

Elżbieta Orłowska-
-Kunikowska

Katedra Nadciśnienia Tętniczego
i Diabetologii
Akademia Medyczna w Gdańsku



**Według zaleceń
obniżenie wartości
glikemii jest skuteczną
metodą zmniejszenia
odległych powikłań
przede wszystkim
o charakterze
mikroangiopatii**

Adres do korespondencji:
dr med. Elżbieta Orłowska-Kunikowska
Katedra Nadciśnienia Tętniczego
i Diabetologii
Akademia Medyczna w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
tel.: (058) 349 25 34
e-mail: e.kunikowska@wp.pl

Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1897-3590

Ambulatoryjne leczenie cukrzycy typu 2

STRESZCZENIE

Wyniki badań klinicznych wskazują jednoznacznie, że obniżenie wartości glikemii jest skuteczną metodą zmniejszenia odległych powikłań przede wszystkim o charakterze mikroangiopatii. Według najnowszych zaleceń dotyczących stężenia glukozy we krwi, opracowanych przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), które obowiązują także w Unii Europejskiej, stężenie HbA_{1c} powinno wynosić poniżej 6,5%. Górna granica wartości prawidłowych u osób niechorujących na cukrzycę wynosi 6,1% (średnia wartość HbA_{1c} 5% + 2 SD). W niniejszej pracy przedstawiono algorytm metabolicznej kontroli cukrzycy typu 2, w którym poza postępowaniem nefarmakologicznym uwzględniono dwa podstawowe patomechanizmy stanowiące podłoże cukrzycy typu 2, takie jak: insulinooporność i zaburzenia wydzielania insuliny. Przy podejmowaniu decyzji o wyborze leku w celu rozpoczęcia lub modyfikacji leczenia najważniejszą rolę odgrywa aktualna wartość glikemii. W algorytmie zwraca się uwagę na możliwość włączenia metforminy równoległe ze zmianami stylu życia, niezwłoczne dodanie kolejnego leku, gdy nie osiągnięto lub nie utrzymano założonych celów oraz wczesne wdrożenie insulinoterapii u pacjentów niespełniających kryteriów wyrównania cukrzycy.

słowa kluczowe: insulinooporność, dysfunkcja komórek beta, leczenie hiperglikemii w cukrzycy typu 2, metformina, pochodne sulfonilomocznika nowej generacji

WSTĘP

Rosnąca częstość występowania cukrzycy typu 2 i jej przewlekły charakter powodują, że lekarz rodzinny w swojej codziennej praktyce opiekuje się coraz liczniejszą grupą osób dotkniętych tą chorobą, różniącą się pod względem wymagań terapeutycznych. Są to zarówno chorzy na cukrzycę rozpoznaną w jej stadium przedklinicznym (*prediabetes*), jak i pacjenci z jawną cukrzycą o różnym stopniu zaawansowania. Biorąc pod uwagę

fakt, że częstość cukrzycy wzrasta wraz z wiekiem (obecnie uważa się, że na cukrzycę choruje ponad 40% osób > 65 rż.), niemałą grupę stanowią również osoby w podeszłym wieku, u których cukrzyca wymaga odmiennego postępowania. Natomiast alarmujący wzrost częstości występowania nadwagi i otyłości wśród dzieci (otyłość uznaje się za jeden z najważniejszych czynników ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2) przyczynia się do ujawniania się cukrzycy typu 2 u coraz młod-

szych osób i powoduje wcześniejszy rozwój miażdżycy. W jednym z badań wykazano, że u 92% młodych osób chorujących na cukrzycę typu 2 (w wieku 10–19 lat) występują już co najmniej dwa czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego [1].

Badania kliniczne z grupą kontrolną, takie jak: *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* [2], *Stockholm Diabetes Intervention Study* [3], *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* [4, 5], *Kumamoto Study* [6], *Steno type 2* [7], a także badania epidemiologiczne [8, 9] wskazują jednoznacznie, że obniżenie wartości glikemii jest skuteczną metodą zmniejszenia odległych powikłań o charakterze mikroangiopatii. Dlatego zalecenia Międzynarodowych Towarzystw Diabetologicznych (ADA, *American Diabetes Association*; IDF, *International Diabetes Federation*), w tym również Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), dotyczące glikemii, za cel leczenia przyjmują u większości chorych uzyskanie normoglikemii. Autorzy zaleceń zwracają uwagę na fakt, że dla niektórych pacjentów taki cel nie jest właściwy ani bezpieczny, z tego względu zalecają również konieczność indywidualnej oceny klinicznej, w której bierze się pod uwagę potencjalne korzyści i zagrożenia (ryzyko hipoglikemii) wynikające z bardziej intensywnego sposobu leczenia.

Aby postępować zgodnie z ustalonymi zaleceniami odpowiadającymi wysokim standardom jakości terapii, lekarze rodzinni, u których leczy się większość chorych na cukrzycę, coraz chętniej realizują model opieki łączonej, który polega na zorganizowanym i planowym okresowym kontrolowaniu tych chorych w Poradni Diabetologicznej. Pacjent pozostaje pod stałą opieką lekarza rodzinnego, jest jednak także pod ciągłą, planowo dostępną opieką konsultacyjną Poradni Diabetologicznej.

W ostatnich latach ukazało się wiele publikacji dotyczących leczenia cukrzycy. Niewątpliwie najcenniejszą z nich dla lekarza

praktyka jest publikacja przedstawiająca stanowisko PTD pt.: „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2007” [10]. Pierwsza taka publikacja ukazała się w 2005 roku i zgodnie z ustaleniami autorów jest ona corocznie modyfikowana poprzez wprowadzanie na bieżąco wszelkich nowości diagnostycznych i terapeutycznych.

Niniejsza praca dotycząca leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych osób opiera się na cytowanych wyżej zaleceniach PTD, a także na wieloletnich doświadczeniach klinicznych jej autorki.

STRATEGIA LECZENIA CUKRZYCY TYPU 2 DAWNIEJ I OBECNIE NA PODSTAWIE NAJNOWSZEJ WIEDZY DOTYCZĄCEJ JEJ PATOGENEZY

W cukrzycy typu 2 występują następujące zaburzenia metaboliczne: defekt sekrecji komórek beta, insulinooporność i zwiększona wątrobowa produkcja glukozy.

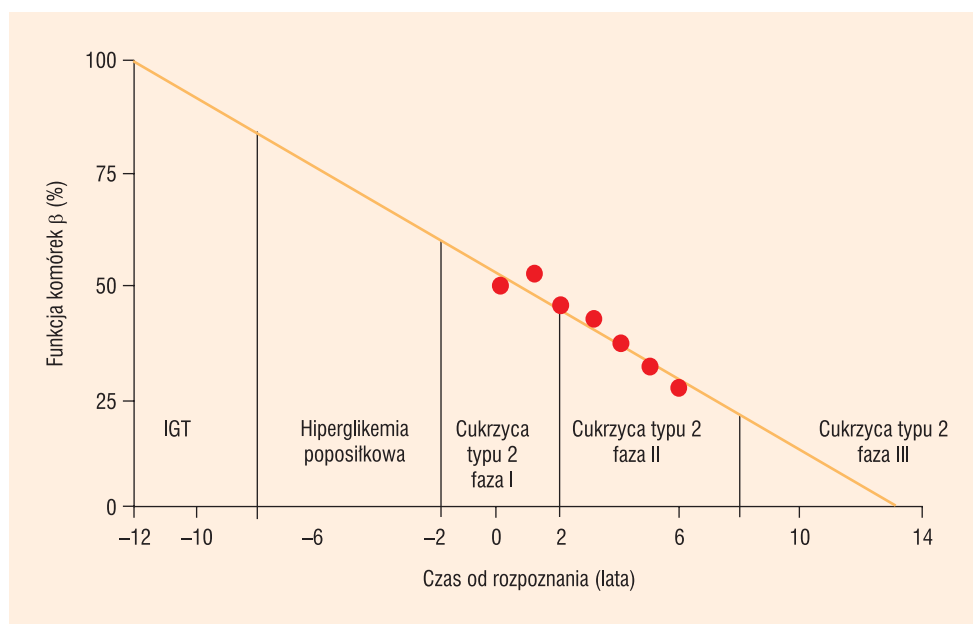
Epidemiologiczne badania sugerują, że początek cukrzycy pojawia się 10–12 lat przed kliniczną diagnozą. W badaniach UKPDS wykazano, że u 50% pacjentów istniały dowody na uszkodzenie tkanek (retinopatia, białkomocz, cechy neuropatii itd.) w momencie rozpoznania cukrzycy [11].

W najwcześniejszej fazie choroby, kiedy funkcja komórek beta nie jest jeszcze uszkodzona (100% wydziela insulinę), zdolność trzustki do hipersekrecji insuliny maskuje często przez wiele lat nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*), która poprzedza cukrzycę. W fazie IGT glikemia na czczo — FPG (*fasting plasma glucose*) jest powyżej normy (czyli > 99 mg/dl), ale poniżej 126 mg/dl, która jest wartością progową dla cukrzycy. W momencie kiedy funkcja komórek beta stopniowo się pogarsza, łagodna poposiłkowa (postprandialna) hiperglikemia rozwija się, odzwierciedlając niezdolność tych komórek do dalszej hipersekrecji insuliny w takim stopniu, aby przełamać insulinooporność. Powoli kończy się



**Początek cukrzycy
 pojawia się 10–12 lat
 przed kliniczną diagnozą**

**”
Zgodnie
z obowiązującymi
obecnie celami leczenia
wymaga się jak
najszybszego uzyskania
i podtrzymywania
normoglikemii**



Rycina 1. Stadia rozwoju cukrzycy typu 2 w odniesieniu do funkcji komórek β trzustki

okres przedcukrzycowy, po którym następuje I faza jawnej cukrzycy typu 2 z towarzyszącymi objawami klinicznymi, ułatwiającymi rozpoznanie choroby. Warto dodać, że w cukrzycy typu 2 objawy kliniczne, będące konsekwencją hiperglikemii, pojawiają się dość późno. W ciągu 2 pierwszych lat od momentu rozpoznania cukrzycy funkcja komórek beta nadal się tak pogarsza, że zdolność sekrecji insuliny w tym czasie stanowi zaledwie 40–70% wartości prawidłowej. Następnie cukrzyca wkracza w kolejne fazy: drugą, gdzie konieczna jest intensyfikacja terapii i trzecią, w której rozpoczyna się leczenie insuliną z uwagi na jej względny niedobór. Postępujący charakter cukrzycy jest konsekwencją wyczerpywania się zdolności sekrecyjnych komórek beta, podczas gdy insulinooporność utrzymuje się na jednakowym poziomie. W związku z tym kliniczne ujawnienie się cukrzycy typu 2 nie wynika z narastania insulinooporności, która osiąga *plateau*, ale z progresji zaburzeń funkcji komórek beta (ryc. 1).

Spadek sekrecji insuliny jest ciągły i nie zależy od rodzaju zastosowanego leczenia.

Niezależnie od tego, czy stosowano terapię metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika (w monoterapii lub leczeniu skojarzonym) lub insuliną, pogarszała się kontrola cukrzycy.

Leczenie hiperglikemii w tradycyjnym ujęciu odbywało się etapami z zachowaniem następującej kolejności (ryc. 2):

- modyfikacja stylu życia i dieta;
- monoterapia;
- terapia skojarzona (2 lub 3 leki doustne);
- dodanie insuliny do leków doustnych lub stosowanie wyłącznie insuliny.

Ze względu na wolne przechodzenie z jednego etapu leczenia do kolejnego u pacjenta zbyt długo źle kontrolowano cukrzycę. Na przykład w standardach z 2005 roku zalecano, aby okres leczenia wyłącznie za pomocą diety u pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą i łagodną hiperglikemią wynosił aż 3 miesiące, później skrócono go do 4 tygodni, a ostatnio łącznie z dietą można od razu zastosować metforminę.

Zgodnie z obowiązującymi obecnie celami leczenia wymaga się jak najszybszego uzyskania i podtrzymywania normoglikemii, co w konsekwencji wiąże się z wcześniejszą in-

tenyfikacją leczenia poprzez skojarzenie leków lub włączenie insuliny (ryc. 3). Konieczne jest zatem skrócenie czasu trwania poszczególnych etapów tak, aby narażenie chorego na hiperglikemię trwało jak najkrócej. Wiąże się to oczywiście z koniecznością przyspieszania wizyt kontrolnych do czasu uzyskania stabilnego, dobrego wyrównania.

JAK ROZPOCZYNAĆ LECZENIE CUKRZYCY TYPU 2

Nowy algorytm leczenia cukrzycy zgodnie z obowiązującymi standardami PTD zawiera pewne zmiany w porównaniu z wcześniejszymi zaleceniami, które autorka niniejszej pracy przedstawi poniżej.

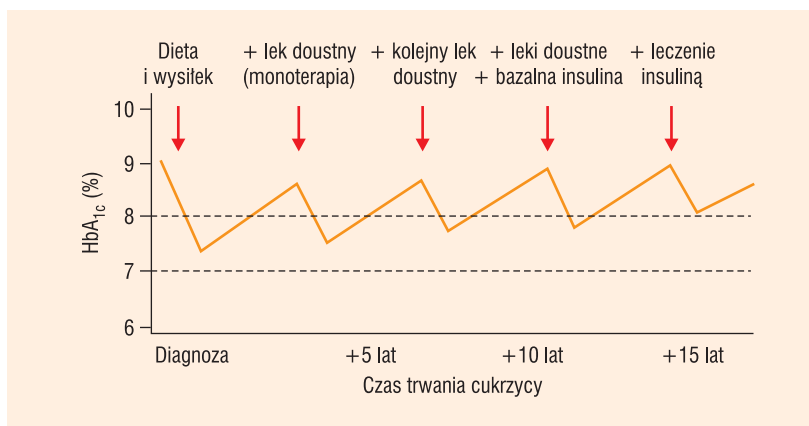
Większość pacjentów w celu rozpoczęcia leczenia nie wymaga hospitalizacji.

Poszczególne kroki w terapii (1–4) przedstawiono na rycinie 4.

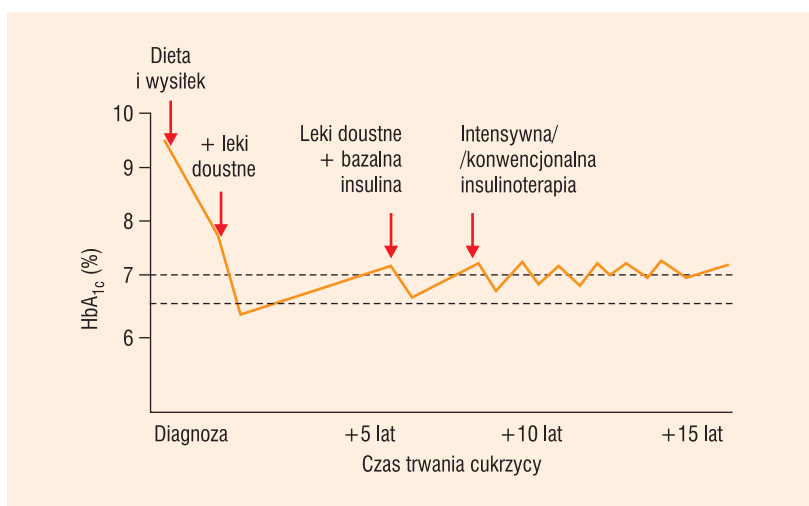
■ Krok 1

Leczenie niefarmakologiczne, czyli odpowiednia dieta i większa aktywność fizyczna, odgrywają kluczową rolę od momentu rozpoznania choroby do końca życia.

Zgodnie z obowiązującymi standardami edukację w zakresie zmiany dotychczasowego stylu życia powinna przeprowadzać odpowiednio wyszkolona pielęgniarka lub dietetyczka. Niestety, w większości placówek brakuje wykwalifikowanej kadry i z tego względu informowanie pacjenta w tym zakresie spoczywa na lekarzu. Otyły chory na cukrzycę wymaga odtłuszczenia, dlatego koniecznie należy zmniejszyć porcję posiłków, a także zawartość tłuszczów nasyconych. U pacjenta bez cech niewydolności krążenia istotne jest, aby w okresie diety niskokalorycznej nie ograniczać płynów (koniecznie należy przestać pić soki i słodzone napoje). Zalecana ilość kalorii dla kobiet wynosi 1000–1200/d., natomiast dla mężczyzn 1400–1600/d. Tempo redukcji masy ciała powinno być nie większe niż 0,5 kg/tydzień (1–2 kg/miesiąc). Oty-



Rycina 2. Tradycyjna strategia leczenia cukrzycy typu 2 i jej konsekwencje



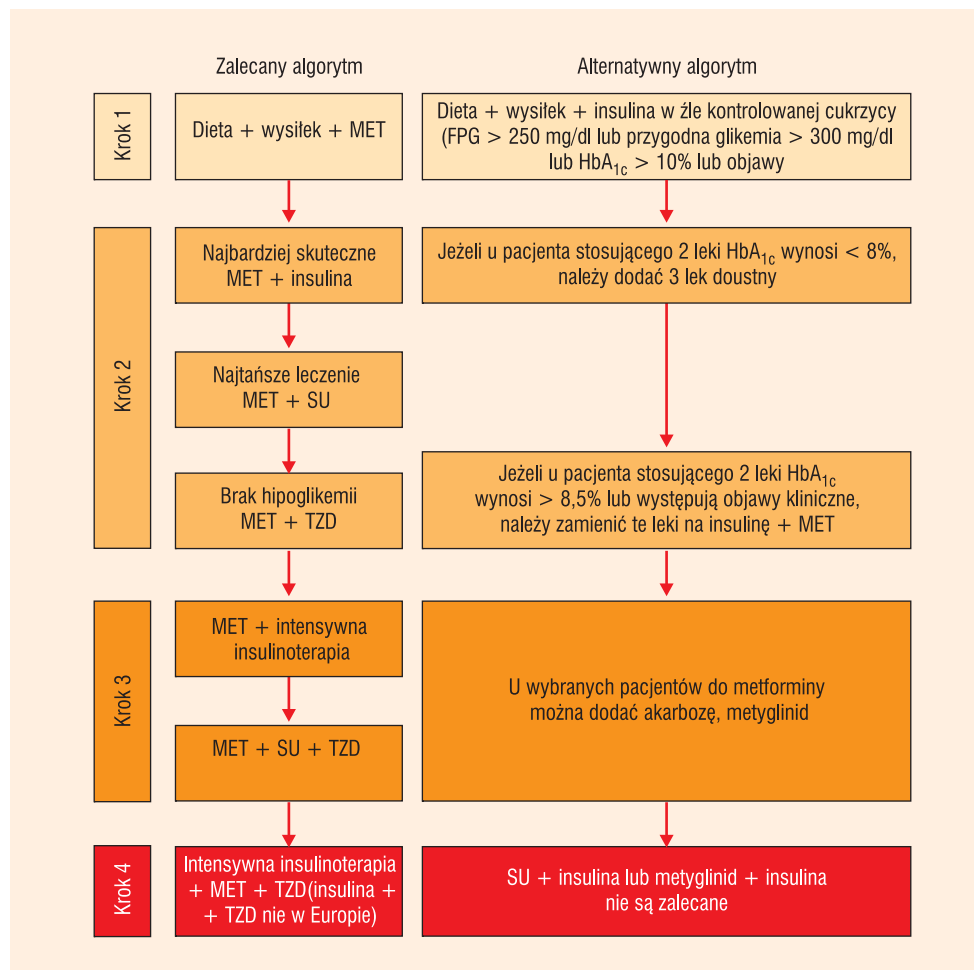
Rycina 3. Intensywne leczenie cukrzycy — nowa strategia (wczesne leczenie skojarzone)

ły chory na cukrzycę wymaga nie tylko redukcji spożycia tłuszczów, ale także węglowodanów — zwłaszcza prostych, ponieważ one przede wszystkim odpowiadają za hiperglikemię. Według najnowszych zaleceń nie ogranicza się dobowego spożycia węglowodanów poniżej 130 g/d. W poradnikach i różnych, ogólnodostępnych publikacjach proponuje się wiele diet odchudzających.

W cukrzycy jednak powinno się przede wszystkim doprowadzić jak najszybciej do zmiany dotychczasowego stylu życia i utrwalić zmiany w zakresie żywienia, które chory musi realizować do końca życia.

”
Tempo redukcji masy ciała powinno być nie większe niż 0,5 kg/tydzień (1–2 kg/miesiąc)

”
Insulina jest
najskuteczniejszym
lekiem
hipoglikemizującym



Rycina 4. Ogólny algorytm leczenia cukrzycy
MET — metformina, SU — sulfonilomocznik, TZD — tiazolidynedion

Tabela 1

Metformina — sposób dawkowania

1. Początkowo mała dawka (500 mg) 1 lub 2 × dziennie z posiłkiem
2. Po 5–7 dniach, o ile nie występują objawy niepożądane, należy zwiększyć dawkę do 850 lub 1000 mg przed śniadaniem i przed kolacją
3. Jeśli pojawiają się objawy nietolerancji wraz ze zwiększeniem dawki, wówczas należy wrócić do najmniejszej dawki i spróbować zwiększyć ją później
4. Maksymalna skuteczna dawka zwykle wynosi 850 mg dziennie, z umiarkowaniem wzrastającą skutecznością przy dawkowaniu do 3 × dziennie
5. Preparat o przedłużonym działaniu — Glucophage XR — 500 mg 1–4 tabletek z wieczornym posiłkiem

”
Argumentami
przemawiającymi za
włączeniem metforminy
od momentu rozpoznania
są poprawa glikemii bez
przyrostu masy ciała
i brak hipoglikemii

Nowością aktualnych zaleceń, o czym wcześniej już wspomniano, jest możliwość wprowadzenia w momencie rozpoznania cukrzycy leczenia metforminą (zaleca się ją szczególnie u osób z nadwagą i otyłych) równoległe z modyfikacją stylu życia. Argumentami przemawiającymi za włączeniem met-

forminy od momentu rozpoznania są poprawa glikemii bez przyrostu masy ciała (a nawet obniżanie masy ciała) i brak hipoglikemii. Dodatkową korzyścią jest niski koszt terapii. Sposób dawkowania metforminy przedstawiono w tabeli 1, a przeciwwskazania do stosowania metforminy w tabeli 2.

Tabela 2

Metformina — przeciwwskazania

1. Niewydolność nerek:
 kreatynina w surowicy > 1,5 mg/dl (mężczyźni)
 kreatynina w surowicy > 1,4 mg/dl (kobiety)
2. Ostry zespół wieńcowy (można zastosować bezpośrednio przed ukończeniem hospitalizacji)
3. Przed planowaną koronarografią należy ją odstawić na 24 lub 48 godzin przed zabiegiem. Powrócić do stosowania po 24–48 godzin po koronarografii
4. Uszkodzenie wątroby
5. Kwasica mleczanowa w wywiadzie
6. Niewyrównana niewydolność krążenia

Spodziewane obniżenie stężenia HbA_{1c} po zastosowaniu metforminy w monoterapii wynosi 1,5%.

Jeżeli zmiana stylu życia i maksymalna, tolerowana dawka metforminy nie zapewnią w ciągu 2, najdalej 3 miesięcy skutecznej kontroli glikemii (ustalonej dla każdego chorego indywidualnie), należy przejść do kolejnego kroku. Ponieważ lekarz rodzinny nie zawsze dysponuje wartościami HbA_{1c}, a na tym głównie opiera się nowy algorytm metabolicznej kontroli cukrzycy typu 2, podstawowym elementem w podjęciu decyzji o korekcie lub uzupełnieniu leczenia jest samokontrola stężenia glukozy. Pacjent leczony metforminą nie musi prowadzić samokontroli, ponieważ nie powoduje ona hipoglikemii, jednak pomiary na glukometrze ułatwiają lekarzowi modyfikację leczenia bez konieczności wizyt w laboratorium oraz ocenę, czy są realizowane cele terapeutyczne. Aby wartość HbA_{1c} mieściła się w normie, stężenie glukozy na czczo i po posiłkach powinno się mieścić w zakresie 70–140 mg/dl.

■ Krok 2

Nowością na tym etapie jest możliwość dołączenia do metforminy jednego z 3, a nie jak dotychczas z 2 grup leków: insuliny, pochodnej sulfonilomocznika lub tiazolidinedionu, czyli glitazonu.

Autorka niniejszego artykułu przypuszcza, że tylko nieliczni lekarze rodzinni skorzy-

stają z nowej możliwości i dołączają od razu insulinę w postaci preparatu długodziałającego.

Podstawą wyboru określonego leku hipoglikemizującego jest przede wszystkim jego skuteczność w obniżaniu stężenia glukozy, profil bezpieczeństwa, tolerancja i cena. Insulina jest najskuteczniejszym lekiem hipoglikemizującym. Spodziewane obniżenie stężenia HbA_{1c} w monoterapii waha się 1,5–2,5% i zależy od dawki. W przeciwieństwie do innych leków nie ma maksymalnej dawki, powyżej której nie można osiągnąć dalszej poprawy.

Na tym etapie terapii cukrzycy lekarz rodzinny intensyfikuje leczenie, dodając najczęściej pochodną sulfonilomocznika, a nie insulinę, chyba że u pacjenta występuje objawowa hiperglikemia lub stężenie HbA_{1c} powyżej 8,5%. Wtedy zaleca się włączenie insuliny najlepiej w Poradni Diabetologicznej w ramach opieki łączonej. Wreszcie trzecia możliwość wyboru terapii to dołączenie do metforminy, zwłaszcza u otyłych pacjentów, tiazolidinedionu. W praktyce klinicznej rzadko sięga się po lek z tej grupy ze względu na wysoką cenę.

Skuteczność hipoglikemizująca glitazonów w monoterapii pozwala zmniejszyć stężenie HbA_{1c} o około 0,5–1,4%. Leki te powodują niekorzystne działania niepożądane polegające na zwiększeniu masy ciała i zatrzymywaniu płynów, które prowadzą do obrzęków i mogą spowodować wystąpienie



Aby wartość HbA_{1c} mieściła się w normie, stężenie glukozy na czczo i po posiłkach powinno się mieścić w zakresie 70–140 mg/dl

”
**Pochodne
sulfonilomocznika nowej
generacji (m.in. gliklazyd,
glimepiryd) wykazują
silniejsze działanie
kardioprotekcyjne niż leki
starsze, takie jak
glibenklamid**

”
**Początkowo może to być
insulina lub analog
długodziałający, które
dodaje się do tabletek**

nowej lub pogorszenie istniejącej niewydolności krążenia.

Zatem najczęściej na tym etapie cukrzycy chorego leczy się metforminą i pochodną sulfonilomocznika nowej generacji. W Polsce lekarz wybiera jeden z 3 dostępnych preparatów z tej grupy: gliklazyd, glimepiryd, glipizyd. Błędem jest kojarzenie 2 leków z tej grupy. Ze względu na niebezpieczeństwo hipoglikemii praktycznie wyeliminowano z użycia starszy lek z tej grupy — a mianowicie glibenklamid. Pochodne nowej generacji charakteryzują się stosunkowo małym ryzykiem niedocukrzenia. Przez wiele lat dyskutowano na temat niekorzystnego wpływu tych leków na ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Zastrzeżeń tych nie potwierdzono w badaniu UKPDS [4]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że właśnie to badanie posłużyło do opracowania aktualnych zaleceń dotyczących leczenia cukrzycy typu 2. Niedawno opublikowane badanie *A Diabetes Outcome Progression Trial* (ADOPT) dostarczyło kolejnych dowodów na „bezpieczeństwo kardiologiczne” pochodnych sulfonilomocznika. Mimo że w badaniu tym stosowano glibenklamid, czyli lek starej generacji, nie obserwowano różnic w śmiertelności ogólnej w porównaniu z metforminą, a incydenty sercowo-naczyniowe występowały nawet rzadziej w grupie leczonej pochodną sulfonilomocznika [12]. W najnowszych badaniach dowiedziono, że pochodne sulfonilomocznika nowej generacji (m.in. gliklazyd, glimepiryd) wykazują silniejsze działanie kardioprotekcyjne niż leki starsze, takie jak glibenklamid. Z niecierpliwością oczekuje się na wyniki dużego badania *Action In Diabetes And Vascular Disease: Preterax And Diamicron MR Controlled Evaluation* (Advance) z udziałem 10 000 pacjentów z całego świata (również z ośrodka z Polski), w którym także ocenia się wpływ nowych leków z tej grupy na chorobowość i śmiertelność sercowo-naczyniową [13].

Niestety, nadal brakuje wiarygodnych badań klinicznych przedstawiających wyniki bezpośredniego porównania tych leków.

Wydaje się, że przeprowadzenie takich badań jest konieczne, ze względu na coraz częściej pojawiające się w piśmiennictwie doniesienia o specyficznych działaniach tych leków, między innymi na czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, a także na protekcyjne działanie w stosunku do komórek beta.

Skuteczność hipoglikemizującego działania jest porównywalna dla wszystkich 3 preparatów i w monoterapii wynosi 1,5%.

Zamiast pochodnych sulfonilomocznika można zastosować w połączeniu z metforminą meglitinidy (glinidy), których mechanizm działania również polega na stymulacji sekrecji insuliny, ale ze względu na wysoką cenę są one rzadko stosowane.

Warto podkreślić, że błędne jest stosowanie ich łącznie z pochodnymi sulfonilomocznika.

Wreszcie ostatnia grupa leków — inhibitory alfa glukozydazy — charakteryzują się słabszym działaniem hipoglikemizującym niż metformina czy pochodne sulfonilomocznika. Inhibitory alfa glukozydazy obniżają stężenie HbA_{1c} o około 0,5–0,8%. Z tego powodu, jak również ze względu na często pojawiające się działania niepożądane w postaci gazów, które przyczyniają się do tego, że leki przestaje przyjmować 25–45% pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych, coraz częściej są one wypierane przez wczesne wdrażanie insulinoterapii u chorych niespełniających kryteriów wyrównania cukrzycy.

■ Krok 3

Jeżeli metformina i kolejny lek (najczęściej pochodna sulfonilomocznika) nie zapewniają satysfakcjonującej kontroli cukrzycy, należy wprowadzić do leczenia insulinę.

Początkowo może to być insulina średnio- lub długodziałająca lub analog długodziałają-

cy, które dodaje się do tabletek. Po dołączeniu insuliny u osób szczupłych można zrezygnować z kontynuowania podawania metforminy, a u osób z nadwagą lub otyłością zrezygnować z pochodnej sulfonilomocznika. Inną opcją jest rezygnacja z leków doustnych i włączenie insuliny w postaci mieszanek. Warto pamiętać, że u osób otyłych zaleca się kontynuowanie leczenia metforminą łącznie z insuliną, niezależnie od schematu jej podawania. U młodszych osób intensyfikacja leczenia insuliną zwykle polega na wprowadzeniu dodatkowych wstrzyknięć insuliny krótkodziałającej lub analogu szybko działającego do posiłków w celu ograniczenia wzrostu glikemii poposiłkowej. Kiedy wprowadza się szybko działającą insulinę posiłkową, należy odstawić leki zwiększające wydzielanie insuliny, czyli pochodne sulfonilomocznika lub glinidy.

Jeśli wartość HbA_{1c} jest bliska celu (< 8%), można rozważyć dodanie trzeciego leku doustnego, chociaż to rozwiązanie jest droższe i mniej skuteczne od leczenia insuliną.

■ Krok 4

Na tym etapie insulinę podaje się w schemacie wielokrotnych wstrzyknięć na dobę lub za pomocą pompy infuzyjnej. Należy pamiętać, że połączenie insuliny i metforminy jest szczególnie efektywne i dlatego stosuje się je wszędzie tam, gdzie występuje nadwaga lub otyłość, a nawet u osób szczupłych, jeżeli występują trudności z uzyskaniem normoglikemii.

Leczenie tiazolidynedionem i insuliną nie ma rejestracji w Unii Europejskiej.

Na rycinie 4 przedstawiono także alternatywny algorytm, który powinien być zastosowany w szpitalu lub w Poradni Diabetologicznej, ponieważ dotyczy tych przypadków cukrzycy typu 2, gdzie od początku trzeba zastosować leczenie insuliną.

PODSUMOWANIE

W związku z postępem w terapii cukrzycy lekarz rodzinny staje wobec problemu wyboru leku, od którego powinien rozpocząć farmakoterapię u pacjenta z tą chorobą. Leczenie ostrych objawów cukrzycy nie jest trudne i odbywa się w warunkach szpitalnych. Znacznie większym wyzwaniem jest zapobieganie późnym powikłaniom tej choroby. Jest to zagadnienie istotne zarówno w przypadku zmian mikronaczyniowych, jak i makronaczyniowych, ponieważ najważniejszą przyczyną zgonów chorych na cukrzycę jest choroba sercowo-naczyniowa oraz — w pewnym stopniu — również choroba nerek, z powodu której niektórzy pacjenci wymagają dializoterapii. Najskuteczniejszą metodą zapobiegania późnym powikłaniom jest wczesne wykrywanie cukrzycy w grupach ryzyka, a z momentem jej wykrycia jak najwcześniejsze doprowadzenie do normoglikemii i utrzymanie tego stanu, co jest zadaniem bardzo trudnym ze względu na progresję dysfunkcji komórek beta. Rozwój nowych klas leków hipoglikemizujących, stosowanie ich w różnych kombinacjach, a także wczesne zastosowanie insulinoterapii nie zawsze umożliwiają uzyskanie optymalnych wartości glikemii, dlatego oczekuje się wciąż na nowe, bardziej skuteczne preparaty.

”
Kiedy wprowadza się szybko działającą insulinę posiłkową, należy odstawić leki zwiększające wydzielanie insuliny, czyli pochodne sulfonilomocznika lub glinidy

”
Połączenie insuliny i metforminy jest szczególnie efektywne i dlatego stosuje się je wszędzie tam, gdzie występuje nadwaga lub otyłość, a nawet u osób szczupłych, jeżeli występują trudności z uzyskaniem normoglikemii

PIŚMIENNICTWO

1. Rodriguez B.L., Fujimoto W.Y., Mayer-Davis E.J. i wsp. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in U.S. children and adolescents with diabetes. The Search for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2006; 29: 1891S–1896S.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 978S–986S.
3. Reichard P., Nilsson B.-Y., Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment

- on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 304S–309S.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837S–853S.
 5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854S–865S.
 6. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. i wsp. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with NIDDM: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1995; 28: 103S–117S.
 7. Gaede P., Vedel P., Parving H.-H., Perersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the steno type 2 randomized study. *Lancet* 1999; 353: 617S–622S.
 8. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA* 1998; 260: 2864S–2871S.
 9. Chase H.P., Jackson W.E., Hoops S.L., Cockcroft R.S., Archer P.G., O'Brien D. Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA* 1989; 261: 1155S–1160S.
 10. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2007. *Diabetologia Praktyczna* 2007; 8 suplement A.
 11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: overview of 6 years' therapy of type 2 diabetes (UKPDS 16). *Diabetes* 1995; 44: 1249S–1258S.
 12. Kahn S.E., Hafner S.M., Heise M.A. i wsp. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2427S–2443S.
 13. Advance Collaborative Group: Advance; Action in Diabetes and Vascular disease: patient recruitment and characteristics of the study population at baseline. *Diabet. Med.* 2005; 22: 882S–888S.