

Marta Dudzińska, Maria Kurowska, Jerzy S. Tarach, Joanna Malicka, Andrzej Nowakowski  
Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

# Kontrola metaboliczna i realizacja zaleceń PTD przed wdrożeniem i po wdrożeniu insulinoterapii u chorych na cukrzycę typu 2

Accomplishment of the proper metabolic control with regard to the PDA guidelines in type 2 diabetes patients before and after introduction of insulinotherapy

## STRESZCZENIE

**WSTĘP.** Stopniowe wyczerpywanie się możliwości sekrecyjnych komórki  $\beta$  w cukrzycy typu 2 wiąże się z pogorszeniem kontroli metabolicznej oraz potrzebą rozpoczęcia insulinoterapii. Celem badania była ocena poprawy kontroli metabolicznej po włączeniu leczenia insuliną.

**MATERIAŁ I METODY.** Badaniem objęto 52 chorych na cukrzycę typu 2 — 30 kobiet i 22 mężczyzn w wieku 44–79 lat (średnio  $63,1 \pm 10,1$  roku). Leczenie zintensyfikowano poprzez dołączenie insuliny do dotychczas stosowanych leków doustnych lub zastosowano monoterapię insuliną. Badanych poddano  $8 \pm 1,5$ -miesięcznej obserwacji.

**WYNIKI.** Osiągnięto istotną redukcję średniego stężenia hemoglobiny glikowanej ( $HbA_{1c}$ ) z 7,9% do 7,5%, w związku z czym odsetek osób z  $HbA_{1c} \leq 7,0\%$  wzrósł z 28,8% ( $n = 15$ ) do 44,3% ( $n = 23$ ). Odsetek osób z  $HbA_{1c} \leq 6,5\%$  nie zmienił się i wynosił 19,2% ( $n = 10$ ). Zaobserwowano wzrost odsetka osób z ciśnieniem skurczowym  $< 130$  mm Hg z 19,2% ( $n = 10$ ) do 30,8% ( $n = 16$ ) oraz ciśnieniem rozkur-

czowym  $< 80$  mm Hg z 15,4% ( $n = 8$ ) do 26,9% ( $n = 14$ ). W zakresie kontroli gospodarki lipidowej zanotowano niewielki wzrost odsetka osób spełniających kryteria wyrównania: stężenie cholesterolu całkowitego  $< 175$  mg/dl z 34,6% ( $n = 18$ ) do 40,4% ( $n = 21$ ), cholesterolu frakcji HDL  $> 40$  mg/dl z 55,8% ( $n = 29$ ) do 67,3% ( $n = 35$ ), cholesterolu frakcji LDL  $< 100$  mg/dl z 38,5% ( $n = 20$ ) do 40,4% ( $n = 21$ ) oraz triglicerydów  $< 150$  mg/dl z 50% ( $n = 26$ ) do 51,9% ( $n = 27$ ).

**WNIOSKI.** Uzyskane wyniki potwierdzają korzystny, widoczny już po kilku miesiącach leczenia wpływ insulinoterapii na poziom wyrównania metabolicznego u chorych na niewyrównaną cukrzycę typu 2. Powinny one stanowić zachętę do przełamania oporów przed zastosowaniem leczenia insuliną zarówno u samych pacjentów, jak i wśród prowadzących ich lekarzy. (Diabet. Prakt. 2011; 12, 1: 21–27)

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 2, insulinoterapia, poziom kontroli metabolicznej, hemoglobina glikowana ( $HbA_{1c}$ ), zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD)

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Gradual exhaustion of secretion abilities of  $\beta$  cell in diabetes type 2 is inexorably connected with worse metabolic control and necessity to incorporate insulin therapy. The aim was to assess the improvement of metabolic control after insulin treatment initiation.

Adres do korespondencji: dr n. med. Marta Dudzińska  
Klinika Endokrynologii, SPSSK4  
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin  
tel.: (81) 724 46 68, faks: (81) 724 46 69  
e-mail: m.dudzinska1@o2.pl  
Diabetologia Praktyczna 2011, tom 12, 1: 21–27  
Copyright © 2011 Via Medica  
Nadesłano: 10.02.2011 Przyjęto do druku: 24.02.2011

**MATERIAL AND METHODS.** The research was conducted on a group of 52 patients with diabetes type 2 — 30 female and 22 male, aged 44–79 (mean 63.1 ± 10.1). The treatment of patients in mentioned group was intensified by administration of insulin along with so far administered oral medicines, and exposing them to 8 ± 1.5 months long observation.

**RESULTS.** After administration of insulin along with so far administered oral medicines a significant average reduction of HbA<sub>1c</sub> level was achieved: from 7.9% to 7.5%, which means that percentage of patients with HbA<sub>1c</sub> ≤ 7.0% increased from 28.8% (n = 15) to 44.3% (n = 23). The percentage of patients with HbA<sub>1c</sub> ≤ 6.5% remained unchanged and amounted to 19.2% (n = 10). There was observed an increase of percentage of patients with BP systolic < 130 mm Hg from 19.2% (n = 10) to 30.8% (n = 16) and BP diastolic < 80 mm Hg from 15.4% (n = 8) to 26.9% (n = 14). When it comes to lipid management the researchers observed slight increase of percentage of patients who met compensation criteria: total cholesterol concentration < 175 mg/dL from 34.6% (n = 18) to 40.4% (n = 21), HDL > 40 mg/dL from 55.8% (n = 29) to 67.3% (n = 35), LDL < 100 mg/dL from 38.5% (n = 20) to 40.4% (n = 21) and TG < 150 mg/dL from 50% (n = 26) to 51.9% (n = 27).

**CONCLUSIONS.** The results of the study confirmed that insulin therapy had a positive impact on the level of metabolic control in patients with unstable type 2 diabetes, which was visible after only a few months of treatment. These results should encourage both patients and their doctors to opt for insulin therapy. (Diabet. Prakt. 2011; 12, 1: x–x)

**Key words:** type 2 diabetes, metabolic control level, insulinotherapy, glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), PDA (Polish Diabetes Association) guidelines

## Wstęp

Celem leczenia cukrzycy jest uzyskanie jak najlepszej kontroli metabolicznej schorzenia. Do osiągnięcia tego celu dążyliśmy, realizując zalecane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) w latach 2007–2008 kryteria wyrównania cukrzycy [1]. Obserwowane na przestrzeni ostatnich lat złagodzenie kryteriów wyrównania gospodarki węglowodanowej, zalecane przez ADA (*American Diabetes Association*), EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) i PTD [2–4], jest odpowiedzią na wyniki dużych badań prospektywnych (ACCORD,

ADVANCE, VADT), w których nie udowodniono dodatkowych korzyści wynikających ze ścisłej kontroli glikemii; stwierdzono natomiast, że u osób ze łże wyrównaną cukrzycą i obciążonych znacznym ryzykiem sercowo-naczyniowym zbyt szybkie i radykalne obniżanie stężenia glukozy we krwi może, poprzez wzrost częstości hipoglikemii, przynajmniej częściowo zwiększać ryzyko poważnych zdarzeń niepożądanych [5–7]. Dostrzeżono także, że większe korzyści ze ścisłej kontroli glikemii mogą odnieść przede wszystkim pacjenci z krótszym czasem trwania cukrzycy, a badanie ADVANCE dowiodło ponadto, że do ambitnych celów wyrównania można bezpiecznie dążyć u pacjentów z mniej nasilonymi zaburzeniami metabolicznymi i mniej zaawansowanymi powikłaniami [7].

Podczas interpretacji wyników wspomnianych badań podkreśla się także potrzebę indywidualizacji celów leczenia oraz racjonalnego dążenia do osiągnięcia lub zbliżenia się do poziomu kontroli zalecanego przez ekspertów, z minimalizacją ryzyka hipoglikemii oraz uwzględnieniem dodatkowych obciążeń i oczekiwanego czasu przeżycia.

Sygnalem do rozpoczęcia, modyfikacji lub intensyfikacji terapii powinna być wartość hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) > 7,0% [3]. Konieczność intensyfikacji terapii cukrzycy potwierdza obserwowany zarówno w codziennej praktyce lekarskiej, jak i w licznych doniesieniach [8–11], niewielki odsetek pacjentów osiągających zalecane cele wyrównania metabolicznego. Według różnych analiz złożony cel terapeutyczny w postaci stężenia HbA<sub>1c</sub> < 7,0%, kontroli ciśnienia tętniczego o wartości < 130/80 mm Hg oraz kontroli gospodarki lipidowej osiąga mniej niż 10% pacjentów [9–11].

Celem niniejszego badania było określenie charakteru zmian w zakresie kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego i profilu lipidowego u chorych na cukrzycę typu 2, uzyskanych po wdrożeniu insulinoterapii po okresie obserwacji prospektywnej.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 52 (30 kobiet i 22 mężczyzn) chorych na cukrzycę typu 2 hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii (31 osób) lub leczonych ambulatoryjnie w Przyklinicznej Poradni Diabetologicznej i Wojewódzkiej Przychodni Diabetologicznej w Lublinie (21 osób). Badanych, po wyjściowej ocenie (I etap badania), poddano następnie trwającej 6,5–9,5 miesięcy (średnio 8 ± 1,5-miesięcznej) obserwacji. Po upływie tego czasu ponownie oceniano wyrównanie metaboliczne (II etap badania). Okres badania obejmował lata 2007 i 2008.

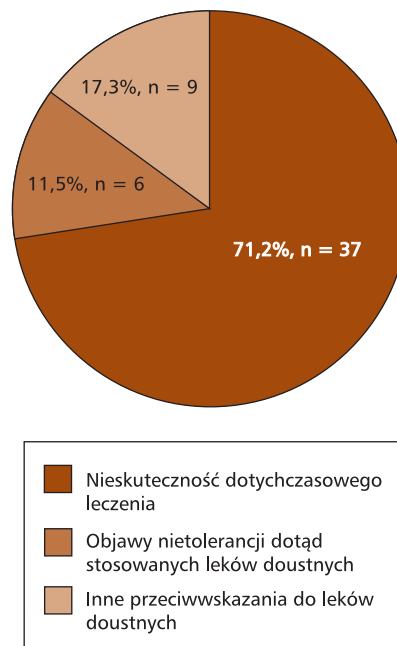
Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Zmienna	
Liczba pacjentów	52
Wiek* (lata)	63,1 ± 10,1 (44–79)
<b>Płeć</b>	
Kobiety	n = 30 (57,7%)
Mężczyźni	n = 22 (42,3%)
<b>Miejsce zamieszkania</b>	
Wieś	n = 10 (19,3%)
Miasto < 100 000 mieszkańców	n = 9 (17,3%)
Miasto > 100 000 mieszkańców	n = 33 (63,5%)
<b>Stan cywilny</b>	
Zamężna/zonaty	n = 40 (76,9%)
Rozwiedziona/y	n = 4 (7,7%)
Wolna/y	n = 2 (3,9%)
Wdowa/wdowiec	n = 6 (11,5%)
<b>Aktywni zawodowo</b>	n = 7 (13,5%)
<b>Miejsce przeprowadzenia badania</b>	
Szpital	n = 31 (59,6%)
Przychodnia	n = 21 (40,4%)
<b>Czas trwania cukrzycy* (lata)</b>	10,5 ± 6,1 (1–25)
<b>BMI* [kg/m<sup>2</sup>]</b>	31,6 ± 5,6 (22,7–46,5)
<b>Powikłania cukrzycy</b>	
Choroba niedokrwienna serca	n = 18 (34,6%)
Retinopatia cukrzycowa	n = 4 (7,7%)
Neuropatia cukrzycowa	n = 3 (5,8%)
Nefropatia cukrzycowa	n = 5 (9,6%)

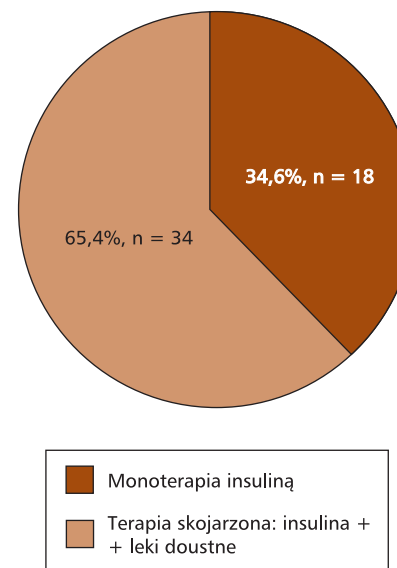
\*Średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) (zakres min. i maks.); BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Wiek chorych wahał się w przedziale 44–79 lat i wynosił średnio 63,1 ± 10,1 roku. Czas trwania cukrzycy od rozpoznania zawierał się w przedziale od 1–25 lat i wynosił średnio 10,5 ± 6,1 roku. Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli 1.

Do badania kwalifikowano pacjentów dotychczas leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, u których o potrzebie włączenia insulinoterapii, w warunkach ambulatoryjnych podczas wizyty w poradni diabetologicznej lub w trakcie hospitalizacji, decydował lekarz prowadzący. Pacjenci kwalifikowani do okresowej insulinoterapii (np. okres okołozabiegowy) nie brali udziału w badaniu. U 37 (71,2%) z nich wskazaniem do zastosowania insulinoterapii była nieskuteczność dotychczasowej terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, u pozostałych zaś objawy nietolerancji (11,5%, n = 6) lub inne przeciwwskazania do kontynuacji leczenia preparatami doustnymi, wynikające głównie z cho-



Rycina 1. Wskazania do zastosowania insulinoterapii w badanej grupie chorych



Rycina 2. Sposób wdrożonej insulinoterapii

rób współistniejących (17,3%, n = 9). (ryc. 1). Poprzez wdrożenie insulinoterapii rozumiano zastosowanie leczenia insuliną w monoterapii lub dołączenie insuliny do dotychczas stosowanych leków doustnych (terapia skojarzona) z ewentualną modyfikacją ich dawek lub zmianą preparatów (ryc. 2).

Badanie miało charakter obserwacyjny, bez ingerencji badaczy w proces diagnostyczno-terapeutyczny.

**Tabela 2. Parametry kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego oraz lipidogramu przed oraz po wdrożeniu insulinoterapii w badanej grupie pacjentów**

Zmienna	Przed wdrożeniem insulinoterapii	Po 8 ± 1,5 miesiącach po wdrożeniu insulinoterapii	Analiza statystyczna*
HbA <sub>1c</sub> # (%)	7,9 ± 1,3	7,5 ± 1,4	p = 0,005
Ciśnienie skurczowe# [mm Hg]	139,8 ± 14,7	134,0 ± 14,0	p = 0,02
Ciśnienie rozkurczowe# [mm Hg]	84,7 ± 9,6	80,8 ± 8,1	p = 0,006
Cholesterol całkowity# [mg/dl]	186,7 ± 37,3	179 ± 42,2	p = 0,45
Cholesterol HDL# [mg/dl]	44,9 ± 11,9	49,7 ± 12,9	p = 0,14
Cholesterol LDL# [mg/dl]	108,3 ± 35,4	100,8 ± 36,9	p = 0,16
Triglicerydy# [mg/dl]	163,8 ± 77,2	149,6 ± 70,6	p = 0,36

\*Test Z kolejności par Wilcoxon; #Średnia arytmetyczna ± SD; HbA<sub>1c</sub> — hemoglobina glikowana

Wyjściową ocenę wyrównania cukrzycy przeprowadzono w momencie kwalifikacji do insulinoterapii (I etap badań). Kontrolę metaboliczną oceniono na podstawie wyników badania przeprowadzonego w trakcie procesu diagnostyczno-terapeutycznego w czasie hospitalizacji lub leczenia ambulatoryjnego (HbA<sub>1c</sub>, ciśnienie tętnicze, lipidogram). Jednocześnie oceniono procentowy udział pacjentów spełniających zalecenia PTD odnośnie do kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego oraz lipidogramu, obowiązujące zarówno w latach 2007–2008 [1], jak i w 2010 roku [4].

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej. Wartości analizowanych parametrów mierzonych w skali nominalnej scharakteryzowano za pomocą licznosci i odsetka, natomiast w skali ilorazowej z pomocą średniej wartości i odchylenia standardowego z podaniem zakresu zmienności. Do porównania dwóch grup zależnych użyto testu kolejności par Wilcoxon (w zależności od licznosci analizowanych podgrup zastosowano statystykę T dla podgrup o licznosciach ≤ 25 lub Z dla podgrup o licznosciach > 25). Przyjęto 5-procentowy błąd wnioskowania i związany z nim poziom istotności p < 0,05 wskazujący na istnienie istotnych statystycznie różnic lub zależności. Analizy statystyczne przeprowadzono, wykorzystując oprogramowanie komputerowe STATISTICA v. 8.0 (StatSoft, Polska). Uzyskane wyniki przedstawiono w tabelach i na rycinach.

## Wyniki

Średnia wartość HbA<sub>1c</sub> przed wdrożeniem insulinoterapii w całej ocenianej grupie wynosiła 7,9%, przy czym wśród osób, u których zintensyfikowano leczenie z powodu wtórnej nieskuteczności leków doustnych, wyniosła ona 8,4%. W podgrupie osób z objawami nietolerancji stosowanych dotychczas

leków doustnych HbA<sub>1c</sub> wynosiła 7,9%, natomiast wśród chorych, u których stwierdzono wynikającą z obecności chorób współistniejących i/lub ze stanu pacjenta przeciwwskazania do terapii doustnej, średnia wartość HbA<sub>1c</sub> wynosiła 6,3%.

Porównanie średniego stężenia HbA<sub>1c</sub>, ciśnienia tętniczego i lipidogramu — przed 8-miesięcznym okresem insulinoterapii i po nim — w 52-osobowej grupie chorych na cukrzycę typu 2 przedstawiono w tabeli 2. Po około 8-miesięcznej kuracji insuliną nastąpiła wyraźna poprawa wyrównania gospodarki węglowodanowej. Średni odsetek HbA<sub>1c</sub> obniżył się o 0,4% i wyniósł 7,5%, co stanowiło istotną statystycznie różnicę (p = 0,005). Odnotowano także istotną redukcję średnich wartości skurczowego (p = 0,02) i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (p = 0,006) (tab. 2). W porównaniu ze stanem przed rozpoczęciem leczenia insuliną zaobserwowano poprawę wyrównania w zakresie gospodarki lipidowej, jednak te różnice nie osiągnęły statystycznej istotności.

W tabeli 3 przedstawiono charakterystykę odsetka osób spełniających zalecane przez PTD kryteria wyrównania cukrzycy dotyczące gospodarki węglowodanowej, lipidowej i ciśnienia tętniczego, jak również złożone cele terapeutyczne wśród zbadanych chorych przed wdrożeniem insulinoterapii i po około 8 miesiącach jej stosowania.

Po okresie intensyfikacji leczenia stwierdzono wyraźny, ponad 15-procentowy wzrost liczby chorych, u których stężenie HbA<sub>1c</sub> nie przekraczało 7%, natomiast liczba chorych z HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% po 8 miesiącach insulinoterapii nie zmieniła się.

Wśród chorych ocenianych po kilkumiesięcznej insulinoterapii wzrosła liczba osób z ciśnieniem skurczowym < 130 mm Hg z 19,2% (n = 10) do 30,8% (n = 16) oraz z ciśnieniem rozkurczowym

Tabela 3. Stopień spełniania kryteriów kontroli metabolicznej zgodny z zaleceniami PTD w badanej grupie pacjentów

	Przed wdrożeniem insulinoterapii		Po 8 ± 1,5 miesiącach po wdrożeniu insulinoterapii	
	(%)	n	(%)	n
HbA <sub>1c</sub> ≤ 7%*	28,8	15	44,3	23
HbA <sub>1c</sub> ≤ 6,5%#	19,2	10	19,2	10
Ciśnienie skurczowe < 130 mm Hg	19,2	10	30,8	16
Ciśnienie rozkurczowe < 80 mm Hg	15,4	8	26,9	14
Cholesterol całkowity < 175 mg/dl	34,6	18	40,4	21
Cholesterol HDL > 40 mg/dl	55,8	29	67,3	35
Cholesterol LDL < 100 mg/dl	38,5	20	40,4	21
Triglicerydy < 150 mg/dl	50	26	51,9	27
Złożony cel terapeutyczny*: HbA <sub>1c</sub> ≤ 7%, ciśnienie tętnicze < 130/80 mm Hg, cholesterol LDL < 100 mg/dl	5,8	3	15,4	8
Złożony cel terapeutyczny#: HbA <sub>1c</sub> ≤ 6,5%, ciśnienie tętnicze < 130/80 mm Hg, cholesterol LDL < 100 mg/dl	1,9	1	9,6	5

\*Zalecenia PTD 2010 (przyjęto cel ogólny HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0%); # Zalecenia PTD 2007–2008

< 80 mm Hg z 15,4% (n = 8) do 26,9% (n = 14) (tab. 3).

Po włączeniu insulinoterapii nie zaobserwowano istotnych zmian w liczbie osób spełniających zalecane przez PTD kryteria wyrównania gospodarki lipidowej. Najbardziej (wzrost o ok. 12%) zwiększyła się liczba chorych spełniających kryterium zalecanego stężenia cholesterolu frakcji HDL.

W ocenie złożonych celów terapeutycznych zwrócił uwagę prawie 3-krotny wzrost liczby chorych ze stężeniem HbA<sub>1c</sub> ≤ 7%, wartościami ciśnienia tętniczego < 130/80 mm Hg oraz wartościami cholesterolu frakcji LDL zawierającymi się w zakresie zalecanym przez PTD (tab. 3). Ponadto stwierdzono 5-krotny wzrost liczby chorych spełniających złożony cel terapeutyczny zdefiniowany jako: HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5%, wartość ciśnienia tętniczego < 130/80 mm Hg i stężenie cholesterolu frakcji LDL ≤ 100 mg/dl (tab. 3).

## Dyskusja

Najczęstszym wskazaniem do wdrożenia insulinoterapii w celu poprawy poziomu wyrównania metabolicznego cukrzycy jest wtórna nieskuteczność doustnych preparatów hipoglikemizujących u chorych na cukrzycę typu 2. Cel ten w wielu badaniach osiągnęto po zróżnicowanym okresie obserwacji, a poprawa mierzona redukcją stężenia HbA<sub>1c</sub> zawierała się w przedziale 0,42–2,79% [12–23].

Po wdrożeniu insuliny cel terapeutyczny w postaci stężenia HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0% osiągnęto w róż-

nych badaniach 12–74% chorych [12, 16, 18, 20, 22, 24, 25], przy czym najczęściej dotyczyło to około 50% pacjentów, a w badaniu przeprowadzonym przez Kabadi cel ten osiągnęło aż 100% badanych [17]. Bardzo dobrą kontrolę glikemii wyrażającą się obniżeniem wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% uzyskiwało 16,2–43,2% chorych [25, 26]. W badaniach klinicznych podkreśla się fakt częstszego osiągnięcia tego celu terapeutycznego przez pacjentów leczonych analogami insuliny w porównaniu z osobami leczonymi klasyczną insuliną ludzką [13, 14, 27]. W niniejszym badaniu stężenie HbA<sub>1c</sub> ≤ 7% osiągnęło 44,3% pacjentów leczonych insuliną, co było znacznym wzrostem w porównaniu ze stanem wyjściowym. Natomiast stężenie HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% stwierdzono u 19,2% badanych i odsetek ten nie zmienił się po włączeniu insulinoterapii. Wyniki niniejszego badania korespondują z rezultatami innych polskich badań, w których pacjenci z HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0% stanowili 18,5–48,7% [11, 28–30], natomiast z HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% 11–47% [12, 29]. W międzynarodowym badaniu IDMP5, chorzy na cukrzycę typu 2 z regionu Europy Wschodniej osiągnęli kontrolę glikemii, mierzonej HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0%, na poziomie 36% [9]. W badaniu NHA-NES 1999–2000, przeprowadzonym w populacji amerykańskiej, tylko 25,8% osób osiągało HbA<sub>1c</sub> ≤ 7,0% [10]. W innym międzynarodowym badaniu wśród osób leczonych doustnymi preparatami odsetek osób z HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% wyniósł 27,9%, zaś w odniesieniu do populacji polskich pacjentów było to 30,4% [31].



Uwzględniając wielkość redukcji HbA<sub>1c</sub> oraz odsetek pacjentów osiągających HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% (19,2%), stopień osiągniętej poprawy kontroli glikemii, zwłaszcza na tle innych doniesień, jest w niniejszym badaniu niewielki. Tłumacząc jego wynik, należy uwzględnić stosunkowo krótki czas stosowania insulinoterapii oraz obserwacyjny, a nie interwencyjny charakter badania. Analizy innych autorów z reguły uwzględniały badania kliniczne typu *treat to target*, których kanon tworzą częste kontakty z lekarzem, zintensyfikowana edukacja terapeutyczna i zgodna z protokołem badania ścisła kontrola leczenia, a także szybkie osiągnięcie celu, jakim była redukcja HbA<sub>1c</sub>.

Dla podkreślenia znaczenia efektów uzyskanych w niniejszym badaniu należy przypomnieć, że — jak wykazała analiza wyników badania UKPDS — istnieje liniowa zależność między średnią wartością HbA<sub>1c</sub> a rozwojem powikłań, co sugeruje, że nawet niewielka redukcja HbA<sub>1c</sub> i poprawa kontroli glikemii przynoszą wymierne korzyści [8]. Ponadto, po uwzględnieniu wyników ostatnich badań (ACCORD, ADVANCE, VADT), należy dodać, że powolne osiągnięcie celu, z minimalizacją ryzyka niedocukrzeń, jest dla chorych na cukrzycę, zwłaszcza obciążonych powikłaniami oraz zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, korzystniejsze niż szybka korekta zaburzeń metabolicznych [5–7].

Wdrożenie insulinoterapii jest często również momentem rewizji dotychczasowego leczenia hipotensyjnego i hipolipemizującego, realizowanym zwykle poprzez zwiększenie dawek lub dołączenie nowego leku. Taką tendencję zaobserwowano także w niniejszym badaniu. W efekcie poprawy kontroli glikemii oraz modyfikacji leczenia pacjenci odnieśli dodatkowe korzyści w postaci redukcji średnich wartości zarówno ciśnienia skurczowego ( $p = 0,02$ ), jak i rozkurczowego ( $p = 0,006$ ); odnotowano także pozytywne zmiany w profilu lipidowym, nie osiągnięto jednak poziomu istotności statystycznej.

Uwzględniając znaczenie kontroli ciśnienia tętniczego i gospodarki lipidowej dla rozwoju powikłań makro- i mikroangiopatycznych [32–35], niezbędne jest zwiększenie nacisku na te elementy leczenia w ramach wieloczynnikowej terapii cukrzycy. Potrzebę taką potwierdzają także wyniki innych polskich badań, w których zalecenia odnośnie do kontroli ciśnienia tętniczego (< 130/80 mm Hg) spełniało zaledwie 5,2–8,7% badanych [11, 30], natomiast w wielośrodkowym badaniu z udziałem pacjentów z Europy Wschodniej odsetek ten wynosił 12% [9]. Dla porównania — w amerykańskim badaniu NHANES 1999–2000 odsetek ten miał wartość

35,8% [10]. W analizie Granta i wsp. kontrolę ciśnienia tętniczego o wartości < 130/80 mm Hg osiągnęło 33,3% pacjentów [36]. W populacji badania STENO-2 zalecenia kontroli ciśnienia skurczowego o wartości < 130 mm Hg spełniało blisko 50% badanych, zaś w odniesieniu do ciśnienia rozkurczowego < 80 mm Hg — ponad 70%. Należy jednak pamiętać, że było to wieloletnie badanie z zaplanowaną na wstępie interwencją w postaci intensyfikacji leczenia hipotensyjnego [37].

Podobny jak w niniejszym badaniu poziom realizacji zaleceń dotyczących kontroli lipidogramu stwierdzono w innych polskich [11] i międzynarodowych [9, 36] badaniach.

Wyniki niniejszej analizy potwierdzają, że znaczną część badanych należało poddać intensyfikacji leczenia hipoglikemizującego znacznie wcześniej, co sugeruje potrzebę bardziej efektywnego postępowania terapeutycznego przełamującego niekiedy tak zwaną „inercję klinicysty”, czyli niepodejmowanie przez lekarza interwencji terapeutycznych mimo istnienia ku temu wskazań. Ponadto, oprócz nacisku na leczenie hipoglikemizujące, należy także intensyfikować leczenie hipotensyjne i hipolipemizujące.

## Wnioski

Uzyskane wyniki potwierdzają korzystny, widoczny już po kilku miesiącach leczenia wpływ insulinoterapii na poziom wyrównania metabolicznego u chorych na niewyrównaną cukrzycę typu 2. Powinny one stanowić zachętę do przełamania oporów przed zastosowaniem leczenia insuliną zarówno u samych pacjentów, jak i wśród prowadzących ich lekarzy.

## PIŚMIENNICTWO

1. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2008. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet. Prakt.* 2008; 9 (supl. A): A1–A49.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (supl. 1): 11–61.
3. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. American Diabetes Association, European Association for Study of Diabetes. 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* 2009, 32: 193–203.
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet. Prakt.* 2010; 11 (supl. A): A1–A47.
5. Bała M., Jaeschke R. Czy w cukrzycy typu 2 dążenie do HbA<sub>1c</sub> ≤ 6% jest korzystne? Badanie ACCORD. Efekty intensywnego leczenia hipoglikemizującego u chorych na cukrzycę typu 2. Badanie ACCORD. *Med. Prakt.* 2008; 9: 80–87.

6. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. i wsp., the VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *NEJM* 2009; 360: 129–139.
7. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *NEJM* 2008; 358: 2560–2572.
8. Stratton I.R., Adler A.I., Neil H.A., the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
9. Chan J., Gagliardino J.J., Baik S.H. i wsp. Multifaceted Determinants for Achieving Glycaemic Control. The international Diabetes Management Practice Study (IDMPS). *Diabetes Care* 2009; 32: 227–233.
10. Saydah S.H., Fradkin J., Cowie C.C. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; 291: 335–342.
11. Szymborska-Kajanek A., Koblik T., Bandurska-Stankiewicz E. i wsp. Wyrównanie metaboliczne chorych na cukrzycę typu 2 leczonych w poradniach lekarzy rodzinnych, kierowanych do specjalisty — wstępne wyniki programu „Poprawa Kontroli Glikemii”. *Diabet. Prakt.* 2009; 10: 228–233.
12. Bebakar W.M., Chow C.C., Kadir K.A. i wsp. Adding biphasic insulin aspart 30 once or twice daily is more efficacious than optimizing oral antidiabetic treatment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2007; 9: 724–732.
13. Eliaschewitz F.G., Calvo C., Valbuena H. i wsp., the HOE 901/4013 LA Study Group. Therapy in type 2 diabetes: insulin glargine vs. NPH insulin both in combination with glimepiride. *Arch. Med. Res.* 2006; 37: 495–501.
14. Fritsche A., Schweitzer M.A., Haring H.U. i wsp., the 4001 Study Group. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine Hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2003; 38: 952–959.
15. Hendra T.J., Taylor C.D. Effect of insulin on the quality of life of elderly type 2 diabetic subject — a randomised trial. *Age Ageing* 2001; 30 (supl. 2): 70–74.
16. Hermansen K., Davies M., Derezinski T. i wsp. 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.
17. Kabadi U.M., Kabadi M. Comparative efficacy of glimepiride and/or metformin with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2006; 72: 265–270.
18. Kennedy L., Herman W.H., Strange P. i wsp., the GOAL A1C Team: Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA<sub>1c</sub> on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care (GOAL A1C) trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1–8.
19. Kilo C., Mezitis N., Jain R., Mersey, McGill J., Raskin P. Starting patients with type 2 diabetes on insulin therapy using once-daily injections of biphasic insulin aspart 70/30, biphasic human insulin 70/30, or NPH insulin in combination with metformin. *J. Diabet. Complications* 2003; 17: 307–313.
20. Malone J.K., Kerr L.F., Campaigne B.N. i wsp. for the Lispro Mixture-Glargine Study Group. Combined therapy with insulin lispro Mix 75/25 plus metformin or insulin glargine plus metformin: a 16-week, randomized, open-label, crossover study in patients with type 2 diabetes beginning insulin therapy. *Clin. Ther.* 2004; 26: 2034–2044.
21. Philis-Tsimikas A., Charpentier G., Clauson P. i wsp. 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.
22. Raskin P., Allen E., Hollander P. i wsp., the INITIATE study group. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005; 28: 260–265.
23. Vinik A.I., Zang Q. Adding Insulin Glargine Versus Rosiglitazone. Health-related quality of life impact in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 795–800.
24. Pisarczyk-Wiza D., Wierusz-Wysocka B., Borkowski M. i wsp. Zastosowanie preparatów insuliny — Gensulin N oraz Gensulin R — u chorych na cukrzycę typu 2 z wtórną nieskutecznością doustnych leków przeciw cukrzycowych. Badanie „PROGENS-FIRST-STEP” — wielośrodkowe badanie obserwacyjne, prowadzone w warunkach ambulatoryjnych. *Med. Metabol.* 2009; 13: 33–39.
25. Strojek K., Tarasiuk A., Bijos P. i wsp. Zastosowanie mieszanki Gensulin M30 u chorych na cukrzycę typu 2 z wtórną nieskutecznością leków doustnych. Progens-first-step — wielośrodkowe badanie obserwacyjne prowadzone w warunkach ambulatoryjnych. *Diabet. Dośw. Klin.* 2008; 8: 179–184.
26. Fukuda H., Muto T., Kawamori R. Evaluation of a Diabetes Patient Education Program Consisting of a Three-day Hospitalization and a six-Month Follow-up by telephone Counseling for Mild Type 2 Diabetes IGT. *Environmental Health and preventive Medicine* 1999; 4: 122–129.
27. Malone J.K., Kerr L.F., Campaigne B.N. i wsp. for the Lispro Mixture-Glargine Study Group. Combined therapy with insulin lispro Mix 75/25 plus metformin or insulin glargine plus metformin: a 16-week, randomized, open-label, crossover study in patients with type 2 diabetes beginning insulin therapy. *Clin. Ther.* 2004; 26: 2034–2044.
28. Grzeszczak W., Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T. i wsp. Badanie DYNAMIC 2: porównanie wyników w różnych regionach Polski (III). *Diabet. Prakt.* 2003; 4: 111–124.
29. Sieradzki J., Grzeszczak W., Karnafel W. i wsp. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prakt.* 2006; 7: 8–15.
30. Sieradzki J., Kasperska-Czyżyk T., Grzeszczak W. i wsp. Wyniki ogólnopolskie badania DYNAMIC 2 (II). *Diabet. Prakt.* 2003; 4: 103–111.
31. AlvarezGuisasola F., Tofe S., Povedano T. i wsp. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2008; 10 (supl. 1): 25–32.
32. Gæde P., Lund-Andersen H., Parving, H.H. i wsp. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 580–591.
33. Gæde P., Vedel P., Larsen N. i wsp. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM* 2003; 348: 383–393.
34. Kearney P.M., Blackwell L., Collins R. i wsp. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaborators: Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008, 371: 117–125.
35. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
36. Grant R., Buse J.B., Meigs J. Quality of Diabetes Care in U.S. Academic Medical Centers Low rates of medical regimen change. *Diabetes Care* 2005; 28: 337–442.
37. Gæde P., Pedersen O. Intensive Integrated Therapy of Type 2 Diabetes. Implications for Long-Term Prognosis Diabetes 2004; 53 (supl. 3): S39–S47.