

Joseph A. Henske, Michelle L. Griffith, Michael J. Fowler

Division of Diabetes, Endocrinology, and Metabolism in the Department of Medicine at Vanderbilt University Medical Center in Nashville, Tenn

# Rozpoczęcie insulinoterapii i modyfikowanie dawek insuliny u chorych na cukrzycę typu 2

## Initiating and titrating insulin in patients with type 2 diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Clinical Diabetes* 2009; 27: 72–76

### Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 48 lat, Afroamerykanin, zgłosił się do lekarza pierwszego kontaktu na wizytę wyznaczoną w ramach monitorowania cukrzycy typu 2. U chorego doszło do rozwoju neuropatii obwodowej, jednak nie stwierdzono objawów retinopatii ani nefropatii. Do dodatkowych zaburzeń występujących u tego pacjenta należały: otyłość, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze oraz obturacyjny bezdech podczas snu.

W czasie poprzedniej wizyty, 3 miesiące wcześniej, stwierdzono odsetek HbA<sub>1c</sub> wynoszący 9,2% przy stosowaniu następującego schematu leczenia: glipizyd o przedłużonym uwalnianiu w dawce 10 mg na dobę i metformina o przedłużonym uwalnianiu w dawce 1000 mg 2 razy na dobę. Lekarz wyjaśnił, że konieczne może być zastosowanie insulinoterapii, jednak pacjent wolał najpierw spróbować dołączenia dodatkowego doustnego leku hipoglikemizującego. Do wcześniejszego schematu leczenia dodano sitagliptynę w dawce 100 mg na dobę. Chory kontynuował przyjmowanie antagonisty receptora angiotensyny i statyny.

Podczas omawianej wizyty pacjent się skarżył, że źle tolerował terapię sitagliptyną z powodu biegunki i zaprzestał stosowania leku już po kilku tygodniach. Podczas drugiej wizyty odsetek HbA<sub>1c</sub> osiągnął wartość 9,4%. Masa ciała wynosiła 151 kg,

a wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) — 43 kg/m<sup>2</sup>. W badaniu przedmiotowym stwierdzono otyłość i rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*). Po omówieniu przez lekarza zagrożeń zdrowotnych związanych ze złą kontrolą cukrzycy pacjent zgodził się na rozpoczęcie insulinoterapii.

### Dyskusja

Rozpoczęcie insulinoterapii jest ważnym etapem w leczeniu cukrzycy typu 2. U wielu chorych na cukrzycę, podobnie jak w przypadku omawianego pacjenta, trudno osiągnąć docelowe wartości HbA<sub>1c</sub>, stosując wyłącznie doustne leki hipoglikemizujące. Ze względu na fakt, że choroba ma progresywny charakter i cechuje się stopniowym pogarszaniem się czynności komórek beta oraz zmniejszaniem ich masy [1], większość chorych na cukrzycę typu 2 po pewnym czasie wymaga leczenia insuliną, aby osiągnąć docelowe wartości HbA<sub>1c</sub>, wynoszące według Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) < 7%, a według Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologów Klinicznych (AACE, *American Association of Clinical Endocrinologists*) ≤ 6,5%. [Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na 2010 rok, należy dążyć do utrzymania wartości HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5% (u chorych na cukrzycę typu 1 lub u osób od niedawna chorujących na cukrzycę typu 2) lub ≤ 7%; patrz: *Diabet. Prakt.* 2010; 11, supl. A — przyp. red.]

W 1993 roku wyniki badania *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) potwierdziły wcześniejsze przypuszczenia, że ścisła kontrola glikemii ma podstawowe znaczenie w zapobieganiu powi-

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska  
*Diabetologia Praktyczna* 2010, tom 11, 2: 69–74  
Copyright © 2010 Via Medica

**Tabela 1.** Farmakokinetyka i szacunkowe koszty wybranych preparatów insulinowych

Kategoria	Insulina	Początek działania	Maksimum działania	Czas działania	Przybliżone koszty w Stanach Zjednoczonych (nazwa handlowa, fiołki 10 ml)*
Długodziałająca	Glargina	2–4 godz.	Bez wyraźnego szczytu	20–24 godz.	104,00 USD
	Determir	1–3 godz.	6–8 godz.	18–22 godz.	103,00 USD
O pośrednim czasie działania	NPH	2–4 godz.	4–10 godz.	10–18 godz.	54,00 USD
Krótkodziałająca	Regular	30–60 min	2–3 godz.	5–8 godz.	54,00 USD
Szybkodziałająca	Aspart	5–15 min	0,5–1,5 godz.	3–5 godz.	112,00 USD
	Lispro	5–15 min	0,5–1,5 godz.	3–5 godz.	103,00 USD
	Glulizyna	5–15 min	0,5–1,5 godz.	3–5 godz.	102,00 USD

\*Przybliżone koszty na podstawie cennika sprzedawcy detalicznego dostępnego *on-line* z dnia 10 marca 2009 roku

kłaniom o charakterze mikroangiopatii w cukrzycy typu 1 [2]. Dodatkowe dowody potwierdzające tę tezę uzyskano w badaniu *UK Prospective Diabetes Study* (pierwsze dane opublikowano w 1995 r.), w którym wykazano, że u chorych na cukrzycę typu 2 ścisła kontrola glikemii również pozwala osiągnąć podobne zmniejszenie częstości powikłań [3–5]. Udowodniono ponadto, że intensywna kontrola glikemii zmniejsza ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 1, jednak nie wykazano podobnej zależności w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2 [6–8].

Najnowsze dane świadczą jednak o tym, że mimo opublikowania tych wyników, lekarze zbyt często zwlekają z modyfikacją terapii z doustnych leków przeciwcukrzycowych na leczenie insuliną. Wyniki jednego z przeprowadzonych ostatnio badań wskazują, że czynnikiem, który skłania lekarzy do intensywnego leczenia hipoglikemizującego, jest odsetek  $HbA_{1c} > 9\%$  [9]. W niniejszym artykule omówiono zasady rozpoczynania insulinoterapii i modyfikowania dawek insuliny w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej.

Największym problemem dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w momencie rozpoczynania insulinoterapii jest wybór odpowiedniej insuliny spośród wielu dostępnych obecnie preparatów (szybkodziałająca, krótkodziałająca, o pośrednim czasie działania, długodziałająca, gotowe mieszanki insulinowe) (tab. 1). Aby leczenie insuliną było najbardziej skuteczne, należy dobrać schemat insulinoterapii indywidualnie dla każdego pacjenta, uwzględniając, oprócz fizjologicznych potrzeb or-

ganizmu, styl życia oraz sprawność fizyczną i możliwości intelektualne danej osoby.

Insulina, wytwarzana przez komórki beta trzustki, umożliwia wychwyt glukozy poprzez mięśnie, tkankę tłuszczową i wątrobę oraz obniża jej stężenie we krwi. Trzustka stale wydziela niewielką ilość insuliny (także w stanie na czczo), zapewniając „podstawowe stężenie” tego hormonu, potrzebne do hamowania katabolizmu mięśni, tkanki tłuszczowej i innych tkanek oraz regulacji wątrobowej produkcji glukozy. W odpowiedzi na bodziec glukozowy w postaci spożycia węglowodanów komórki beta wydzielają insulinę w ilości odpowiedniej do zapewnienia stałego stężenia glukozy we krwi po posiłku. Sekrecja insuliny musi być precyzyjnie dopasowana do zawartości węglowodanów w spożytych pokarmach, aby po posiłkach uniknąć zarówno hiperglikemii z powodu zbyt małej ilości insuliny lub zbyt późnego jej uwolnienia do krwiobiegu, jak i hipoglikemii spowodowanej nadmiernym wyrzutem insuliny. Lekarze usiłują naśladować te fizjologiczne mechanizmy, podając chorym na cukrzycę egzogenną insulinę.

Opracowano wiele algorytmów rozpoczynania insulinoterapii, co może powodować dezorientację lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Należy pamiętać o jednej, bardzo istotnej kwestii — choć w leczeniu cukrzycy długotrwałe wyrównanie glikemii ma najważniejsze znaczenie, nie trzeba go uzyskać w ciągu godzin i dni. W rzeczywistości gwałtowne obniżenie zbyt wysokiej glikemii może spowodować niepożądane efekty w postaci krwawień do siatkówki u osób z proliferacyjną retinopatią cukrzycową

[10], frustracji pacjenta, a nawet zagrożenia życia związanego z częstymi epizodami hipoglikemii. Dlatego również w tym przypadku obowiązuje zasada małych kroków — należy stopniowo wprowadzać niewielkie zmiany w leczeniu (*start low, and go slow*).

Lepiej nie rozpoczynać od wielokrotnych wstrzyknięć w ciągu dnia insuliny szybko działającej przed każdym posiłkiem, lecz zastosować wygodniejszy dla lekarza i pacjenta — przez to często bardziej skuteczny — schemat insulinoaterapii w postaci podawania raz na dobę insuliny o dłuższym czasie działania (bazowej). Ostatnio opublikowano wyniki badań, w których porównano efekty dołączenia do terapii lekami doustnymi insuliny bazowej i szybko- lub krótko działającej, podawanej w porze posiłków u chorych na cukrzycę typu 2. W badaniu *Treating to Target In Type 2 Diabetes* u osób leczonych maksymalnymi dawkami metforminy i pochodnymi sulfonylomocznika stwierdzono nieznacznie większe obniżenie odsetka HbA<sub>1c</sub> w grupie z dodatkowo zastosowaną insuliną w porze posiłków, w porównaniu z grupą, w której dołączono insulinę bazową, jednak wiązało się to z częstszym występowaniem hipoglikemii [11].

Rozpoczęcie insulinoaterapii od 1–2 wstrzyknięć na dobę insuliny długo działającej lub o pośrednim czasie działania, zapewniającej podstawowe zapotrzebowanie, ułatwia zmianę sposobu terapii i jest jedną z metod uwzględnionych w zaleceniach klinicznych ADA [12]. Do obecnie dostępnych długo działających preparatów insulinowych należą insuliny glargina i determir, które stosuje się raz na dobę. W celu pokrycia podstawowego zapotrzebowania na insulinę można zalecić również insulinę NPH 2 razy na dobę, jednak może się to wiązać z większym ryzykiem hipoglikemii niż w przypadku insuliny determir [13] (tab. 1).

Trzecim możliwym rozwiązaniem dylematu, czy wprowadzić insulinę bazową, czy też bolusy w porze posiłków, jest użycie gotowych mieszanek dwufazowych. Umożliwiają one pokrycie zarówno podstawowego, jak i poposiłkowego zapotrzebowania na insulinę w jednym wstrzyknięciu. W badaniu 1-2-3 wykazano, że dzięki zastosowaniu dwufazowej mieszanki insuliny aspart 70/30 podawanej raz dziennie przed kolacją udało się uzyskać docelowe wartości HbA<sub>1c</sub> < 7%, zalecane przez ADA, u 41% chorych, u których odsetek hemoglobiny glikowanej wynosił średnio 8,6% i którzy nie osiągnęli odpowiedniej kontroli glikemii mimo stosowania dwóch lub więcej doustnych leków hipoglikemizujących albo jednego leku doustnego i insuliny bazowej [14]. Zgodnie z protokołem badania obejmują-

cym 12 interakcji lekarz–pacjent i zakładającym intensyfikację insulinoaterapii w miarę potrzeby, zwiększono dawkę insuliny co 16 tygodni. U osób, które nie osiągnęły docelowych wartości glikemii na czczo i po posiłku, zastosowano drugie wstrzyknięcie mieszanki dwufazowej przed śniadaniem, a następnie trzecie — przed lunchem. Dzięki wstrzykiwaniu insuliny 2 lub 3 razy dziennie udało się uzyskać pożądaną odsetek HbA<sub>1c</sub> u 70–77% pacjentów [14]. Mimo udowodnienia skuteczności takiego schematu insulinoaterapii wielu endokrynologów nie stosuje gotowych mieszanek insulinowych, ponieważ uważają, że można lepiej dostosować dawkowanie insuliny do indywidualnych potrzeb danego pacjenta, jeśli podaje się osobno insulinę bazową i bolusy posiłkowe.

Decyzja o wyborze insuliny bazowej zależy od preferencji lekarza i pacjenta. Insulina glargina jest insuliną bezszczytową; jej działanie rozpoczyna się po 2–4 godzinach od podania i utrzymuje się przez 20–24 godziny. Można ją podawać co 24 godziny, o dowolnej porze dnia, wygodnej dla pacjenta [15]. Działanie insuliny determir rozpoczyna się po 1–3 godzinach od wstrzyknięcia, osiąga maksimum po 6–8 godzinach i trwa 18–22 godziny [15]. W związku z dużą osobniczą zmiennością czasu działania, u niektórych pacjentów wystarczy podawanie tej insuliny raz na dobę, natomiast inni chorzy będą potrzebowali dwóch wstrzyknięć. Zaletą insuliny NPH w porównaniu z dwiema wymienionymi wcześniej insulinami bazowymi jest niższy koszt, jednak aby pokryć podstawowe zapotrzebowanie przez całą dobę, należy ją podawać 2–3 razy dziennie. Niektórzy lekarze stosują insulinę NPH jedynie przed snem, aby zapewnić kontrolę glikemii w okresie nocnym u chorych stosujących inne leki w ciągu dnia. Jest to insulina o pośrednim czasie działania, jej aktywność rozpoczyna się po 2–4 godzinach, osiąga maksimum po 4–10 godzinach i utrzymuje się przez 10–18 godzin [15].

Istnieją dwie przyjęte metody wyboru dawki insuliny bazowej — można rozpocząć insulinoaterapię od 10 jednostek na dobę lub obliczyć dawkę początkową w zależności od masy ciała, stosując przelicznik 0,2 j./kg (u osób z prawidłową wrażliwością na insulinę i bez zaburzeń czynności wątroby i nerek) [12]. W przypadku omawianego pacjenta początkowa dawka, obliczona na podstawie 0,2 j./kg, wynosiłaby około 30 j. Uwzględniając masę ciała chorego i podwyższoną wartość HbA<sub>1c</sub> wynoszącą 9,4%, jest to odpowiednia dawka początkowa. Chory mógłby raz na dobę wstrzykiwać podskórnie 30 j. insuliny glarginy. W przypadku wyboru insuliny NPH lub determir całkowitą dawkę począt-

kową należałoby podzielić na 2 dawki po 15 j. i wstrzykiwać je 2 razy na dobę co około 12 godzin. Inny schemat podawania insuliny NPH polega na podaniu 2/3 dawki całkowitej rano, a pozostałej 1/3 — wieczorem; dzięki temu szczyt działania insuliny pokrywa się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na nią po południowym posiłku.

Choć wielu klinicystów zaleca kontynuowanie przyjmowania wszystkich leków doustnych, należy pamiętać o ryzyku hipoglikemii w przypadku jednoczesnego stosowania insuliny i pochodnych sulfonylomocznika. Można kontynuować stosowanie metforminy po rozpoczęciu insulinoterapii, ponieważ jej mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy glukozy przez wątrobę i jest odmienny od mechanizmu działania insuliny. Chorzy powinni mierzyć i zapisywać stężenia glukozy we krwi na czczo każdego ranka oraz monitorować glikemię w ciągu dnia (3–4 razy dziennie), aby wykryć hiperglikemię i udokumentować zwyki glikemii, co ułatwi skorygowanie terapii. Jeśli glikemia na czczo nie mieści się w zakresie wartości docelowych (70–130 mg/dl), co 3 dni można zwiększać dawkę insuliny bazowej o 2 jednostki, jeśli stężenia glukozy w niewielkim stopniu odbiegają od pożądanego poziomu (tzn. jeśli glikemia na czczo wynosi 130–180 mg/dl), lub o 4 jednostki, jeżeli glikemia na czczo przez 3 dni jest większa niż 180 mg/dl [12]. W przypadku wystąpienia hipoglikemii ze stężeniem glukozy poniżej 70 mg/dl, należy zmniejszyć dawkę insuliny bazalnej o 10% lub o 4 jednostki (zależnie od tego, co będzie się wiązało z większą redukcją dawki) [12]. Jeśli dojdzie do ciężkiej hipoglikemii, może być konieczne bardziej zdecydowane zmniejszenie dawki insuliny bazowej.

Częstym błędem związanym z dawkowaniem insuliny bazowej jest nadmierne zwiększanie jej dawki przed dołączeniem bolusów posiłkowych. Często lekarze stwierdzają ciągłą hiperglikemię „na czczo” i zwiększają dawki insuliny glarginy do 60, 80 lub 100 jednostek na dobę przed dodaniem insuliny o krótszym czasie działania. W takim przypadku insulina bazowa w rzeczywistości wpływa na obniżenie hiperglikemii poposiłkowej. Pacjenci nigdy nie są naprawdę na czczo, a stężenie glukozy we krwi nie obniża się wystarczająco po posiłkach. Niestety, ze względu na fakt, że jest to stosunkowo łatwe rozwiązanie, lekarze i pacjenci często je wybierają oraz zwiększają dobową dawkę insuliny bazowej, zamiast dołączyć bolusy podawane przed posiłkami. To nie pokrywa się jednak z fizjologicznymi potrzebami i sprzyja hipoglikemii na czczo. Praktyczna zasada mówi, że w przypadku insuliny bazowej nie należy przekraczać dawki 0,5 jednostki na kilogram masy

ciała przed rozważeniem możliwości dołączenia szybko-działającej insuliny (0,1 j./kg) przed posiłkami.

Jeżeli wartości HbA<sub>1c</sub> stale są wyższe lub równe 7% mimo stosowania insuliny bazowej lub jeśli przed lunchem, kolacją albo przed snem stężenia glukozy we krwi znacznie przekraczają docelowe wartości wynoszące 70–130 mg/dl, przy odpowiednich wartościach glikemii na czczo, należy rozpocząć podawanie bolusów posiłkowych. Chociaż niektóre doustne leki hipoglikemizujące w połączeniu z insuliną bazową i metforminą mogą być skuteczne w takiej sytuacji, autorzy skupili się na zagadnieniach związanych z dołączeniem insuliny w porze posiłków.

Do insulin służących do obniżenia glikemii poposiłkowej należą insuliny typu *regular* (określane jako krótkodziałające) i szybko-działające analogi insulinowe (tab. 1). Szybko-działające analogi, takie jak aspart, lispro i glulizyna, pozwalają lepiej naśladować fizjologiczny sposób wydzielania insuliny [15]. Analogi wchłaniają się szybciej niż zwykłe insuliny, co powoduje wcześniejszy początek (po 5–15 min) i szczyt (około 30–90 min) działania oraz krótszy czas działania (3–5 godz.) [15]. Ze względu na szybki początek działania można je podawać bezpośrednio przed posiłkiem; nie należy ich wstrzykiwać wcześniej niż 15 minut przed jedzeniem. Insuliny typu *regular* są tańsze niż analogi. Ich działanie rozpoczyna się po 30–60 minutach, dlatego aby osiągnąć najlepszy efekt, należy je podawać 30 minut przed posiłkiem. Działanie tych insulin osiąga maksimum po 2–3 godzinach i utrzymuje się do 5–8 godzin [15].

Gdy rozpoczyna się stosowanie insuliny szybko- lub krótkodziałającej lub modyfikuje się jej dawkę, podstawowe znaczenie ma uzmysłowienie pacjentom, jak ważne jest częste mierzenie glikemii. Chorzy przyjmujący insulinę według schematu baza–bolus powinni dokonywać pomiarów co najmniej 4 razy dziennie (przed posiłkami i przed snem), przed każdym spożyciem węglowodanów. Po przeanalizowaniu wartości glikemii przed lunchem, kolacją i przed snem można odpowiednio dostosować dawki insuliny przed posiłkiem, aby zapobiec hipoglikemii przy kolejnym pomiarze.

Chociaż indywidualne zapotrzebowanie na insulinę jest bardzo zróżnicowane, autorzy proponują plan rozpoczęcia insulinoterapii, który z czasem może zostać zmodyfikowany. Można od razu rozpocząć od podawania bolusów przed każdym posiłkiem; nie jest to konieczne u wszystkich chorych. Jeśli glikemia przed lunchem stale przekracza 130 mg/dl, należy dodać insulinę szybko-działającą przed śniadaniem. Jeśli wysokie stężenie glukozy stwier-



dza się przed kolacją, należy dodać insulinę szybko działającą przed lunchem. W przypadku podwyższonych wartości glikemii przed snem, powinno się podać insulinę szybko działającą przed kolacją. W przypadku każdej pory podania insuliny można rozpocząć od 4 jednostek (u osób z prawidłową wrażliwością na insulinę i bez zaburzeń czynności wątroby i nerek) i zwiększać dawkę o 2 jednostki co 3 dni, aż do osiągnięcia pożądanych wartości glikemii.

Jest to skuteczna metoda, pod warunkiem że chory spożywa stałą ilość węglowodanów w każdym posiłku. W przypadku osób, które mają trudności z zapewnieniem stałego składu posiłków lub życzyłyby sobie bardziej elastycznego podejścia do diety, należy określić indywidualny współczynnik insulina–węglowodany (I:C, *insulin-to carbohydrate ratio*). Chorzy będą musieli oszacować ilość węglowodanów spożytych w poszczególnych posiłkach i podać odpowiednią dawkę insuliny, wyliczoną z uwzględnieniem tego współczynnika. Na przykład, pacjent, dla którego współczynnik I:C wynosi 1:10, powinien stosować jedną jednostkę insuliny na każde 10 g spożytych węglowodanów.

Współczynnik I:C należy również skorygować w zależności od wyniku pomiaru glikemii. Jeśli stężenie glukozy jest stale podwyższone, współczynnik I:C powinien zostać zmniejszony do 1:8 lub 1:5. Jeżeli przed lunchem, kolacją lub przed snem stwierdza się hipoglikemię, współczynnik ten należy zwiększyć do 1:12, 1:15 lub 1:20, w zależności od wskazania glikometru. Jest to metoda, która wymaga od pacjentów silnej motywacji i odbycia co najmniej jednego szkolenia dotyczącego obliczania zawartości węglowodanów w posiłkach, przeprowadzonego przez dietetyka lub pielęgniarkę edukacyjną; jednak pozwala ona na osiągnięcie dobrej kontroli glikemii, umożliwia większą elastyczność w zakresie składu posiłków i zmniejsza ryzyko hipoglikemii po spożyciu pokarmów zawierających niewiele węglowodanów.

Czasami podczas leczenia insuliną mogą wystąpić problemy związane z niespodziewaną hipoglikemią lub nieświadomością hipoglikemii. Jest to szczególnie trudna sytuacja zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza. Jednym z możliwych rozwiązań w przypadku tych chorych jest zastosowanie osobistych pomp insulinowych i systemu ciągłego monitorowania glikemii (CGM, *continuous glucose monitoring*). Pompy insulinowe umożliwiają podawanie zmiennej liczby jednostek insuliny na godzinę przez całą dobę; można zaprogramować mniejszy przepływ podstawowy w godzinach nocnych lub w czasie wysiłku fizycznego, a większy — we wcze-

snych godzinach porannych, kiedy sekrecja kortyzolu i hormonu wzrostu powoduje nasilenie insulinooporności. Można zalecić choremu stosowanie urządzenia do CGM przez pewien czas, aby uzyskać dokładne informacje na temat zmienności glikemii w ciągu dnia lub stale (jak w przypadku chorych na cukrzycę typu 1, u których występują epizody ciężkiej hipoglikemii).

Ciągły pomiar glikemii ma pewne zalety w stosunku do wstrzykiwania insuliny, jednak wymaga silnej motywacji pacjentów i nie jest rutynowo stosowany u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2, a jedynie u osób, które znakomicie sobie radzą z częstym monitorowaniem glikemii, liczeniem węglowodanów i podawaniem odpowiednich dawek insuliny bazowej oraz bolusów posiłkowych i które chciałyby uzyskać jeszcze lepsze wyrównanie glikemii. W metaanalizie, której celem było porównanie ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CSII, *continuous subcutaneous insulin infusion*) i metody wielokrotnych wstrzyknięć (MDI, *multiple daily injections*) u chorych na cukrzycę typu 1 i 2, wykazano, że stosowanie CSII wiązało się z lepszą kontrolą glikemii, mniejszym zapotrzebowaniem na insulinę i nie powodowało zwiększenia częstości hipoglikemii, jednak tylko u osób z cukrzycą typu 1 [16]. U chorych na cukrzycę typu 2 metoda CSII nie spowodowała poprawy kontroli glikemii w porównaniu z MDI; nie stwierdzono również różnicy w zakresie zapotrzebowania na insulinę i liczby incydentów hipoglikemii [16].

Przed zmianą sposobu terapii lekarz powinien dokładnie omówić z pacjentem korzyści i zagrożenia związane z nowym leczeniem. Jest to szczególnie istotne w przypadku rozpoczynania insulinoaterapii, ponieważ wiąże się ona z licznymi barierami technicznymi i psychologicznymi, które należy pokonać, aby przyniosła pożądane efekty. Chorzy często wyrażają błędne opinie na temat leczenia insuliną, które łatwo można zmienić dzięki krótkim wyjaśnieniom lub praktycznej prezentacji. Zademonstrowanie przez lekarza lub pielęgniarkę sposobu użycia jednorazowego wstrzykiwacza (pena) podczas omawiania możliwości rozpoczęcia insulinoaterapii może wiele zmienić w podejściu pacjenta i stłumić jego lęk przed bólem, niedogodnościami oraz problemami technicznymi związanymi z iniekcjami.

Rozpoczęcie insulinoaterapii u niektórych chorych może wywoływać poczucie winy lub przekonanie, że ponoszą swoistą karę za to, iż nie potrafili odpowiednio zapanować nad swoją chorobą. Lekarz powinien rozumieć te uczucia i zapewnić pacjenta, że konieczność rozpoczęcia leczenia insuliną wynika z progresywnego charakteru cukrzycy oraz że ma

to na celu jedynie poprawę jego zdrowia i zmniejszenie ryzyka powikłań.

W 2006 roku Ali i wsp. [17] wykazali w metaanalizie, że depresja występuje u 17,6% chorych na cukrzycę typu 2, co wskazuje, iż cierpi na nią co 6. osoba z cukrzycą. Depresja u chorych na cukrzycę powoduje niekorzystne następstwa i może być przyczyną nieprzestrzegania zasad insulinoterapii. Dlatego należy obserwować chorych, aby w porę wychwycić i leczyć zaburzenia natury psychicznej mogące wpływać na skuteczność leczenia diabetologicznego [18].

Podsumowując, rozpoczęcie insulinoterapii jest ważnym etapem w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2. Zgodnie z zaleceniami ADA [12], należy zastosować insulinę albo jako pierwszy lek, jeśli istnieją wskazania kliniczne, albo dołączyć ją, gdy odsetek  $HbA_{1c}$  przekracza wartości docelowe mimo stosowania jednego lub dwóch doustnych leków hipoglikemizujących. Lekarze, pacjenci i członkowie zespołu terapeutycznego powinni wnikliwie przeanalizować oraz przezwyciężyć wszelkie psychologiczne bariery związane z insulinoterapią i ściśle współpracować ze sobą w celu ustalenia schematu umożliwiającego osiągnięcie dobrej kontroli glikemii zarówno na czczo, jak i po posiłkach.

## PIŚMIENNICTWO

- Butler P.C., Meier J.J., Butler A.E., Bhushan A. The replication of beta cells in normal physiology, in disease and for therapy. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 2007; 3: 758–768.
- DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44: 1249–1258.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive insulin blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2545–2559.
- ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2560–2572.
- Duckworth W., Abraira C., Moritz T. i wsp. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 129–139.
- Brown J.B., Nichols G.A. Slow response to loss of glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Manag. Care* 2003; 9: 213–217.
- DCCT Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch. Ophthalmol.* 1998; 116: 874–886.
- Holman R.R., Thorne K.I., Farmer A.J. i wsp. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1716–1730.
- Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 193–203.
- Hermansen K., Davies M., Dereziński 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-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1269–1274.
- Garber A.J., Wahlen J., Wahl T. i wsp. Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice-, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes. Metab.* 2006; 8: 58–66.
- Hahr A.J., Molitch M.E. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: optimal dosing and timing in the outpatient setting. *Am. J. Therapeut.* 2008; 15: 543–550.
- Jeitler K., Horvath K., Berghold A. i wsp. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008; 51: 941–951.
- Ali S., Stone M.A., Peters J.L., Khunti K. The prevalence of comorbid depression in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2006; 23: 1166–1173.
- Lustman P.J., Anderson R.J., Freedland K.E., de Groot M. Depression and poor glycemic control. *Diabetes Care* 2000; 23: 934–942.