilenia progresji ryzyka rozwoju chorób układu

du sercowo-naczyniowego, czy też nie. Innymi słowy, uwzględniono, czy stosowany lek wpływa na masę ciała, insulinooporność i wydzielanie insuliny u chorych na cukrzycę typu 2. Autorzy w swoim opracowaniu, w tabeli, przedstawili wszystkie rekomendowane leki wraz z potencjalnie uzyskanymi obniżeniami wartości HbA_{1c} i stężeniami glukozy oraz działaniami niepożądanymi towarzyszącymi przyjmowaniu tych leków. Poniżej (patrz tab. 1), autor niniejszego artykułu prezentuje grupy leków rekomendowane przez ADA i EASD.

Tabela 1. Efektywność leków obniżających stężenie glukozy zgodnie z danymi American Diabetes Association (ADA) i European Association for the Study of Diabetes (EASD) [1, 2]

| Rodzaj interwencji | Oczekiwane obniżenie wartości HbA _{1c} (%) w przypadku stosowania monoterapii | Korzyści ze stosowania danej interwencji | Wady stosowania danej interwencji |
|---|--|--|--|
| Poziom 1. Dobrze udokumentowane postępowanie | | | |
| Krok 1. Terapia początkowa: | | | |
| a) zmiana stylu życia | 1,0–2,0 | Szerokie korzyści | Zwykle nieskuteczna do roku |
| b) metformina | 1,0–2,0 | Brak wpływu na masę ciała | Częste objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego; lek przeciwwskazany u chorych z niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min) |
| Krok 2. Terapia dodatkowa: | | | |
| a) insulina | 1,5–3,5 | Szybkie działanie, poprawa profilu lipidowego | 1–4 iniekcji dziennie; konieczność monitorowania glikemii; zwiększenie masy ciała, wysoki koszt analogów |
| b) pochodne sulfonilomocznika | 1,0–2,0 | Szybkie działanie | Ryzyko zwiększenia masy ciała oraz ryzyko hipoglikemii (głównie w przypadku stosowania glibenklamidu) |
| Poziom 2. Postępowanie gorzej udokumentowane: | | | |
| a) tiazolidinediony | 0,5–1,4 | Poprawa profilu lipidowego (pioglitazon), zmniejszenie ryzyka zawału serca (pioglitazon) | Retencja płynów, rozwój niewydolności serca, zwiększenie masy ciała, wzrost ryzyka złamań; wysoki koszt; potencjalnie wzrost ryzyka wystąpienia zawału serca (rosiglitazon) |
| b) agoniści GLP-1 | 0,5–1,0 | Zmniejszenie masy ciała | Konieczność wykonywania iniekcji 2 razy dziennie; często objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego; nie ustalono długoterminowego bezpieczeństwa stosowania; wysoki koszt |
| c) inne leki: | | | |
| blokery α-glukozydazy | 0,5–0,8 | Brak wpływu na masę ciała | Często objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego; konieczność podawania 3 razy dziennie |
| glinidy | 0,5–1,5 | Szybkie działanie | Zwiększenie masy ciała; konieczność podawania 3 razy dziennie; ryzyko wystąpienia hipoglikemii; wysoki koszt |
| pramlintyd | 0,5–1,0 | Zmniejszenie masy ciała | Konieczność wykonywania iniekcji 3 razy dziennie; często objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego; wysoki koszt; brak danych na temat odległego bezpieczeństwa stosowania |
| blokery DPP-4 | 0,5–0,8 | Brak wpływu na masę ciała | Wysoki koszt; brak danych na temat odległego bezpieczeństwa stosowania |

GLP-1 (*glukagon-like peptide 1*) — glukagonopodobny peptyd 1; DPP-4 (*dipeptidylpeptidase 4*) — dipeptydylopeptydaza 4; GFR (glomerular filtration rate) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

Zmniejszenie masy ciała i wysiłek fizyczny

W pierwszej kolejności autorzy sugerują, że każde leczenie u chorych na cukrzycę typu 2 powinno być rozpoczęte od zmiany stylu życia. Terapeutycznie efektywne zmniejszenie masy ciała i towarzyszące temu efekty plejotropowe oraz bezpieczeństwo i stosunkowo niski koszt powodują, że takie leczenie jest najbardziej ekonomiczne. Zmiany te mają polegać na redukcji masy ciała oraz na zwiększeniu aktywności fizycznej. Autorzy jednak jasno stwierdzają, że efekt terapeutyczny jest zadowalający, jeżeli masa ciała obniży się o 4 kg lub więcej. Chorzy na cukrzycę typu 2 to zwykle osoby charakteryzujące się nadwagą i otyłością oraz osoby mało aktywne. Autorzy podkreślają więc, że — zalecając choremu zwiększenie wysiłku fizycznego — należy być ostrożnym, ponieważ musi być on dostosowany indywidualnie do konkretnego przypadku, bo może stać się przyczyną uszkodzenia mięśni, jak również prowadzić do wzrostu ryzyka rozwoju stopy cukrzycowej. Jest to najbardziej efektywny sposób leczenia cukrzycy pod warunkiem, że możliwe jest kontynuowanie go przez dłuższy czas.

Leczenie farmakologiczne

Jak wiadomo, cukrzyca jest chorobą postępującą. Wraz z upływem czasu dochodzi do systematycznego pogorszenia wyrównania metabolicznego. Należy wówczas w pierwszej kolejności zastosować leki zmniejszające wątrobową produkcję glukozy. Autorzy sugerują, aby jako pierwszą stosować metforminę. Powoduje ona obniżenie wartości HbA_{1c} o około 1,5% (1,0–2,0%) i jest ogólnie dobrze tolerowana przez pacjentów. Jej stosowaniu, *de facto*, nie towarzyszy ryzyko rozwoju hipoglikemii. Może być również bezpiecznie stosowana u osób z *prediabetes*. Należy jednak pamiętać, że lek ten powoduje zaburzenie wchłaniania witaminy B₁₂. Mimo to jej przyjmowanie przez chorych bardzo rzadko powoduje ciężką niedokrwistość. Metformina korzystnie wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. U chorych z niewydolnością nerek (wskaźnik filtracji kłębuszkowej [GFR, *glomerular filtration rate*] < 30 ml/min) stosowanie metforminy jest przeciwwskazane. Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej (niebezpiecznej dla życia) jest jednak niewielkie (1 przypadek/100 000 leczonych) (tab. 1).

Insulina najefektywniej z wszystkich leków obniża stężenie glukozy we krwi. To najstarszy dostępny lek prze-

ciwcukrzycowy. Stosowana w odpowiedniej dawce obniża stężenie HbA_{1c} do wartości zalecanych jako cele terapeutyczne. W przeciwieństwie do innych leków nie istnieje maksymalna dawka insuliny, jaką można zastosować. Zwykle u chorych na cukrzycę typu 2 niezbędne jest zastosowanie dawki leku większej niż u chorych na cukrzycę typu 1 (zwykle > 1 μg/kg). Przyczyną jest obecność insulinooporności u pacjentów chorych na cukrzycę typu 2. Zasady rozpoczynania i kontynuowania terapii insuliną pozostają w znacznej części niezmiennie w stosunku do poprzednich zaleceń, dlatego nie ma potrzeby, by szerzej omawiać ten problem (tab. 1).

Ponadto autorzy piszą, że analogi szybko- i długodziałające obniżają wartość HbA_{1c} podobnie jak insuliny klasyczne. Wykazano natomiast, że zarówno stosowaniu bezszczytowych długodziałających analogów insuliny, jak i krótkodziałających analogów insuliny towarzyszy zmniejszenie ryzyka wystąpienia incydentów hipoglikemii.

Kolejną, opisaną w komentowanym konsensusie, grupą leków są pochodne sulfonilomocznika. Powodują one wzrost wydzielania insuliny i obniżają odsetek HbA_{1c} o około 1,5% (1,0–2,0%). Głównym działaniem niepożądanym stosowania leków z tej grupy jest występowanie hipoglikemii, co dotyczy glibenklamidu. U pacjentów przyjmujących nowe leki z tej grupy (gliklazid, glipizid, glimepirid) ryzyko wystąpienia hipoglikemii znamienne maleje. Stosowaniu leków z grupy pochodnych sulfonilomocznika towarzyszy zwiększenie masy ciała, wynoszące zwykle 2 kg po rozpoczęciu terapii. Jednak leki te szybko obniżają wartość HbA_{1c} w porównaniu z tiazolidynodionami (TZD, *thiazolidinediones*). W badaniach UKPDS i *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation* (ADVANCE) wykazano, że po zastosowaniu leków z tej grupy nie wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Zwykle efekt terapeutyczny udaje się osiągnąć, gdy lek podaje się w dawce półmaksymalnej (tab. 1).

Tiazolidynodiony są agonistami receptorów PPAR γ . Leki te zwiększają wrażliwość na insulinę w mięśniach, w wątrobie oraz w tkance tłuszczowej. Obniżają odsetek HbA_{1c} o 0,5–1,4%. Utrzymują dobre wyrównanie glikemii przez dłuższy czas niż pochodne sulfonilomocznika. W badaniach dowiedziono, że rosiglitazon zwiększa ryzyko wystąpienia zawału serca o 30–40%. Pioglitazon nie powodował tego typu działania. Stosowaniu pioglitazonu towarzyszyło ponadto zmniejszenie ryzyka zgonu, zawału

serca i udaru mózgu o 16%. Obecnie w Stanach Zjednoczonych TZD są zaaprobowane do stosowania w terapii złożonej z metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika, glinidami i insuliną (tab. 1).

Glukagonopodobny peptyd 1 (GLP-1, *glukagon-like peptide 1*) jest zbudowany z 31 aminokwasów. Jest syntetyzowany w komórkach jelita cienkiego. Eksendim 4 (*exenatide*), agonista GLP-1, to związek homologiczny z GLP-1, ale cechujący się dłuższym okresem półtrwania. Glukagonopodobny peptyd 1 wiąże się z receptorami na powierzchni komórek β i pobudza wydzielanie insuliny. W przypadku stosowania tego leku rzadko występuje hipoglikemia, częściej natomiast stwierdza się zaburzenia żołądkowo-jelitowe (u 30–45% chorych pojawiają się epizody nudności, wymiotów lub biegunki). Stosowaniu leku z tej grupy towarzyszy zmniejszenie masy ciała o 2–3 kg w czasie 6 miesięcy. W Stanach Zjednoczonych stosuje się je z pochodnymi sulfonilomocznika, metforminą i TZD (tab. 1).

Kolejna opisana grupa leków to inhibitory α -glukozydazy, które zmniejszają wchłanianie polisacharydów w części proksymalnej przewodu pokarmowego. Obniżają glikemię poposiłkową. Ryzyko wystąpienia hipoglikemii jest małe. Leki te obniżają wartość HbA_{1c} o około 0,5–0,8%. U 25–45% leczonych występują objawy niepożądane ze strony układu pokarmowego, co nierzadko prowadzi do zaprzestania przyjmowania leku. W jednym z badań wykazano, że akarboza obniża ryzyko rozwoju cukrzycy u osób z zaburzoną tolerancją glukozy oraz ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych. Wymaga to jednak potwierdzenia w innych badaniach (tab. 1).

Podobnie jak pochodne sulfonilomocznika glinidy pobudzają wydzielanie insuliny, wykazują jednak krótszy czas połowicznego zaniku. Leki z tej grupy, takie jak repaglinid czy metaglinid, obniżają wartość HbA_{1c} o około 1,5%. Bardziej efektywny, zarówno w monoterapii, jak i terapii łączonej, jest jednak repaglinid. Ryzyko wystąpienia hipoglikemii jest niewielkie (tab. 1).

Pramlintyd to syntetyczny analog amyliny. Lek ten jest podawany podskórnie przed posiłkiem. Zwalnia opróżnianie żołądka, hamuje syntezę glukagonu i zmniejsza poposiłkowy wzrost glikemii. Jego stosowanie powoduje obniżenie HbA_{1c} o 0,5–1,0%. Najczęstsze objawy niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Po zastosowaniu leku stwierdzono zmniejszenie masy ciała o 1–1,5 kg na miesiąc. Obecnie w Stanach Zjednoczonych jest on zaapro-

bowany do stosowania łącznie z insuliną lub z analogiem insuliny (tab. 1).

Glukagonopodobny peptyd-1 jest hormonem rozkładanym przez dipeptydylo-peptydazę 4 (DPP-4, *dipeptidyl-peptidase 4*). Blokery DPP-4 noszą działanie tego enzymu poprzez hamowanie rozkładu GLP-1 oraz przyczyniają się do zwiększenia wydzielania insuliny i zmniejszenia uwalniania glukagonu. Pierwszym doustnym antagonistą DPP-4 jest sitogliptyna, zarejestrowana do leczenia chorych na cukrzycę zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z metforminą lub TZD. Obecnie na rynku jest obecny kolejny lek z tej grupy — wildagliptyna, która powoduje obniżenie wartości HbA_{1c} o 0,5–0,8%. Jest dobrze tolerowana i nie wpływa na masę ciała, ale może zwiększać ryzyko infekcji układu oddechowego.

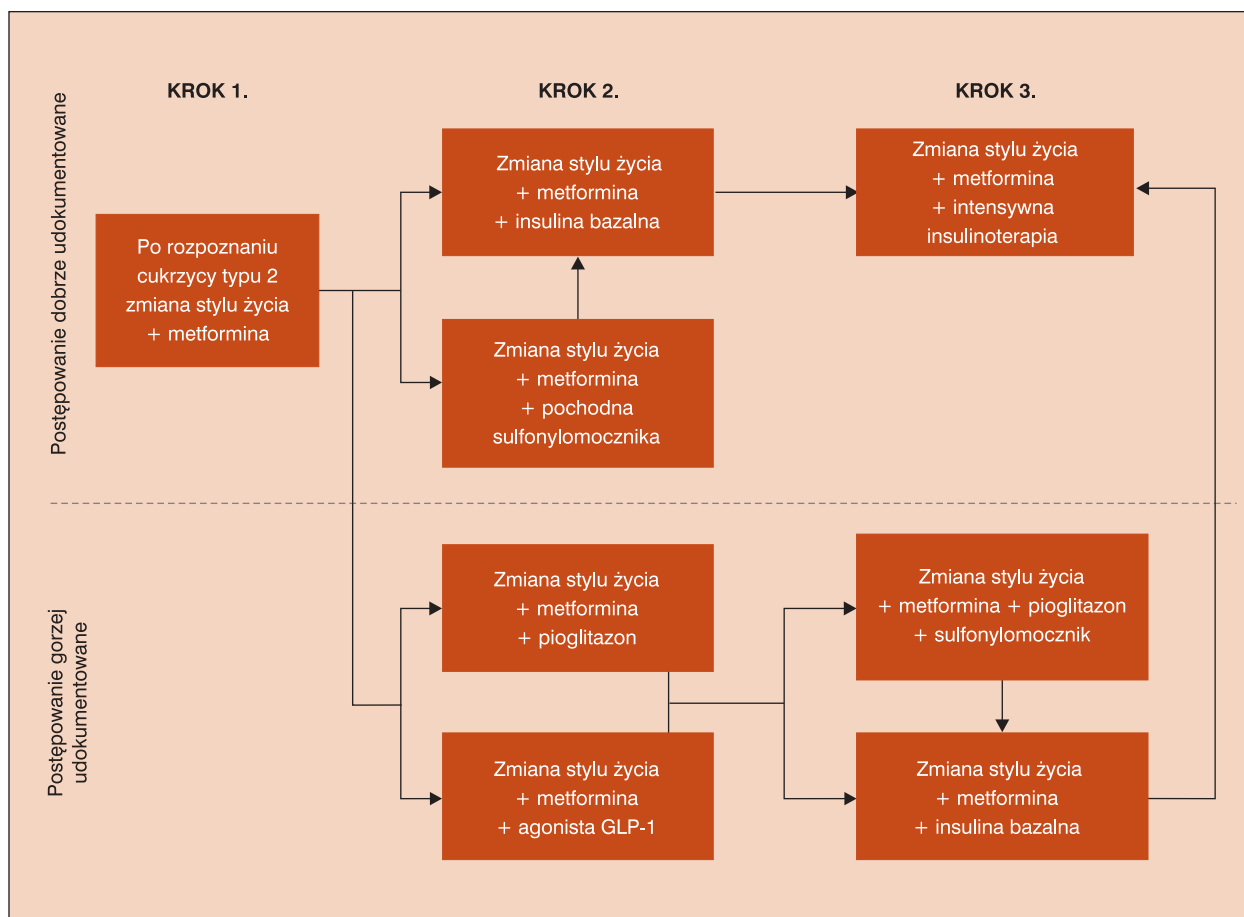
JAK ROZPOCZYNAĆ I INTENSYFIKOWAĆ LECZENIE CUKRZYCY TYPU 2?

W opracowaniu autorzy przedstawili, zarówno w formie opisowej, jak i w formie schematu, swoje uwagi dotyczące wdrażania oraz intensyfikacji leczenia cukrzycy typu 2.

Za wartości docelowe przyjęli: HbA_{1c} poniżej 7%, glikemię na czczo i przed posiłkiem w zakresie 70–130 mg/dl oraz glikemię poposiłkową poniżej 180 mg/dl.

Postępowania terapeutyczne, które mają doprowadzić do osiągnięcia celu, podzielili na tak zwane dobrze udokumentowane i gorzej udokumentowane (ryc. 1). W obu przypadkach sugerują, aby terapię rozpocząć od zmiany stylu życia (wdrożenie odpowiedniego postępowania dietetycznego, zwiększenie wysiłku fizycznego) oraz od podania metforminy. Jeżeli nie przyniesie to pożądanego efektu, w ramach terapii dobrze udokumentowanej, proponują dołączenie insuliny bazalnej lub pochodnej sulfonilomocznika. Jeżeli oczekiwany efekt nadal pozostaje nieosiągnięty, proponują przejście na intensywną insulinoterapię.

W terapii, która posiada gorszą dokumentację, autorzy proponują, by w przypadku braku efektów po wdrożeniu zmiany stylu życia i metforminy dodać do leczenia pioglitazon lub agonistę GLP-1. W dalszej kolejności, przy braku efektu w grupie leczonych pioglitazonem, sugerują dodanie pochodnej sulfonilomocznika, a w grupie przyjmującej GLP-1 — zmianę leku na insulinę bazalną. Następnie autorzy proponują zmienić leczenie na intensywną insulinoterapię (ryc. 1).



Rycina 1. Algorytm leczenia zaburzeń metabolicznych u chorych na cukrzycę typu 2 (wg *American Diabetes Association* [ADA] i *European Association for the Study of Diabetes* [EASD] [1, 2]); GLP-1 (*glukagon-like peptide 1*) — glukagonopodobny peptyd 1

PIŚMIENICTWO

1. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy — A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1–11.
2. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy — A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2008 [w druku].

KOMENTARZ

Po raz pierwszy od 2006 roku, zarówno *American Diabetes Association* (ADA), jak i *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), w dwóch poczytnych czasopismach towarzystw naukowych („*Diabetologii*” i *Diabetes Care*) przedstawiły wspólne stanowisko dotyczące wyrównania glikemii u chorych na cukrzycę typu 2. Publikacja okazała się niezwykle ciekawa i „na

czasie”, zwłaszcza że ostatnio pojawiło się wiele nieścisłości i wątpliwości w zakresie tego zagadnienia.

W trakcie wnikliwej analizy tekstu (dostępnego obecnie jedynie w formie elektronicznej) moją uwagę zwróciły dobrze udokumentowane wyniki randomizowanych badań klinicznych stanowiących podstawę tego konsensusu (a więc podstawę stanowiła

medycyna faktów), jak również doświadczenie kliniczne, na podstawie którego stworzono opracowanie. Jednak autorzy, mimo odniesienia w konsensusie do dużych badań, podkreślają, że postępowanie z chorym musi być zindywidualizowane. Podejmując decyzję o rodzaju leczenia, należy wziąć pod uwagę przewidywany czas przeżycia chorego, ryzyko wystąpienia hipoglikemii czy też obecność powikłań sercowo-naczyniowych.

Autorzy za cel terapeutyczny przyjęli wartość HbA_{1c} poniżej 7%, glikemię na czczo w granicach 70–130 mg/dl i glikemię poposiłkową mniejszą niż 180 mg/dl. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) za cel terapeutyczny przyjmuje inne wartości, ponieważ prezentuje nieco inne podejście do terapii cukrzycy niż ADA i EASD. W swoich zaleceniach PTD sugeruje dążenie do osiągnięcia wartości HbA_{1c} , która pozwoli uchronić chorego przed rozwojem powikłań, z kolei ADA i EASD swoje zalecenia opiera na wynikach badań, w których doszło do zmniejszenia ryzyka rozwoju powikłań. Jednak cele wszystkich towarzystw zmierzają do ograniczenia ryzyka rozwoju powikłań cukrzycy.

Autorzy zgodnie podkreślają, że leczenie powinno się rozpocząć od zmiany stylu życia oraz od włączenia

metforminy. Jestem usatysfakcjonowany ich krytycznym i realnym podejściem. Piszą, że efekt można uzyskać przy zmniejszeniu masy ciała o ponad 4 kg, co nie zawsze jest możliwe do osiągnięcia. Zwrócili również uwagę na ewentualne ryzyko i konieczność indywidualnego doboru wysiłku fizycznego, który bezwzględnie musi być dostosowany do ogólnego stanu pacjenta.

Podejście to wydaje się niezwykle słuszne. W ten sposób autorzy dostrzegają wartość zarówno leków starszych, jak i nowej generacji.

W zaprezentowanym wyżej schemacie terapeutycznym autorzy konsensusu przedstawiają kilka możliwych, optymalnych dla chorego, dróg do osiągnięcia celu terapeutycznego, które zakładają maksymalne korzyści oraz minimum działań niepożądanych.

Na uwagę zasługuje również stosunkowo szybko zalecane rozpoczynanie insulinoterapii. *De facto* nieosiągnięcie założonego celu powinno szybko skutkować intensyfikacją leczenia, w tym również wdrożeniem insulinoterapii. Wymaga to jednak szeroko zakrojonych działań edukacyjnych wśród lekarzy rodzinnych i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w zakresie zasad włączania insuliny do leczenia, a to — niewątpliwie duże wyzwanie — warte jest jednak podjęcia.