

Piotr Fichna¹, Edward Franek², Grzegorz Gajos³, Janusz Gumprecht⁴, Teresa Koblik⁵, Adam Krętowski⁶, Maciej Małecki⁵, Ewa Wender-Ożegowska⁷, Bogumił Wolnik⁸, Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz⁹

¹Klinika Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

³Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego; Szpital im. Jana Pawła II w Krakowie

⁴Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Zabrzu

⁵Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁶Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

⁷Katedra Położnictwa i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁸Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

⁹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Autorzy są członkami Komitetu Doradczego Novo Nordisk, ich nazwiska zamieszczono w porządku alfabetycznym

Wskazówki dotyczące stosowania analogów insuliny firmy Novo Nordisk u pacjentów z cukrzycą typu 2

A guide to using Novo Nordisk insulin analogues in patients with type 2 diabetes

STRESZCZENIE

Według wspólnego stanowiska Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD) indywidualizacja terapii uwzględniająca profil kliniczny pacjenta jest niezwykle ważna dla skuteczności podejmowanych działań medycznych. Wiele potencjalnych schematów prowadzenia insulinoterapii, znaczna liczba preparatów insuliny, a przede wszystkim zróżnicowanie kliniczne pacjentów sprawiają, że znalezienie optymalnego sposobu terapii nie jest łatwe. W niniejszej pracy podsumowano tematyczną dyskusję autorów, opierającą się zarówno na wynikach randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, jak i dokumentach referencyjnych poszczególnych preparatów insuliny. (Diabet. Klin. 2013; 2, 4: 150–157)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, insulinoterapia, aspart, dwufazowa insulina aspart, detemir

Adres do korespondencji:

dr n. med. Bogumił Wolnik

Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Dębinki 7c, 80-952 Gdańsk

e-mail: bwolnik@gumed.edu.pl

Diabetologia Kliniczna 2013, tom 2, 4, 150–157

Copyright © 2013 Via Medica

Nadesłano: 28.05.2013

Przyjęto do druku: 7.08.2013

ABSTRACT

Consensus of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) clearly states that individualization of treatment, at least partially based on considering the clinical profile of patients, is crucial for the effectiveness of undertaken medical activities. Finding the optimal therapy is not easy, mainly due to the number of potential insulin therapy regimens, insulin formulations, and most of all clinical variety of patients. This publication is a summary of the discussion between authors on the above subject. It is based on the results of both randomized, controlled clinical trials, as well as reference documentation of individual insulin formulations. (Diabet. Klin. 2013; 2, 4: 150–157)

Key words: type 2 diabetes, insulin therapy, aspart, biphasic aspart, detemir

Wstęp

Według wspólnego stanowiska Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) indywidualizacja terapii uwzględniająca profil kliniczny pacjenta jest niezwykle ważna dla skuteczności oraz efektywności podejmowanych działań medycznych [1]. Nabiera ona szczególnego

znaczenia w sytuacji wyboru optymalnego modelu insulinoterapii, warunkującego osiągnięcie pożądanych celów leczenia. Wiele potencjalnych schematów prowadzenia insulinoterapii, znaczna liczba preparatów insuliny, a przede wszystkim zróżnicowanie kliniczne pacjentów sprawiają, że znalezienie optymalnego sposobu terapii często nie jest łatwe.

W niniejszej pracy podjęto próbę wskazania różnych sposobów prowadzenia insulinoterapii u chorych na cukrzycę typu 2, zindywidualizowanych na podstawie profili klinicznych pacjentów. Jest ona podsumowaniem tematycznej dyskusji autorów, członków Komitetu Doradczego firmy Novo Nordisk, uwzględniającej zarówno opublikowane dowody medyczne, opatrzone stosownym cytowaniem, jak i wieloletnie własne doświadczenie kliniczne. W celu zachowania jak najbardziej praktycznej i czytelnej formy komentarze autorów zostały ograniczone do niezbędnego minimum, a dominującym elementem są zestawienia tabelaryczne, zawierające kolejno charakterystykę pacjentów, u których sugeruje się zastosowanie poszczególnych modeli insulinoterapii, oraz wskazówki dotyczące każdego z proponowanych schematów rozpoczęcia i intensyfikacji terapii insuliną. Opracowanie kierowane jest głównie do lekarzy podstawowej opieki medycznej oraz lekarzy pracujących w szpitalach, na przykład na oddziałach internistycznych lub kardiologicznych, może być jednak także przydatną wskazówką dla specjalistów z zakresu diabetologii.

Rozpoczynanie insulinoterapii

Cukrzyca typu 2 powstaje w wyniku współistnienia 2 podstawowych mechanizmów patofizjologicznych — oporności na insulinę i upośledzenia wydzielania insuliny. Ten drugi defekt ma charakter progresywny, co wynika z postępu dysfunkcji komórki β wysp trzustkowych, będącej częściowo konsekwencją apoptozy. Malejąca liczba komórek β oraz obniżające się stężenie insuliny powodują narastającą hiperglikemię. Taka hi-

storia naturalna choroby niesie określone konsekwencje terapeutyczne. W początkowej fazie są stosowane doustne leki przeciwhiperglikemiczne w monoterapii, następnie w terapii skojarzonej, czasem łącznie z podawanymi w iniekcji analogami receptora dla glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*). Dopiero nieskuteczność tych leków wiąże się z koniecznością zastosowania insulinoterapii [2].

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego precyzyjnie określają kryteria kliniczne rozpoczęcia insulinoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2 [przede wszystkim wtórna nieskuteczność leków doustnych ($HbA_{1c} > 7\%$) mimo intensyfikacji terapii behawioralnej] (tab. 1). Wyniki randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych (np. badania 4T) wskazują, że dodanie do doustnych leków przeciwhiperglikemicznych analogu długodziałającego lub okołoposiłkowe zastosowanie analogu szybko działającego, po których następuje intensyfikacja terapii do pełnego modelu *basal-bolus*, przynosi korzystniejsze efekty glikemiczne w porównaniu z terapią analogiem dwufazowym [3]. Rezultat ten w obu przypadkach w istotnej części wynika ze znacząco większego odsetka dołączenia do tych terapii odpowiednio insuliny posiłkowej lub insuliny bazalnej. Na etapie inicjacji insulinoterapii terapia insuliną bazalną ustępuje terapii analogiem dwufazowym lub stosowanym okołoposiłkowo analogiem szybko działającym pod względem wyrównania glikemicznego, oferując jednak nieco mniejszą częstość epizodów hipoglikemii i mniejszy przyrost masy ciała [4]. Choć bez wątplenia wyniki badań klinicznych stanowią zasadniczy element wpływający na wybór terapii przez lekarza, przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia insuliną należy również brać pod uwagę szereg czynników wykraczających poza wąsko rozumianą efektywność korekty profilu glikemii [5]. Na końcowy efekt przekładają się takie czynniki jak ocena zdolności mentalnych pacjenta, jego motywacji do podjęcia leczenia, chęci do współpracy w procesie terapeutycznym oraz akceptacja zaproponowanego sposobu postępowania.

Tabela 1. Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne [2]

Kryterium ogólne: $HbA_{1c} \leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol)

Kryteria szczegółowe:

a) $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ (≤ 48 mmol/mol):

- w odniesieniu do cukrzycy typu 1
- w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2
- u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby

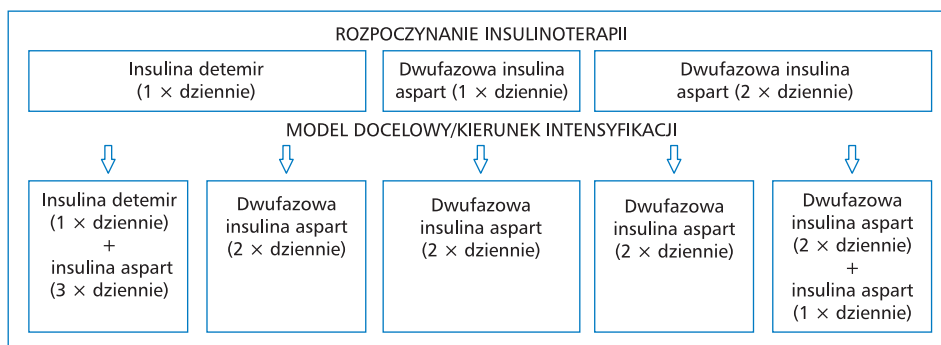
b) $HbA_{1c} \leq 8,0\%$ (≤ 64 mmol/mol):

- w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą (> 20 lat), u których współistnieją istotne powikłania o charakterze makroangiopatii (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu)

c) $HbA_{1c} \leq 6,1\%$ (≤ 43 mmol/mol)

- u kobiet planujących ciążę i będących w ciąży

Jeżeli u chorego na cukrzycę > 65 . roku życia przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat, realizując ogólne cele leczenia, należy dążyć do stopniowego wyrównania cukrzycy, przyjmując jako docelową wartość $HbA_{1c} \leq 7\%$



Rycina 1. Schemat proponowanych modeli rozpoczęcia i intensyfikacji insulino-terapii

Niewątpliwie również moment rozpoczęcia insulino-terapii powinien skłonić lekarza do spojrzenia na terapię pacjenta w dłuższej perspektywie czasowej, z określe- niem optymalnego docelowego modelu insulino-terapii. W podjęciu decyzji pomocne mogą być odpowiedzi na pytania: Czy pacjent rokuje na samodzielne efektywne prowadzenie funkcjonalnej intensywnej insulino-terapii? Czy styl życia pacjenta, jego profil odżywiania wymagają znaczącej elastyczności podejmowanego leczenia? Czy też najwięcej korzyści przyniesie prostszy i łatwiejszy w zastosowaniu model z wykorzystaniem mieszanki insuliny? W większości przypadków odpowiedź na te

pytania znacząco ułatwi podjęcie decyzji terapeutycznej.

Na rycinie 1 zaproponowano typowe modele rozpoczęcia i intensyfikacji insulino-terapii, uwzględ- niające najczęstsze kierunki postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2. W dalszej części pracy przedstawiono oparte na doświadczeniach klinicznych autorów profile pacjentów, którzy w największym stopniu mogliby skorzystać z poszczególnych modeli inicjacji insulino-terapii (tab. 2), a następnie zaprezentowano praktyczne wskazówki dotyczące rozpoczęcia (tab. 3–5) oraz intensyfikacji (tab. 6–10) insulino-terapii w poszczególnych modelach.

Tabela 2. Profile pacjentów, u których preferowane jest zastosowanie poszczególnych modeli insulino-terapii

Insulina bazalna	Dwufazowy analog insuliny 1 × dziennie	Dwufazowy analog insuliny 2 × dziennie
Pacjent: — preferujący proste rozwiązania terapeutyczne — z hiperglikemią na czczo — z ryzykiem hipoglikemii (ograniczonym przez zastosowanie analogu długodziałającego) — z planowanym docelowym modelem leczenia baza-bolus (zmotywowany do samokontroli glikemii i wielokrotnych wstrzyknięć, o zdolnościach intelektualnych pozwalających na samodzielne podejmowanie decyzji, prowadzący aktywny tryb życia, o zmiennym sposobie żywienia w zakresie ilości i jakości posiłków, pór spożywania posiłków, z praktyczną umiejętnością kalkulacji wymienników węglowodanowych, stosujący wysiłek fizyczny o zmiennym nasileniu)	Pacjent: — z przewidywanym docelowym modelem leczenia mieszankami insulinowymi — spożywający obiadokolację — prowadzący regularny tryb życia — stosujący powtarzalny wysiłek fizyczny o umiarkowanym nasileniu — z dużym ryzykiem hipoglikemii — wymagający prostego modelu intensyfikacji — z trudnościami w wykonywaniu iniekcji — z trudnościami w rozumieniu zaleceń w trakcie edukacji — wymagający pomocy drugiej osoby — podchodzący z niechęcią do prowadzenia samokontroli — z psychologicznymi barierami przed wdrożeniem insuliny	Pacjent: — ze znaczną hiperglikemią na czczo i po posiłku przy rozpoczęciu terapii insuliną — z przewidywanym docelowym modelem leczenia mieszankami insulinowymi — nieosiągający celów glikemicznych podczas stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych i 1 iniekcji dwufazowego analogu insuliny — prowadzący regularny tryb życia, — stosujący powtarzalny wysiłek fizyczny o umiarkowanym nasileniu — spożywający obiadokolację — z dużym ryzykiem hipoglikemii — wymagający prostego modelu intensyfikacji — z trudnościami w wykonywaniu iniekcji — z trudnościami w rozumieniu zaleceń w trakcie edukacji — wymagający pomocy drugiej osoby — podchodzący z niechęcią do prowadzenia samokontroli — z psychologicznymi barierami przed wdrożeniem insuliny

Tabela 3. Rozpoczęcie insulinoterapii — insulina detemir 1 raz dziennie

Model	Kryterium
Insulina detemir (1 × dziennie)	Rozpocznij terapię insuliną detemir u pacjentów z umiarkowaną hiperglikemią na czczo (> 140 mg/dl) oraz odsetkiem HbA _{1c} nieznacznie przekraczającym cel terapeutyczny (do 1%)
	Uwagi dodatkowe: — stosowanie insuliny detemir wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia epizodów hipoglikemii w porównaniu z insuliną NPH [5–8] — stosowanie insuliny detemir powoduje mniejszy przyrost masy ciała niż stosowanie insuliny glargine lub insuliny NPH [5–9]
Zalecane postępowanie:	
— podaj insulinę detemir 1 raz na dobę, po posiłku wieczornym, w dawce początkowej 10 j. lub 0,1–0,2 j./kg.	
— w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	
— dawka powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [10]:	
Średnia glikemia przed śniadaniem	Zmiana dawki insuliny Levemir®
> 180 mg/dl (10,0 mmol/l)	+8 j.
163–180 mg/dl (9,1–10,0 mmol/l)	+6 j.
145–162 mg/dl (8,1–9,0 mmol/l)	+2 j.
127–144 mg/dl (7,1–8,0 mmol/l)	+2 j.
109–126 mg/dl (6,1–7,0 mmol/l)	+2 j.
W przypadku pojedynczego pomiaru glikemii	
56–72 mg/dl (3,1–4,0 mmol/l)	–2 j.
< 56 mg/dl (3,1 mmol/l)	–4 j.

Tabela 4. Rozpoczęcie insulinoterapii — dwufazowa insulina aspart 1 raz dziennie

Model	Kryterium
Dwufazowa insulina aspart (1 × dziennie)	Rozpocznij terapię dwufazową insuliną aspart głównie u pacjentów z nasiloną hiperglikemią po kolacji oraz z odsetkiem HbA _{1c} nieznacznie przekraczającym cel terapeutyczny (do 1%)
	Uwagi dodatkowe: — stosowanie dwufazowej insuliny aspart pozwala na lepszą kontrolę glikemii poposiłkowej niż stosowanie mieszanki insuliny ludzkiej [5, 11] — stosowanie dwufazowej insuliny aspart wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii nocnej i ciężkiej niż stosowanie mieszanki insuliny ludzkiej [5, 11]
Zalecane postępowanie:	
— podaj dwufazową insulinę aspart 1 raz na dobę, 12 j. podawanych przed kolacją (posiłkiem wieczornym)	
— dawka dwufazowej insuliny aspart powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [12]:	
Glikemia przed posiłkiem*	Zmiana dawki insuliny NovoMix® 30
> 180 mg/dl (> 10 mmol/l)	+6 j.
141–180 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	+4 j.
111–140 mg/dl (6,2–7,8 mmol/l)	+2 j.
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	0
< 80 mg/dl (< 4,4 mmol/l)	–2 j.

*Pomiar na czczo, jeśli iniekcja przed kolacją, pomiar przed kolacją, jeśli iniekcja przed śniadaniem

Tabela 5. Rozpoczęcie insulinoterapii — dwufazowa insulina aspart 2 razy dziennie

Model	Kryterium
Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie)	Rozpocznij terapię dwufazową insuliną aspart 2 × dziennie, kiedy wprowadzenie insuliny było zbyt długo odwlekane, w wyniku czego u pacjenta występuje nasilona hiperglikemia, a odsetek HbA _{1c} znacznie przekracza cel terapeutyczny (> 1%)
	Uwagi dodatkowe: — stosowanie dwufazowej insuliny aspart pozwala na lepszą kontrolę glikemii poposiłkowej niż stosowanie mieszanki insuliny ludzkiej [5, 11] — stosowanie dwufazowej insuliny aspart wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii nocnej i ciężkiej niż stosowanie mieszanki insuliny ludzkiej [5, 11]
Zalecane postępowanie:	
— 2 × dziennie, 6 j. podawanych przed śniadaniem i 6 j. podawanych przed kolacją (posiłkiem wieczornym)	
— u pacjentów otyłych oblicz dawkę na podstawie dobowego zapotrzebowania na insulinę (0,3–0,5 j./kg mc./d.)	
— dawka dwufazowej insuliny aspart powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [12]:	
Glikemia przed posiłkiem*	Zmiana dawki insuliny NovoMix® 30
> 180 mg/dl (> 10 mmol/l)	+6 j.
141–180 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	+4 j.
111–140 mg/dl (6,2–7,8 mmol/l)	+2 j.
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	0
< 80 mg/dl (< 4,4 mmol/l)	-2 j.

*Pomiar na czczo oraz przed kolacją

Tabela 6. Intensyfikacja insulinoterapii z insuliny detemir podawanej 1 raz dziennie do intensywnej insulinoterapii (insulina detemir oraz insulina aspart)


Model	Kryterium
Insulina detemir (1 × dziennie)  Insulina detemir (1 × dziennie) + insulina aspart (3 × dziennie)	Intensyfikuj dotychczasowy model, jeśli określone cele nie są osiągnięte przez 3–6 miesięcy prawidłowo prowadzonej terapii
	Uwagi dodatkowe: — zastosowanie tego modelu wiąże się z relatywnie dużym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii — metoda stwarza największe szanse na dobre wyrównanie glikemii u osób dobrze wyedukowanych, umiejących przełożyć wiedzę na codzienną praktykę — decyzja o rozpoczęciu leczenia za pomocą tego modelu powinna być podejmowana przez diabetologa — model u pacjentów stosujących dużą dawkę insuliny (trudną do podania w 2 iniekcjach mieszanki), wymagających zmiennych dawek insuliny (np. steroidoterapia), częsty model w trakcie hospitalizacji (np. spowodowanej chorobą dodatkową lub zabiegiem operacyjnym)
Zalecane postępowanie:	
— podaj insulinę aspart do 3 najważniejszych posiłków dnia	
— rozpocznij od dawki 4 j. insuliny	
— intensyfikuj wg poniższego schematu [14]:	
Glikemia w 2. godzinie po posiłku [mg/dl]	Dostosowanie dawki insuliny NovoRapid®
< 72	-2 j.
72–144	0
145–180	+2 j.
> 180	+4 j.

Tabela 7. Intensyfikacja insulinoterapii z insuliny detemir stosowanej 1 raz dziennie do dwufazowej insuliny aspart stosowanej 2 razy dziennie

Model	Kryterium
<p>Insulina detemir (1 × dziennie)</p> <p>↓</p> <p>Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie)</p>	<p>Intensyfikuj dotychczasowy model, jeśli określone cele nie są osiągnięte przez 3–6 miesięcy prawidłowo prowadzonej terapii</p> <p>Uwagi dodatkowe:</p> <p>Model do stosowania u pacjenta, u którego insulina detemir zapewnia prawidłowe stężenie glukozy na czczo, ale występuje hiperglikemia po posiłkach</p>
Zalecane postępowanie:	
<p>— podziel dawkę insuliny detemir podawanej wieczorem na 2 równe części, połowę dawki podaj przed śniadaniem, połowę przed kolacją</p> <p>— dawka dwufazowej insuliny aspart powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [12]:</p>	
Glikemia przed posiłkiem*	Zmiana dawki insuliny NovoMix® 30
> 180 mg/dl (> 10 mmol/l)	+6 j.
141–180 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	+4 j.
111–140 mg/dl (6,2–7,8 mmol/l)	+2 j.
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	0
< 80 mg/dl (< 4,4 mmol/l)	-2 j.

*Pomiar na czczo oraz przed kolacją

Tabela 8. Intensyfikacja insulinoterapii z podawania dwufazowej insuliny aspart 1 raz dziennie do podawania 2 razy dziennie

Model	Kryterium
<p>Dwufazowa insulina aspart (1 × dziennie)</p> <p>↓</p> <p>Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie)</p>	<p>Intensyfikuj dotychczasowy model, jeśli określone cele nie są osiągnięte przez 3–6 miesięcy prawidłowo prowadzonej terapii</p> <p>Uwagi dodatkowe:</p> <p>Model do stosowania u pacjenta, u którego 1 wstrzyknięcie dwufazowej insuliny aspart zapewnia prawidłowe stężenie glukozy po kolacji i na czczo, ale występuje hiperglikemia po śniadaniu lub w sytuacji, w której dalsze zwiększanie dawki wieczornej istotnie zwiększa ryzyko hipoglikemii nocnej</p>
Zalecane postępowanie:	
<p>— dawka dwufazowej insuliny aspart powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [12]:</p>	
Glikemia przed posiłkiem*	Zmiana dawki insuliny NovoMix® 30
> 180 mg/dl (> 10 mmol/l)	+6 j.
141–180 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	+4 j.
111–140 mg/dl (6,2–7,8 mmol/l)	+2 j.
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	0
< 80 mg/dl (< 4,4 mmol/l)	-2 j.
<p>— jeżeli dawka dwufazowej insuliny aspart stosowanej 1 raz na dobę wynosi więcej niż 30 j., zaleca się podzielić ją na 2 równe części i zastosować 2 wstrzyknięcia — przed śniadaniem i kolacją</p>	

*Pomiar na czczo oraz przed kolacją

Tabela 9. Intensyfikacja insulinoterapii z podawania dwufazowej insuliny aspart 2 razy dziennie do podawania 3 razy dziennie

Model	Kryterium
<p>Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie)</p> <p>↓</p> <p>Dwufazowa insulina aspart (3 × dziennie)</p>	<p>Intensyfikuj dotychczasowy model, jeśli określone cele nie są osiągnięte przez 3–6 miesięcy prawidłowo prowadzonej terapii</p> <p>Uwagi dodatkowe:</p> <p>— model do stosowania u pacjenta, u którego 2 wstrzyknięcia dwufazowej insuliny aspart zapewniają prawidłowe stężenia glukozy na czczo, po kolacji, po śniadaniu, ale występuje hiperglikemia po obiedzie</p> <p>— ograniczone zdolności poznawcze pacjenta warunkujące prostotę terapii, stąd wybór tego samego dwufazowego analogu (jeden rodzaj insuliny)</p>
Zalecane postępowanie:	
<p>— podaj dwufazową insulinę aspart przed głównym posiłkiem (obiadem)</p> <p>— rozpocznij od dawki 4–6 j.</p> <p>— intensyfikuj raz na 3–5 dni wg poniższego schematu [12]:</p>	
Glikemia przed posiłkiem	Zmiana dawki insuliny NovoMix® 30
> 180 mg/dl (> 10 mmol/l)	+6 j.
141–180 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	+4 j.
111–140 mg/dl (6,2–7,8 mmol/l)	+2 j.
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)	0
< 80 mg/dl (< 4,4 mmol/l)	-2 j.

Tabela 10. Intensyfikacja insulinoterapii z dwufazowej insuliny aspart podawanej 2 razy dziennie do dwufazowej insuliny aspart stosowanej 2 razy dziennie oraz insuliny aspart podawanej w porze obiadu

Model	Kryterium
<p>Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie)</p> <p>↓</p> <p>Dwufazowa insulina aspart (2 × dziennie) plus insulina aspart (1 × dziennie)</p>	<p>Intensyfikuj dotychczasowy model, jeśli określone cele nie są osiągnięte przez 3–6 miesięcy prawidłowo prowadzonej terapii</p> <p>Uwagi dodatkowe:</p> <p>Model do stosowania u pacjenta, u którego 2 wstrzyknięcia dwufazowej insuliny aspart zapewniają prawidłowe stężenia glukozy na czczo, po kolacji, po śniadaniu, ale występuje hiperglikemia po obiedzie, u pacjentów, którzy potrafią w pewnym zakresie korygować dawkę insuliny w zależności od poziomu glikemii</p>
Zalecane postępowanie:	
<p>— podaj insulinę aspart przed głównym posiłkiem (obiadem)</p> <p>— rozpocznij od dawki 4 j. insuliny</p> <p>— intensyfikuj wg poniższego schematu [14]:</p>	
Glikemia w 2. godzinie po posiłku [mg/dl]	Dostosowanie dawki insuliny NovoRapid®
< 72	-2 j.
72–144	0
145–180	+2 j.
> 180	+4 j.

PIŚMIENNICTWO

- Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. i wsp. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 35: 1364–1379.
- Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Kliniczna* 2013; 2: supl. A.
- Holman R.R., Farmer A.J., Davies M.J. i wsp. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1736–1747.
- Holman R.R., Thorne K.I., Farmer A.J. i wsp.; 4-T Study Group. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1716–1730.
- Fichna P., Franek E., Gajos G. Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa insuliny analogowych Novo Nordisk z preparatami insuliny ludzkiej na podstawie dowodów Evidence Based Medicine (EBM). *Diabetologia Kliniczna* 2012; 1: 121–126.
- Monami M., Marchionni N., Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008; 81: 184–189.
- Philis-Tsimikas A., Charpentier G., Clauson P., Ravn G.M., Roberts V.L., Thorsteinsson B. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin. Ther.* 2006; 28: 1569–1581.
- Hermansen K., Davies M., Derezinski T., Martinez Ravn G., Clauson P., Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1269–1274.
- Rosenstock J., Davies M., Home P.D., Larsen J., Koenen C., Scherthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51: 408–416.
- Levemir® — Charakterystyka Produktu Leczniczego.
- Davidson J.A., Liebl A., Christiansen J.S. i wsp. Risk for nocturnal hypoglycemia with biphasic insulin aspart 30 compared with biphasic human insulin 30 in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Clin. Ther.* 2009; 31: 1641–1651.
- NovoMix® 30 — Charakterystyka Produktu Leczniczego.
- NovoRapid® — Charakterystyka Produktu Leczniczego.
- Meneghini L., Mersebach H., Kumar S., Svendsen A.L., Hermansen K. Comparison of 2 intensification regimens with rapid-acting insulin aspart in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by once-daily insulin detemir and oral antidiabetes drugs: the step-wise randomized study. *Endocr. Pract.* 2011; 17: 727–736.