

Jak rozpocząć leczenie insuliną u pacjenta z cukrzycą typu 2?

STRESZCZENIE

Na skutek starzenia się społeczeństwa i cywilizacyjnych zmian wpływających na tryb życia zapadalność na cukrzycę typu 2 stale rośnie. Choroba ta jest główną przyczyną schorzeń sercowo-naczyniowych. Coraz większa liczba pacjentów wymaga insulinoterapii, która powinna być rozpoczęta odpowiednio wcześnie. Przejście na insulinę jest momentem stresującym zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza. W wyborze opcji leczenia należy brać pod uwagę przede wszystkim metody proste i bezpieczne, ale jeśli to możliwe także skuteczne w redukcji nie tylko hiperglikemii na czczo, ale i rozwoju powikłań. Sprzyja temu łatwy dostęp do wiedzy na temat leczenia insuliną, możliwość samokontroli przez pacjenta, większa częstotliwość wizyt u lekarza. Wykładnikiem tej skuteczności jest poprawa wartości glikemii poposiłkowych, a zalecanym stężeniem — 135 mg/dl. Pomiar glikemii poposiłkowej powinien stanowić stały element w samokontroli pacjenta z cukrzycą typu 2. Cele leczenia określone w zaleceniach należy osiągać bez zwiększania ryzyka niedocukrzeń, z uwzględnieniem korekty wszystkich zaburzeń towarzyszących.

Praca ma na celu przybliżenie jednego z kluczowych momentów w terapii pacjentów z cukrzycą typu 2, kiedy po kilku latach choroby leki doustne tracą swoją skuteczność i lekarz staje przed koniecznością włączenia insuliny. Decyzję taką powinna ułatwić wiedza na temat glikemii na czczo i poposiłkowej, związku między glikemią poposiłkową, glikemią na czczo i hemoglobiną glikowaną (HbA_{1c}), a także udziału glikemii w rozwoju późnych powikłań cukrzycy. W prezentowanej pracy, co wydaje się najważniejsze z punktu widzenia lekarza praktyka, przedstawiono okoliczności kontroli glikemii i praktyczne możliwości rozpoczęcia terapii insuliną.

Forum Medycyny Rodzinnej 2008, tom 2, nr 6, 425–434

słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, insulinoterapia, insulina, glikemia poposiłkowa, analogi insuliny

**Monika Łukasiewicz,
Bogumił Wolnik**

Regionalne Centrum Diabetologii ACK
Szpitala AMG
Klinika Nadciśnienia Tętniczego
i Diabetologii AM Gdańsk

Adres do korespondencji:

lek. Monika Łukasiewicz
Regionalne Centrum Diabetologii
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
ACK Szpital AMG
ul. Dębinki 7c, 80–952 Gdańsk
tel.: (58) 349–26–05, faks: (58) 349–26–07
e-mail: mlukasiewicz@ack.gdansk.pl;
kwestiadawki@gmail.com

Copyright © 2008 Via Medica
ISSN 1897–3590



**Redukcja glikemii
zmniejsza ryzyko rozwoju
i opóźnia progresję
już istniejących powikłań**

WSTĘP

Wciąż rosnąca wiedza dotycząca wczesnych stadiów cukrzycy powoduje coroczne modyfikacje w treści zaleceń [1, 2] dotyczących strategii leczenia tej choroby. Od lat 80. ubiegłego wieku wykrywanie i leczenie powikłań cukrzycy jest priorytetem diabetologii, mającym zapewnić obniżenie śmiertelności i chorobowości.

W badaniach obserwacyjnych wykazano, że przewlekła hiperglikemia wiąże się z ryzykiem powikłań naczyniowych, głównie tych o charakterze mikroangiopatii, ale także makroangiopatii [3]. Badania interwencyjne dostarczyły dowodów na to, że redukcja glikemii zmniejsza ryzyko rozwoju i opóźnia progresję już istniejących powikłań [4–10].

Progowa wartość glikemii na czczo, powyżej której rozpoznaje się cukrzycę została w 1997 roku obniżona przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) ze 140 mg/dl do 126 mg/dl. W kolejnych latach towarzystwa międzynarodowe, opracowując wytyczne terapii cukrzycy, wprowadziły bardzo intensywne cele leczenia, nakazując absolutne dążenie do prawidłowych wartości glikemii. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) dotyczące terapii cukrzycy zostało opublikowane po raz pierwszy w 2005 roku w „Zaleceniach klinicznych dotyczących postępowania u chorych na cukrzycę” w czasopiśmie „Diabetologia Praktyczna” i co roku jest aktualizowane. Cele leczenia nie tylko hiperglikemii, ale także nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, zaburzeń krzepnięcia oraz duży nacisk na niepalenie tytoniu, regularną aktywność fizyczną, redukcję nadmiaru trzewnej tkanki tłuszczowej oraz prawidłową dietę są spójne z zaleceniami europejskimi [11, 12]. W tabeli 1 przedstawiono fragment aktualnych zaleceń PTD opublikowanych w 2008 roku [1]. Najnowsze zmiany w zaleceniach (zalecane wartości minimum) mają na celu zmniejszenie częstości hipoglikemii, która przy zbyt gwał-

townym obniżaniu hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) może wiązać się ze wzrostem śmiertelności [13] (wniosek z badania ACCORD [*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*]) [14].

W niniejszej pracy postaramy się przybliżyć jeden z kluczowych momentów w terapii pacjentów z cukrzycą typu 2, kiedy po kilku latach choroby leczenie preparatami doustnymi staje się nieskuteczne i lekarz staje przed koniecznością włączenia insuliny [15, 16]. Taka decyzja musi się opierać na wiedzy dotyczącej glikemii na czczo i poposiłkowej, związku między glikemią poposiłkową, glikemią na czczo i HbA_{1c}, udziału glikemii w rozwoju późnych powikłań cukrzycy. W pracy, co wydaje się najważniejsze z punktu widzenia lekarza praktyka, przedstawiono okoliczności kontroli glikemii i praktyczne możliwości rozpoczęcia terapii insuliną.

**KRYTERIA ROZPOCZĘCIA INSULINOTERAPII
U PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2**

W „Zaleceniach klinicznych dotyczących postępowania u chorych na cukrzycę 2008” [1] znajdują się dokładne wskazówki, w jakich okolicznościach należy rozpoczynać leczenie insuliną (tab. 2). Dotyczy to pacjentów pozostających pod opieką lekarza rodzinnego oraz określonych grup chorych (wyłuszczenie w tab. 2), które powinny być leczone w poradniach cukrzycowych lub hospitalizowane.

Zgodnie z aktualną wiedzą leczenie insuliną może i powinno być wdrażane w terapii cukrzycy typu 2 znacznie wcześniej niż dotychczas sądzono [17]. Dziś uważa się, że utrzymujące się stężenie HbA_{1c} powyżej 7%, po wykluczeniu innych czynników pogarszających wyrównanie cukrzycy, jest już wskazaniem do włączenia insuliny. Najnowsze wytyczne w leczeniu hiperglikemii w cukrzycy typu 2 umiejscawiają insulinoterapię jeszcze wcześniej. **Po początkowej fazie leczenia niefarmakologicznego oraz leczenia metforminą, włączenie insuliny już w drugim kro-**

Tabela 1

Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej — PTD 2008

HbA _{1c}	≤ 6,1 do ≤ 6,5%*
Glikemia na czczo w osoczu żylnym	70–110 mg/dl (3,9–6,1 mmol/l)
Glikemia na czczo — podczas samokontroli	70–110 mg/dl (3,9–6,1 mmol/l)
Glikemia przed posiłkami — podczas samokontroli	70–110 mg/dl (3,9–6,1 mmol/l)
Glikemia po posiłku — podczas samokontroli	do 135 mg/dl (7,5 mmol/l)

*Należy dążyć do osiągnięcia zakresu HbA_{1c} od ≤ 6,5% do poniżej 6,1%, przy czym drugi cel może być zaakceptowany u wyedukowanego pacjenta bez zwiększonego ryzyka hipoglikemii. W grupach pacjentów wymagających osiągnięcia normoglikemii rekomenduje się wartość HbA_{1c} < 6,1%

Tabela 2

Okoliczności rozpoczęcia leczenia insuliną

I	Kryteria rozpoczęcia insulinoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2 — PTD 2008 — niedawno rozpoznana cukrzyca: glikemia ok. 300 mg/dl (16,7 mmol/l) ze współistniejącymi objawami klinicznymi cukrzycy — cukrzyca długotrwała
II	Wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii niezależnie od poziomu glikemii: — cięża — cukrzyca typu LADA — uzasadnione życzenie pacjenta
III	Kryteria rozpoczęcia leczenia insuliną: — HbA _{1c} > 7% po nieskutecznej terapii lekami doustnymi
IV	Wskazania do czasowej insulinoterapii: — dekompensacja cukrzycy wywołana przemijającymi przyczynami (infekcja, uraz, kortykoterapia) — zabieg chirurgiczny — udar mózgu — zabieg przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej — ostry zespół wieńcowy
V	Zmiana sposobu leczenia hipoglikemizującego z terapii doustnej na leczenie insuliną w przypadku stwierdzenia niewyrównania glikemii powinna nastąpić po: — kilkakrotnym potwierdzeniu utrzymującego się stanu hiperglikemii — rozpoznaniu i próbie zlikwidowania potencjalnie usuwalnych przyczyn hiperglikemii, takich jak: błąd dietetyczny, zmiana aktywności fizycznej, nieregularne przyjmowanie zaleconych dawek doustnych leków hipoglikemizujących, infekcje, nieadekwatna dawka leków doustnych

LADA (*latent autoimmune diabetes of the adult*) — utajona autoimmunologiczna cukrzyca u dorosłych

ku uważa się za postępowanie najbardziej skuteczne [1, 2, 11–13, 18].

Zalecenie włączenia insuliny przy HbA_{1c} powyżej 7% oznacza w praktyce, że średnia glikemia u pacjenta z cukrzycą typu 2 nie powinna przekraczać 170 mg/dl.

Pomiar HbA_{1c} [19, 20] nie był do tej pory badaniem dostępnym lekarzowi rodzinemu; prawie u każdego pacjenta możliwy jest na-

tomiast pomiar glikemii na czczo i po posiłku na glukometrze osobistym lub w poradni.

U pacjentów z wysokimi wartościami glikemii na czczo sprawa wydaje się oczywista. Jednak istnieje także duża grupa chorych ze stosunkowo niskimi wartościami glikemii na czczo, u których choroba postępuje i rozwijają się powikłania z powodu hiperglikemii poposiłkowej.



Zalecenie włączenia insuliny przy HbA_{1c} powyżej 7% oznacza w praktyce, że średnia glikemia u pacjenta z cukrzycą typu 2 nie powinna przekraczać 170 mg/dl

”
Początkowe dawkowanie insuliny długodziałającej zwykle wynosi około 0,1–0,2 j./kg masy ciała w zależności od wyjściowej glikemii na czczo i masy ciała pacjenta

Tabela 3

Podstawowe opcje terapeutyczne w cukrzycy typu 2 [22]

Doposiłkowa/ /intensyfikowana insulinoterapia	Konwencjonalna insulinoterapia	Leczenie insuliną podstawową
Insulina krótkodziałająca lub analog insuliny do posiłku + długodziałająca insulina lub leki doustne	Zwykle 2 wstrzyknięcia mieszanki insuliny krótkodziałającej i insuliny o przedłużonym działaniu	Insulina o przedłużonym działaniu ± leki doustne
Cele: <ul style="list-style-type: none"> ■ HbA_{1c} ■ glikemia na czczo ■ glikemia poposiłkowa 	<ul style="list-style-type: none"> ■ HbA_{1c} ■ glikemia na czczo ■ glikemia poposiłkowa 	<ul style="list-style-type: none"> ■ HbA_{1c} ■ glikemia na czczo

Do najczęstszych sytuacji, podczas których pacjent wymaga włączenia insuliny, należy wystąpienie ostrych powikłań cukrzycy, ostrych objawów powikłań przewlekłych, a także innych schorzeń prowadzących do dekomensacji metabolicznej. Efektem takich incydentów jest zwykle hospitalizacja, w ramach której pacjent zaczyna otrzymywać insulinę krótkodziałającą. Po opanowaniu stanu ostrego ustala się dawkę dobową — zależną od indywidualnego zapotrzebowania — oraz wstępny model leczenia.

U pacjenta z przewlekłe źle wyrównaną cukrzycą, z powikłaniami przewlekłymi lub ostrymi, niekwalifikującego się do leczenia szpitalnego rozpoczęcie insulinoterapii odbywa się podczas kontroli ambulatoryjnej [21]. W takim przypadku stosuje się zwykle insulinę bazalną lub gotową mieszankę insulinową.

Weryfikacja modelu leczenia, szczególnie w obecności przewlekłych powikłań cukrzycy, odbywa się w poradni diabetologicznej.

PODSTAWOWE OPCJE LECZENIA INSULINĄ W CUKRZYCY TYPU 2

Podstawowe opcje terapeutyczne w cukrzycy typu 2 przedstawiono w tabeli 3.

W najprostszej opcji terapeutycznej do dotychczas stosowanych doustnych leków przeciwcukrzycowych dołącza się insulinę bazalną w jednym wstrzyknięciu na dobę,

zwykle przed snem. U pacjentów z hiperglikemią na czczo czasami jest to leczenie wystarczające. W przypadku takiej terapii można stosować insuliny NPH (Insulatard HM, Gensulin N, Humulin N). Insulina NPH ma pewne ograniczenia i dlatego nie u wszystkich pacjentów spełnia swoje zadanie. Zmienny profil wchłaniania z tkanki podskórnej, nieco zbyt krótki czas działania, konieczność podawania leku w późnych godzinach wieczornych, możliwość występowania nocnych niedocukrzeń i hiperglikemii „z odbicia” — te niedogodności sprawiły, że szukano lepszych preparatów.

Alternatywą dla NPH stały się analogi długodziałające: glargina (Lantus) [23–26] i detemir (Levemir) [27]. Pozbawione wad NPH poprawiają komfort życia, ułatwiają osiągnięcie docelowych wartości glikemii na czczo bez zwiększania ryzyka hipoglikemii; nie są jednak w Polsce refundowane (w przeciwieństwie do pozostałych krajów europejskich), nawet do poziomu refundacji insuliny NPH.

Początkowe dawkowanie insuliny długodziałającej zwykle wynosi około 0,1–0,2 j./kg masy ciała w zależności od wyjściowej glikemii na czczo i masy ciała pacjenta. Priorytetem na początku leczenia jest unikanie hipoglikemii, która potencjalnie może utrudnić dobre wyrównanie cukrzycy w dalszym ciągu terapii. Dalszy dobór dawki jest oparty na wynikach samokontroli. Leczenie insuliną

bazalną ma pewien wpływ na glikemię poposiłkową — w mechanizmie poprawy funkcji komórek β .

Model insulinoterapii konwencjonalnej — polegający zwykle na podawaniu dwóch wstrzyknięć mieszanki insuliny krótkodziałającej i insuliny o przedłużonym działaniu — przeznaczony jest dla pacjentów z wyższymi wartościami glikemii w ciągu całej doby [28]. Zapotrzebowanie dobowe u takich pacjentów przekracza zwykle 30 j. Stosując mieszanki insuliny ludzkiej, zwykle 2/3 dawki podaje się przed śniadaniem, 1/3 przed kolacją; ten standardowy rozkład dawek trzeba czasem zmodyfikować, na przykład u pacjentów spożywających główny posiłek wieczorem. Najczęściej stosowane mieszanki insuliny ludzkiej to Mixtard 30, Humulin M3, Gensulin M30, a także ich odpowiedniki o zwiększonym do 40 i 50 odsetku insuliny krótkodziałającej. Leczenie mieszankami ma silniejszy wpływ na glikemię poposiłkową.

Dostępne są także na rynku refundowane mieszanki analogowe — z analogową szybko działającą komponentą — NovoMix 30 i 50, Humalog Mix 25 i 50. Umożliwiają one lepszą kontrolę glikemii poposiłkowej z mniejszym ryzykiem niedocukrzenia oraz poprawę komfortu życia [29]. Mieszanki analogowe najczęściej podaje się dwa razy na dobę z rozkładem dawek 1:1. Coraz częściej jednak podaje się mieszanki analogowe w intensyfikacji leczenia konwencjonalnego w trzech iniekcjach przed głównymi posiłkami. Zwykle w tym celu używane są mieszanki z większą zawartością szybko działającego analogu [30].

Doposiłkowa/intensyfikowana insulinoterapia polega na podawaniu insuliny krótkodziałającej lub szybko działającego analogu do posiłku w połączeniu z metforminą lub insuliną długodziałającą — bazalną. Taki model leczenia jest stosowany szczególnie u pacjentów młodszych, dobrze wyedukowa-

nych, aktywnych. Tą grupą chorych powinny się od początku zajmować poradnie diabetologiczne.

Wszystkie preparaty insuliny stosowane w Polsce podaje się za pomocą nowoczesnych bezpłatnych wstrzykiwaczy — penów. Dystrybucję prowadzą producenci, dostarczając peny bezpośrednio do poradni. Niektóre insuliny są konfekcjonowane w penach jednorazowych (np. Lantus w penie Solostar).

Należy podkreślić, że przy włączeniu insulinoterapii u wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2 konieczne jest — jeśli tylko nie ma przeciwwskazań — utrzymanie leczenia metforminą oraz duży nacisk na regularny terapeutyczny wysiłek fizyczny.

Przedstawione pokrótce trzy podstawowe opcje terapeutyczne to możliwości łatwego rozpoczęcia leczenia insuliną w warunkach opieki podstawowej.

Długotrwała insulinoterapia wymaga naturalnie regularnej samokontroli, nadzoru i indywidualnych modyfikacji w poradni diabetologicznej.

DLACZEGO GLIKEMIA POPOSIŁKOWA?

W ocenie skuteczności leczenia cukrzycy przez długie lata kierowano się głównie wartością stężenia glukozy na czczo i ewentualnie przed posiłkami, obecnością cukru w moczu oraz stężeniem HbA_{1c}. W projektowanym w latach 70. XX wieku badaniu *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), na wynikach którego oparto standardy leczenia cukrzycy, monitorowano jedynie glikemię na czczo oraz HbA_{1c}.

Poposiłkowym stężeniem glukozy zaczęto interesować się dużo później, gdy w badaniach *Diabetes Intervention Study* (DIS) wykazano, że w cukrzycy typu 2 to właśnie glikemia po posiłku, a nie glikemia na czczo, koreluje ze śmiertelnością w przebiegu zawału serca.



Przy włączeniu insulinoterapii u wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2 należy — jeśli tylko nie ma przeciwwskazań — utrzymać leczenie metforminą oraz położyć duży nacisk na regularny terapeutyczny wysiłek fizyczny



W cukrzycy typu 2 to właśnie glikemia po posiłku, a nie glikemia na czczo, koreluje ze śmiertelnością w przebiegu zawału serca



HbA_{1c} stanowi wskaźnik przeciętnego stężenia glukozy we krwi w ciągu ostatnich 2–3 miesięcy

Szeroko cytowanym badaniem epidemiologicznym jest także *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe* (DECODE) [3], w którym wykazano wzrost ryzyka śmiertelności sercowo-naczyniowej u chorych z wyższymi stężeniami glukozy 2 godziny po obciążeniu glukozą w porównaniu z glikemią na czczo. W badaniu DECODE wykazano, że **predyktorem zgonu w cukrzycy jest glikemia poposiłkowa**.

Glikemia poposiłkowa ma swój znaczący udział w rozwoju późnych powikłań cukrzycy. Wysoka glikemia poposiłkowa — gdy **stężenie glukozy w osoczu 2 godziny po posiłku jest większe niż 140 mg/dl (7,8 mmol/l)** — sprzyja glikacji białek, niektórych frakcji lipidowych, zwiększa reaktywność płytek krwi, nasila stres oksydacyjny — co łącznie prowadzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń. W konsekwencji stanowi czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Obecnie dysponujemy danymi z wielu badań epidemiologicznych wskazujących na związek między wartościami glikemii po posiłku a ryzykiem i śmiertelnością z powodu chorób układu krążenia.

Udowodniono, że hiperglikemia poposiłkowa jest niezależnym czynnikiem rozwoju makroangiopatii — szczególnie u kobiet. Natomiast powikłania o charakterze mikroangiopatii wykazują silniejszą korelację z wartościami HbA_{1c}.

REGULACJA GLIKEMII POPOSIŁKOWEJ

Poziom glikemii i insulinemii u człowieka zdrowego jest zmienny i zależy od wielu czynników. Prawidłowe stężenie glukozy na czczo nie przekracza 100 mg/dl. Glikemia rośnie około 10 minut od rozpoczęcia posiłku zawierającego węglowodany. Wzrost glikemii poposiłkowej zależy od szybkości wchłaniania węglowodanów (indeksu glikemicznego pokarmu), sekrecji insuliny i glukagonu i ich działania na metabolizm glukozy w wątrobie i tkankach obwodowych. U osób bez cukrzycy mak-

symalne stężenie glukozy po posiłku występuje w około 60. minucie od jego rozpoczęcia, zwykle nie przekraczając 140 mg/dl. Glikemia powraca do wartości sprzed posiłku po 2–3 godzinach. Pomimo powrotu do wyjściowej glikemii zakończenie wchłaniania węglowodanów następuje po 5–6 godzinach. Jest to oczywiście pewne uproszczenie, ponieważ pokarmy bogate w węglowodany o wysokim indeksie glikemicznym powodują wzrost glikemii znacznie szybciej niż potrawy bogate w węglowodany o niskim indeksie glikemicznym. Na wchłanianie węglowodanów wpływają ponadto białka i tłuszcze oraz błonnik zawarty w pokarmie. Dynamika trawienia i wchłaniania węglowodanów jest także uzależniona od funkcji motorycznej żołądka. Wysokie wartości glikemii (tzw. ostra hiperglikemia) wpływają na czynność mioelektryczną żołądka, powodując zwolnienie jego opróżniania po pokarmach stałych. Zaburzona motoryka żołądka wpływa w istotny sposób na wchłanianie węglowodanów, co utrudnia terapię chorych z enteropatią cukrzycową.

W cukrzycy typu 2 przyczyną nadmiernej glikemii poposiłkowej jest zmniejszenie wydzielania insuliny w pierwszej, szybkiej fazie.

ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY GLIKEMIA NA CZCZO, GLIKEMIA POPOSIŁKOWĄ I HbA_{1c}

Wiadomo, że HbA_{1c} jest markerem biochemicznym skuteczności kontroli metabolicznej cukrzycy, miarą stopnia glikacji hemoglobiny w erytrocytach. Jest to pewien odsetek całkowitego stężenia hemoglobiny — stanowi ona wskaźnik przeciętnego stężenia glukozy we krwi w ciągu ostatnich 2–3 miesięcy. Stężenie HbA_{1c} zależy zarówno od glikemii na czczo, jak i stężenia poposiłkowej glukozy we krwi. W badaniach El-Kebbi i wsp., w których uczestniczyło ponad 1800 pacjentów, potwierdzono liniową korelację pomiędzy HbA_{1c} a glikemią poposiłkową (tab. 4) [31].

Tabela 4

Związek między wartością HbA_{1c} i średnim stężeniem glukozy w osoczu (dla metod oznaczania HbA_{1c} certyfikowanych w Narodowym Programie Standaryzacji Glikohemoglobiny — NGSP)

HbA _{1c} (%)	Średnie stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]	Średnie stężenie glukozy w osoczu [mmol/l]
6	135	7,5
7	170	9,4
8	205	11,4
9	240	13,3
10	275	15,3
11	310	17,2
12	345	19,2

Wpływ glikemii poposiłkowej na stężenie HbA_{1c} jest zmienny i zależy od stopnia metabolicznego wyrównania cukrzycy. Jak wykazali Monnier i wsp. [32] procentowy udział glikemii poposiłkowej w całkowitym odsetku HbA_{1c} wynosi aż 70% przy HbA_{1c} poniżej 7% i tylko 30% przy HbA_{1c} powyżej 10. Oznacza to, że **im lepiej wyrównani metabolicznie są chorzy (HbA_{1c}), tym większą rolę odgrywa glikemia poposiłkowa w ogólnej kontroli poziomu ryzyka powikłań.**

Hemoglobina glikowana nie do końca odzwierciedla długoterminową kontrolę glikemii. Wyniki przeprowadzonych badań [19] wykazują, że pomiar HbA_{1c} nie daje pełnego obrazu wyrównania cukrzycy, bowiem nie uwzględnia krótkotrwałych zwyczaj glikemii. Ponadto jakość i wiarygodność wyniku zależy od metody oznaczenia. Obecnie najlepsza metoda — chromatografia wysokociśnieniowa (HPLC) [33] jest dostępna w niewielu laboratoriach. Powszechnie stosowane w poradniach diabetologicznych metody paskowe nie zawsze dają wiarygodny wynik.

Ocena glikemii poposiłkowej nie jest skomplikowana. Wystarczy wykonanie pełnego profilu glikemii z uwzględnieniem pomiarów po posiłkach (2 godziny po rozpoczęciu posiłku). W szczególnych sytuacjach klinicznych, takich jak cukrzyca ciężarnych

lub ciąży u chorej na cukrzycę zalecany jest pomiar glikemii godzinę po posiłku. Większość chorych z cukrzycą typu 2 nie wykonuje tych tak cennych badań poposiłkowych. Zaleca się wykonywanie takich badań chociaż po głównym posiłku. **Ocena wyników glikemii poposiłkowej poprawia współpracę z pacjentem, szczególnie w zakresie diety.**

ZESPÓŁ PSYCHOLOGICZNEJ INSULINOOPORNOŚCI

Jak pokonać przeszkody psychologiczne (tab. 5) [34, 35]? To naturalnie temat na osobną pracę. Warto jednak zwrócić uwagę na kilka różnych aspektów tego problemu. Włączenie insulinoterapii często wydaje się pacjentowi niekonieczne. Chory pragnie ten moment odwlec jak najpóźniej. Zdecydowana postawa lekarza, często także pielęgniarki, opinia drugiego lekarza, wybór łatwej opcji leczenia, empatyczna i prosta edukacja zmniejszają poziom lęku. Omówienie z pacjentem wyników samokontroli, z uwzględnieniem glikemii poposiłkowych powoduje z kolei zwiększenie jego motywacji [36, 37].

PODSUMOWANIE

Cukrzyca typu 2 występuje z coraz większą częstością i jest główną przyczyną chorób sercowo-naczyniowych. Coraz więcej chorych na

**”
Pomiar glikemii
poposiłkowej powinien
stanowić stały element
w samokontroli pacjenta
z cukrzycą typu 2**

Tabela 5

Zespół psychologicznej insulinooporności

Obawy chorych	Bariery ze strony lekarza
<ul style="list-style-type: none"> ■ iniekcje insuliny są bardzo bolesne ■ codzienne wstrzykiwanie insuliny jest bardzo trudne i kłopotliwe ■ lęk przed hipoglikemią ■ lęk przed przyrostem masy ciała ■ lęk przed utratą niezależności ■ opory przed zwiększeniem liczby wstrzyknięć na dobę 	<ul style="list-style-type: none"> ■ brak przekonania o szkodliwości umiarkowanej hiperglikemii (pomimo znajomości aktualnych standardów diabetologii) ■ obawa przed hipoglikemią ■ obawa przed oporem ze strony chorego ■ obawa przed przyrostem masy ciała ■ czasochłonność edukacji

cukrzycę typu 2 wymaga leczenia insuliną, które powinno być rozpoczynane możliwie najwcześniej. Przejście na insulinę jest momentem stresującym zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza. W wyborze opcji leczenia należy brać pod uwagę przede wszystkim metody proste i bezpieczne, ale jeśli to możliwe, także skuteczne w redukcji nie tylko hiperglikemii na czczo, ale i rozwoju powikłań. Sprzyja temu łatwy dostęp do wiedzy na temat leczenia insuliną, możliwość samokontroli przez pacjenta, większa częstotliwość wizyt u lekarza. Wykładnikiem tej skuteczności jest poprawa wartości glikemii poposiłkowych, a zalecanym stężeniem — 135 mg/dl. Pomiar glikemii popo-

siłkowej powinien stanowić stały element w samokontroli pacjenta z cukrzycą typu 2. Cele leczenia określone w zaleceniach należy osiągać bez zwiększania ryzyka niedocukrzeń, z uwzględnieniem korekty wszystkich zaburzeń towarzyszących.

Szczególnością każdej dobrej insulinoterapii powinna być jej skuteczność i elastyczność, pozwalająca dostosować terapię do indywidualnych potrzeb pacjenta

Dla pacjenta właściwy jest ten rodzaj insulinoterapii, który umożliwia realizację celów leczenia, zapobiega lub opóźnia powstanie powikłań naczyniowych oraz poprawia komfort życia [38].

PIŚMIENNICTWO

1. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2008. Diabetologia Praktyczna 2008; 9 (supl. A): A14–A15.
2. Rekomendacje prewencji, diagnostyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z cukrzycą. Polskie Towarzystwo Kardiodiabetologiczne 2008/2009. Przegląd Kardiodiabetologiczny 2008; 3: 85–207.
3. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. Lancet 1999; 354 (9179): 617–621.
4. Turner R.C., Millns H.A., Neil H.A. i wsp. for the UKPDS Study Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). BMJ 1998; 316: 823–828.
5. Garcia M.J., McNamara P.M., Gordon T. i wsp. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up. Diabetes 1974; 23: 105–111.
6. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. i wsp. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434–444.
7. Hanefeld M., Fisher S., Julius U. i wsp. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. Diabetologia 1996; 39: 1577–1583.

8. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 17: a nine-year update of randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. Intern. Medicine* 1996; 124: 136–145.
9. UKPDS group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
10. Gede P., Vedel P., Larsen N. i wsp. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *NEJM* 2003; 348: 386–393.
11. 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. *Diabetes Care* 2008 Oct 22 (w druku).
12. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2008 Oct 22 (w druku).
13. Nathan D.M. Glycemic management of type 2 diabetes: how tight is right and how to get there. *Arch. Intern. Med.* 2008 Oct 27; 168 (19): 2064–2066.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute. ACCORD telebriefing prepared remarks. February 6, 2008. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/other/accord/index.htm>.
15. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haeften T.W. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333–1346.
16. Lindström T., Eriksson P., Olsson A.G. i wsp. Long-term improvement of glycemic control by insulin treatment in NIDDM patients with secondary failure. *Diabetes Care* 1994; 17: 719–721.
17. Marre M. Before oral agents fail: the case for starting insulin early. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26: S25–S30.
18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (supl. 1): S4–S41.
19. Peter R., Luzio S.D., Dunseath G. i wsp. Relationship between HbA1c and indices of glucose tolerance derived from a standardized meal test in newly diagnosed treatment naive subjects with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2006; 23: 990–995.
20. Miller C.D., Barnes C.S., Phillips L.S. i wsp. Rapid A1C availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. *Diabetes Care* 2003; 26: 1158–1163.
21. Hirsch I.B., Bergenstal R.M., Parkin C.G. i wsp. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clin. Diabetes* 2005; 23: 78–86.
22. Gavin J.R. III. Practical approaches to insulin therapy. *Diabetes Educ.* 2007; 33: 66S–73S.
23. Bretzel R.G., Nuber U., Landgrave W. i wsp. Once-daily basal insulin glargine versus thrice-daily prandial insulin lispro in people with type 2 diabetes in oral hypoglycaemic agents (APOLLO): an open randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371 (9618): 1073–1084. Errata: *Lancet* 2008; 372 (9640): 718.
24. Riddle M., Rosenstock J., Gerich J. The Treat-to-Target Trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080–3086.
25. Davies M., Lavalle-González F., Storms F. i wsp. AT.LANTUS Study Group... (Kunikowska-Orłowska E., Łukaszewicz M., Semetkowska-Jurkiewicz E., Wolnik B.) Initiation of insulin glargine therapy in type 2 diabetes subjects suboptimally controlled on oral antidiabetic agents: results from the AT.LANTUS trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2008; 10 (5): 387–399. Epub 2008 Mar 18.
26. Davies M., Evans R., Storms F. i wsp. Initiation of insulin glargine in suboptimally controlled patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the AT.LANTUS trial comparing treatment outcomes in subjects from primary and secondary care in the UK. *Diabetes Obes. Metab.* 2007; (5): 706–713.
27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
28. Henry R.R., Gumbiner B., Ditzler T. i wsp. Intensive conventional insulin therapy for type II diabetes. Metabolic effects during a 6-month outpatient trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 21–31.
29. Raskin P., Allen E., Hollander P. i wsp. Initiating insulin therapy in type 2 Diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2006; 28: 260–265.
30. Jain R., Allen E., Wahl T. i wsp. Efficacy of biphasic insulin aspart 70/30 in patients with T2DM not achieving glycemic targets on OADS with/without basal insulin therapy. *Diabetes* 2005; 54: A69.
31. El-Kebbi I.M., Ziemer D.C., Cook C.B. i wsp. Utility of casual postprandial glucose levels in type 2 diabetes management. *Diabetes Care* 2004; 27 (2): 335–339.
32. Monnier L. Colette C. Contributions of fasting and postprandial glucose to hemoglobin A1c. *Endocr. Pract.* 2006; 12 (supl. 1): 42–46.

33. Little R.R., Rohlfing C.L., Wiedmeyer H.M. i wsp. The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): a five year progress report. *Clin. Chem.* 2001; 47: 1985–1992.
34. Larger E., Rufat P., Dubois-Laforgue D. i wsp. Insulin therapy does not itself induce weight gain in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1849–1850.
35. Nieznaj M., Saryusz-Wolska M., Pawlowski M. i wsp. Determinants of weight gain after insulin therapy initiation in individuals with type 2 diabetes — a five-year observational study. 68th Scientific Meeting of the American Diabetes Association, San Francisco 2008.
36. Larne A.C., Pugh J.A. Attitudes of primary care providers toward diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1391–1396.
37. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26: 518–524.
38. Kudya Y.C., Montori V.M. Patient-centred treatments for type 2 diabetes. *Lancet* 2008; 371 (9618): 1047–1048.