

Rozpoczynanie leczenia insuliną podczas 20-minutowej wizyty ambulatoryjnej

Część 2: wdrażanie insulinoterapii

Virginia Valentine, CNS, BC-ADM, CDE

Od redakcji

Ten artykuł jest drugim z serii dwóch artykułów, analizujących problemy napotymane przez lekarzy w przypadku rozpoczynania leczenia insuliną podczas typowej 20-minutowej wizyty w gabinecie lub przychodni. W pierwszej części autorka przedstawiła warunki rozpoczynania takiego leczenia, omawiając najpierw edukację pacjentów, od identyfikacji celów behawioralnych po opracowanie indywidualnego planu działania. W pierwszej części przeanalizowano również główne zagadnienia, które powinny zostać poruszone w początkowych rozmowach z chorymi. Są to między innymi obawy, zwykle wyrażane przez chorych w związku z perspektywą rozpoczęcia leczenia insuliną, a także sposoby przezwyciężenia tych przeszkód w początkowym okresie insulinoterapii.

W niniejszej drugiej i ostatniej części autorka skoncentrowała się na samym rozpoczynaniu leczenia insuliną. Omówiono indywidualizację leczenia w zależności od docelowego stężenia hemoglobiny A_{1c} , różne dostępne preparaty insuliny i ich przydatność w różnych grupach chorych oraz w zależności od indywidualnego profilu glikemii, rozpoczynanie i intensyfikację insulinoterapii, a także rolę samodzielnego monitorowania glikemii przez pacjentów w skutecznym leczeniu cukrzycy typu 2. W obu artykułach przedstawiono praktyczne strategie umożliwiające jak najlepsze wykorzystanie ograniczonego czasu podczas wizyty na przygotowanie chorych do rozpoczęcia, a następnie intensyfikacji insulinoterapii.

Ważną rolę w skutecznym leczeniu cukrzycy typu 2 odgrywa zaangażowanie chorych w proces terapeutyczny, czyli udział samych pacjentów w leczeniu. W wytycznych American Diabetes Association (ADA) zwrócono uwagę, że edukacja dotycząca aktywnego udziału samych chorych w leczeniu jest jednym z głównych elementów procesu leczenia cukrzycy, a w podejściu do leczenia nastąpiła zmiana polegająca na umieszczeniu chorego na cukrzycę w centrum modelu opieki.¹ Dobrze byłoby, aby personel medyczny przyjął strategię współpracy, która uprawnia chorych do aktywnego angażowania się w leczenie, a także odgrywania roli w wyborze i stosowaniu leków, jak również wprowadzaniu zmian stylu życia i zachowania.

Mimo że początkowe podejście do leczenia świeżo rozpoznanej cukrzycy typu 2 opiera się na interwencji dotyczącej stylu życia, osiągnięcie docelowego stężenia hemoglobiny A_{1c} (HbA_{1c}) prawdopodobnie będzie ostatecznie wymagać

leczenia insuliną. Skuteczny udział chorych w leczeniu wymaga od nich zrozumienia i stosowania różnych technologii, leków oraz strategii leczenia, a także rozwoju umiejętności rozwiązywania problemów.² Uzyskanie optymalnego poziomu współpracy i zrozumienia ze strony pacjentów w warunkach typowej 20-minutowej wizyty w gabinecie lub przychodni jest dużym wyzwaniem dla personelu medycznego, zwłaszcza wtedy, kiedy omawia się rozpoczynanie leczenia insuliną. W tym artykule przedstawiono najważniejsze zagadnienia i zaproponowano strategię, które mogą być wykorzystywane przez personel medyczny podczas rozpoczynania i intensyfikacji insulinoterapii w warunkach standardowej wizyty w gabinecie lub przychodni.

Docelowe wartości HbA_{1c}

Obecnie powszechnie przyjmuje się, że u chorych na cukrzycę typu 2 utrzymywanie wartości HbA_{1c} jak najbliższej prawidłowych (<6,0%) pomaga w redukcji odległych powikłań mikronaczyniowych, takich jak nefropatia, neuropatia i retinopatia.^{1,3-6} Korzyści dotyczące zapobiegania powikłaniom makronaczyniowym muszą jeszcze zostać jednoznacznie wykazane. Wyniki uzyskane w dwóch dużych badaniach, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) i Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE), wskazują, że intensywna kontrola glikemii nie spowodowała poprawy rokowania sercowo-naczyniowego w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem, chociaż wciąż oczekiwane są dane z długoterminowej obserwacji.⁷⁻⁹

W wytycznych dotyczących leczenia cukrzycy wydanych przez ADA oraz American College of Endocrinology (ACE) i American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) uwzględniono między innymi docelowe wartości HbA_{1c} .^{1,10} Według zaleceń ADA docelowa wartość HbA_{1c} wynosi mniej niż 7% (lub <6% u chorych bez incydentów hipoglikemii),¹ natomiast według zaleceń ACE/AAACE docelowa wartość HbA_{1c} wynosi 6,5%.¹⁰ Wyniki badań ACCORD i ADVANCE wskazują jednak, że klinicyści powinni ustalać docelową glikemii indywidualnie w zależności od profilu chorego.

Biorąc pod uwagę te dane, w wytycznych ACE/AAACE podkreślono, że docelowe wartości HbA_{1c} muszą być dobierane indywidualnie u poszczególnych chorych z uwzględnieniem wielu czynników, takich jak choroby współistniejące, czas trwania cukrzycy, wcześniejsze występowanie hipoglikemii, wykształcenie chorego, jego motywacja, przestrzeganie przez niego zaleceń terapeutycznych, wiek oraz inne jednocześnie przyjmowane leki.¹⁰ Również w wytycznych ADA podkreślono, że u wybranych osób przyjęcie niższych wartości docelowych niż zasadniczo przyjmowane, wynoszące mniej niż 7%, może być uzasadnione, jeśli można to osiągnąć bez

istotnej hipoglikemii lub innych niepożądanych skutków leczenia (np. u chorych na cukrzycę typu 2 o niedawnym początku lub z dużą oczekiwaną długością życia bez choroby układu sercowo-naczyniowego).¹ Z kolei mniej rygorystyczne cele leczenia niż zasadniczo przyjmowane docelowe wartości $HbA_{1c} < 7\%$ mogą być właściwe u dorosłych z długotrwałą cukrzycą typu 2, ograniczoną oczekiwaną długością życia lub zaawansowaną chorobą naczyń.¹

W obu zestawach zaleceń położono nacisk na potrzebę interwencji w zakresie stylu życia oraz stosowania metforminy jako preferowanej początkowej farmakoterapii. Jeżeli modyfikacja stylu życia w połączeniu z metforminą nie pozwalają na osiągnięcie docelowej wartości HbA_{1c} , inne możliwości intensyfikacji leczenia uwzględnione w wytycznych obejmują stosowanie doustnych leków hipoglikemizujących oraz wczesne leczenie insuliną. Ponieważ doustne leki hipoglikemizujące zwykle nie pozwalają na utrzymanie kontroli glikemii dłużej niż przez kilka lat, ostatecznie u wielu, jeśli nie u większości, chorych konieczne będzie zastosowanie insuliny.

Rozpoczynanie i intensyfikacja insulinoterapii

Zasadnicze znaczenie ma dostosowanie leczenia insuliną do indywidualnych potrzeb chorych (tj. uwzględnienie takich kwestii, jak preferencje, styl życia, motywacja oraz ryzyko, a także profil glikemii). W tabeli 1 przedstawiono podsumowanie przydatności różnych schematów leczenia insuliną w różnych grupach chorych oraz w zależności od profilu glikemii.¹¹⁻¹⁷

Najprostszym sposobem rozpoczynania leczenia insuliną jest dołączenie analogu insuliny podstawowej (glargina lub detemir) do leczenia doustnego z jednoczesnym zmniejszeniem dawek leków doustnych.¹ Długodziałające analogi insuliny zapewniają odpowiednią kontrolę stężenia glukozy we krwi nawet przez całą dobę, a dzięki podawaniu leku raz lub dwa na dobę uzyskuje się pożądaną elastyczność leczenia.

W porównaniu z insulinami ludzkimi o pośrednim czasie działania, takimi jak insulina izofanowa (NPH), leki te charakteryzują się stosunkowo stałym profilem działania w zależności od czasu. Próby kliniczne, w których porównywano analogi insuliny podstawowej z insulinami ludzkimi, zaprojektowano w celu wykazania braku niższości leczenia analogami insuliny pod względem zmniejszenia wartości

HbA_{1c} . Podczas stosowania analogów insuliny podstawowej obserwowano jednak rzadsze występowanie hipoglikemii w porównaniu z insuliną NPH,^{18,22} a detemir wiąże się z istotnie mniejszym przyrostem masy ciała w porównaniu z NPH oraz glarginą.²²⁻²⁵

Korzyści ze stosowania analogów insuliny podstawowej znalazły odzwierciedlenie w algorytmie terapeutycznym opublikowanym ostatnio przez grupę ekspertów ACE/AACE,¹⁰ w którym podkreślono, że ludzkie insuliny są mniej pożądanym rozwiązaniem niż analogi insuliny podstawowej ze względu na większe ryzyko hipoglikemii oraz mniej przewidywalne działanie.

Opracowano kilka algorytmów dawkowania mających służyć jako wystandardyzowane metody uzyskiwania kontroli glikemii za pomocą analogów insuliny podstawowej.^{8,20,21,26,27} W warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej chorzy muszą jednak móc samodzielnie modyfikować dawkę insuliny. W dwóch głównych badaniach obserwacyjnych, GOAL A1C²⁵ i PREDICTIVE 303,²⁸ wykazano słusność tej zasady w odniesieniu do insulin podstawowych (tab. 2).

W badaniu GOAL A1C²⁵ dołączono glarginę do leczenia doustnego u 7893 chorych na cukrzycę typu 2. Większe zmniejszenie wartości HbA_{1c} uzyskano u chorych, wśród których prowadzono aktywne poradnictwo i dostarczano wskazówek w zakresie modyfikacji dawek przez cotygodniowe kontakty za pośrednictwem telefonu, poczty internetowej lub faksu niż u osób, u których zmiany dawkowania pozostawiano do uznania lekarzy (tj. standardowe modyfikowanie dawek), bez niezaplanowanych kontaktów między wizytami (zmiana wartości HbA_{1c} o 1,5 vs 1,3%, $p < 0,0001$). Co więcej, docelowe wartości $HbA_{1c} < 7\%$ uzyskano u istotnie większego odsetka chorych samodzielnie modyfikujących dawki, którzy mieli wykonywane oznaczenia laboratoryjne bezpośrednio w miejscu pobrania krwi niż u chorych, którym dawki modyfikowali lekarze, a oznaczenia HbA_{1c} wykonywano w laboratorium (41 vs 36%, $p < 0,0001$).

W badaniu PREDICTIVE 303,²⁸ w którym uczestniczyło 5604 chorych na cukrzycę typu 2, porównano modyfikacje dołączonej dawki detemiru dokonywane przez chorych z wykorzystaniem prostego algorytmu 303 (patrz tab. 2) oraz modyfikacje dawki dokonywane standardowo przez lekarzy. Mimo że zmniejszenie wartości HbA_{1c} było podobne w obu grupach (-1,1% w grupie algorytmu i -1,0% w grupie standardowego leczenia, $p = 0,0933$), u chorych samodzielnie modyfikujących

dawki uzyskano większe zmniejszenie stężenia glukozy we krwi na czczo niż w grupie standardowego leczenia (-55,4 vs -44,5 mg/dl, $p = 0,0001$).

Również w badaniu TITRATE²⁹ chorzy z powodzeniem samodzielnie modyfikowali dawki za pomocą algorytmu z badania PREDICTIVE 303, dążąc do bardzo restrykcyjnego docelowego stężenia glukozy we krwi na czczo, wynoszącego 80-110 lub 70-90 mg/dl. Takie leczenie wiązało się z rzadkim występowaniem incydentów hipoglikemii. Na koniec badania u większości chorych w obu grupach docelowej glikemii uzyskano zalecane przez ADA wartości $HbA_{1c} < 7\%$ (64,3% w grupie z docelowym stężeniem glukozy we krwi na czczo 70-90 mg/dl oraz 54,5% z docelowym stężeniem glukozy we krwi na czczo 80-110 mg/dl).

Powyższe dane pozwalają sądzić, że w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej modyfikacje dawek dokonywane przez samych chorych mogą być bezpieczną i skuteczną strategią alternatywną wobec modyfikacji dawkowania przez lekarzy.

Analogi insuliny podstawowej są mniej skuteczne pod względem normalizacji glikemii poposiłkowej niż stężenia glukozy we krwi na czczo i ostatecznie większość chorych wymaga intensyfikacji insulinoterapii przez dołączenie insuliny doposiłkowej, takiej jak szybko działający analog. W Stanach Zjednoczonych dostępne są obecnie trzy szybko działające analogi insuliny – lispro, aspart i glulizyna. W porównaniu z krótko działającą insuliną ludzką analogi te charakteryzują się szybszym wchłanianiem, wcześniejszym początkiem oraz krótszym czasem działania, co prowadzi do poprawy kontroli glikemii poposiłkowej. Co więcej, szybko działające analogi można podawać na 15 minut przed posiłkami lub po posiłkach, w przeciwieństwie do konwencjonalnych preparatów ludzkiej insuliny, które muszą być podawane 30-45 minut przed posiłkiem.

U pacjentów wymagających dodatkowych dawek insuliny w porach posiłków wystarczające może być dołączenie szybko działającego analogu insuliny przed największym posiłkiem w ciągu dnia.³⁰ Jeżeli wciąż nie pozwala to na osiągnięcie docelowych wartości HbA_{1c} , można dodać wstrzyknięcie przed drugim dużym posiłkiem. Zwykle konieczne jest jednak leczenie polegające na podawaniu dawki insuliny podstawowej oraz dodatkowych wstrzyknięć w porze posiłków. Wymaga to dołączenia do dawki insuliny podstawowej (w tym schemacie może być stosowana w połączeniu z doustnymi lekami hipoglikemizującymi w celu kontroli poposiłkowych wzrostów glikemii) szybko działają-

Tabela 1. Dopasowywanie leczenia insuliną do potrzeb pacjentów¹¹⁻¹⁷

Schemat insulinoterapii	Charakterystyka chorego	Profil glikemii	Możliwości leczenia ^a
Tylko insulina podstawowa lub tylko doposiłkowa	<ul style="list-style-type: none"> Nie chce wielokrotnych wstrzyknięć Wciąż otrzymuje leki doustne Zalecane mniej rygorystyczne cele leczenia (np. u osób w podeszłym wieku) 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperglikemia na czczo i po posiłkach oraz istotna insulinopenia Hiperglikemia na czczo i normoglikemia w ciągu dnia 	<p>1) Insulina glargina lub detemir^b wieczorem,^c 2) insulina NPH dwa razy na dobę,^b lub 3) mieszanka insulin przed śniadaniem i wieczornym posiłkiem, u starszych/słabych chorych: 1) insulina glargina rano lub 2) insulina detemir bądź NPH wieczorem</p> <p>Kontynuować doustne leki hipoglikemizujące</p> <p>1) Insulina glargina, detemir bądź NPH wieczorem lub 2) insulina w porze kolacji, jeśli stężenie glukozy we krwi przed snem > 140 mg/dl</p>
		Hiperglikemia po posiłkach i normoglikemia na czczo	1) Insulina glargina, detemir bądź NPH rano lub 2) insulina doposiłkowa (przed jednym lub wieloma posiłkami)
Insulina podstawowa w połączeniu z bolusami w porach posiłków	<ul style="list-style-type: none"> Nieprzewidywalny styl życia Silna motywacja Niepowodzenie wcześniejszego leczenia Duże ryzyko powikłań 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperglikemia na czczo i normoglikemia po posiłkach u chorych otrzymujących insulinę doposiłkową Hiperglikemia po posiłkach i normoglikemia na czczo u chorych otrzymujących insulinę podstawową 	<p>Wprowadzić insulinę podstawową, zwykle wieczorem, początkowa dawka insuliny detemir lub glarginy wynosi typowo 10 jednostek</p> <p>Dołączyć insulinę podawaną w porach posiłków, początkowo podczas największego posiłku w ciągu dnia, następnie drugiego posiłku co do wielkości, a następnie najmniejszego z głównych posiłków, modyfikować dawkę w zależności od wyników oznaczeń glikemii 2 h od początku posiłku, przed następnym posiłkiem lub też przed snem, jeżeli insulina jest podawana przed wieczornym posiłkiem, zmniejszyć dawkę insuliny podstawowej o dawkę insuliny podawanej w porach posiłków</p>
Gotowe mieszanki	<ul style="list-style-type: none"> Preferencja mniejszej liczby wstrzyknięć Preferencja prostego schematu podawania insuliny podstawowej w połączeniu bolusami doposiłkowymi Stałe pory posiłków 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperglikemia na czczo i po posiłkach oraz istotna insulinopenia 	Leczenie alternatywne wobec podawania insuliny podstawowej, stosowane przed śniadaniem i kolacją

^aW wytycznych AACE/ACE z 2009 roku zalecono stosowanie insuliny detemir i glarginy zamiast izofanowej (NPH).⁹

^bInsulina detemir została zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych do podawania raz lub dwa razy na dobę. W wytycznych AACE/ACE z 2009 roku¹⁰ oraz obecnych zaleceniach dotyczących dawkowania leku w Europie i Kanadzie uwzględniono jedynie podawanie insuliny detemir raz na dobę.^{15,16}

W informacji o leku podkreślono, że dawka insuliny detemir powinna być dobowo indywidualnie według wskazań lekarza i zgodnie z potrzebami chorego.¹⁷ U chorych otrzymujących insulinę detemir raz na dobę dawkę należy podawać razem z kolacją lub przed snem. U chorych, którzy do uzyskania skutecznej kontroli stężenia glukozy we krwi wymagają dawkowania dwa razy na dobę, wieczorna dawka może być podawana razem z kolacją, przed snem lub 12 h po porannej dawce.

^cKontynuować podawanie doustnych leków hipoglikemizujących i w razie potrzeby dołączyć insulinę w porach posiłków.

jącego analogu insuliny, podawanego podczas wszystkich posiłków i zastępującego leki doustne.³

Dla wielu lekarzy, którzy nie mają dostępu do zespołowego leczenia cukrzycy,

perspektywa rozpoczęcia leczenia bolusami insuliny jest szczególnie zniechęcająca. Jednym ze sposobów intensyfikacji leczenia za pomocą insuliny podawanej w porach posiłków w bolusach uzupełnia-

jących dawkę insuliny podstawowej jest algorytm terapeutyczny, który opisali Bergenstal i wsp.³¹ Zgodnie z tym algorytmem insulina podawana w porach posiłków powinna stanowić 50% łącznej

Tabela 2. Algorytmy rozpoczynania leczenia insuliny u chorych na cukrzycę typu 2

Rozpoczynanie podawania insuliny podstawowej u chorych na cukrzycę typu 2 w badaniach obserwacyjnych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej

Badanie	Początkowa dawka (liczba jednostek na dobę)	Odstęp między zmianami dawki	Zmiana dawki (jednostki)
PREDICTIVE 303 ^{28a}	Ustalana przez lekarza na podstawie dawkowania proponowanego w informacji o leku dla chorych nieleczonych wcześniej insulina ^c	Co trzy dni	Stężenie glukozy we krwi na czczo: ^b >110 mg/dl: ↑ 3 80-110 mg/dl: 0 <80 mg/dl: ↓ 3
GOAL A1C ²⁵	10	Co tydzień	Stężenie glukozy w osoczu na czczo: ^d ≥180 mg/dl: o 8 ≥160 do <180 mg/dl: o 6 ≥140 do <160 mg/dl: o 4 ≥120 do <140 mg/dl: o 2 ≥100 do <120 mg/dl: o 0-2 ≤100 do ≥70 mg/dl: 0 <70 mg/dl: poprzednia mniejsza dawka <36 mg/dl: zwiększanie dawki wstrzymane na tydzień

Rozpoczynanie podawania bolusów insuliny w ramach schematu leczenia insuliny podstawową w połączeniu z bolusami doposiłkowymi

Algorytm	Dawka	Odstęp między zmianami dawki	Zmiana dawki insuliny doposiłkowej (jednostki)
Prosty algorytm dawkowania insuliny doposiłkowej ^e w połączeniu ze standardowym algorytmem dawkowania insuliny podstawowej ³¹	W porach posiłków podawano 50% łącznej dobowej dawki insuliny ^f	Dawka dostosowywana co tydzień na podstawie wyników oznaczeń stężenia glukozy we krwi w ciągu poprzedniego tygodnia	Jeśli dawka w porze posiłku wynosi ≤10 jednostek, zmniejsza się ją lub zwiększa o jedną jednostkę w przypadku stężenia glukozy we krwi odpowiednio poniżej lub powyżej wartości docelowej. W przypadku dawek insuliny 11-19 jednostek, dawkę zwiększa się lub zmniejsza o 2 jednostki, a w przypadku dawki ≥20 jednostek dawkę zwiększa się lub zmniejsza o 3 jednostki

^aAlgorytm zastosowany w badaniu PREDICTIVE 303 dotyczył zarówno chorych otrzymujących tylko insuliny podstawową, jak i insuliny podstawową w połączeniu z bolusami insuliny do posiłków.

^bCo trzy dni na podstawie średniej z trzech samodzielnych oznaczeń stężenia glukozy we krwi na czczo.

^c0,1-0,2 jednostki/kg raz na dobę wieczorem lub 10 jednostek raz lub dwa razy na dobę.

^dŚrednia z porannych oznaczeń stężenia glukozy we krwi na czczo w ciągu ostatnich 2-4 dni

^eJako insuliny podawaną w porach posiłków stosowano glulizynę.

^fPoczątkową dawkę insuliny podstawowej (glarginy) obliczano jako 50% łącznej dobowej dawki insuliny przed randomizacją, następnie dawkę modyfikowano cotygodniowo w zależności od średniej z oznaczeń stężenia glukozy we krwi na czczo w ciągu ostatnich 3 dni, postępując się standardowym algorytmem dostosowywania dawki insuliny podstawowej.

dobowej dawki insuliny (pozostałe 50% stanowi insulina podstawowa) i należy ją podawać w trzech dawkach podzielonych odpowiadających trzem głównym posiłkom w ciągu dnia, w tym 50% dawki w porze posiłku zawierającego najwięcej węglowodanów, 33% dawki w porze posiłku pośredniej wielkości oraz 17% dawki w porze najmniejszego posiłku. Dawkę można zwiększać według algorytmu przedstawionego w tabeli 2.

Zamiast dołączenia insuliny w porach posiłków niektórzy chorzy mogą preferować zastąpienie analogu insuliny podstawowej gotową mieszanką analogów i stosowanie stałej kombinacji analogów o długim i szybkim działaniu w postaci stabilnej mieszanki podawanej do trzech razy

na dobę.³⁰ Chorzy niekiedy wolą takie leczenie, ponieważ stosują wtedy tylko jeden preparat insuliny.

Gotowe mieszanki analogów (dwufazowa insulina aspart 70/30, insulina lispro 75/25 oraz insulina lispro 50/50) nadają się dla osób odżywiających się dość regularnie, spożywających stosunkowo mały lunch, ponieważ szczyt działania szybko działającego analogu następuje w ciągu 1-2 h od wstrzyknięcia. Wykazano, że zarówno insulina lispro 75/25, jak i dwufazowa aspart 70/30 zapewniają skuteczniejszą kontrolę glikemii poposiłkowej niż gotowa mieszanka ludzkiej insuliny 70/30 lub NPH, a jednocześnie stwarzają mniejsze ryzyko hipoglikemii.³²⁻³⁶

W okresie rozpoczynania lub intensyfikacji insulinoterapii korzystne może być skierowanie chorego do wykwalifikowanego dietetyka w celu ustalenia indywidualnego planu dopasowywania dawkowania insuliny i spożycia węglowodanów. ADA zaleca, aby dietetyk odgrywał zasadniczą rolę w leczeniu żywieniowym,³⁷ a w badaniu Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE)³⁸ wykazano, że u chorych na cukrzycę typu 1 z umiarkowaną lub złą kontrolą glikemii uzyskiwano istotnie mniejsze wartości HbA_{1c} wtedy, kiedy przypisywano ich do natychmiastowego treningu stosowanego w tym badaniu, niż wtedy, kiedy trening odraczano o 6 miesięcy (8,4 vs 9,4%, $p < 0,0001$).

Samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi

Skuteczne leczenie cukrzycy typu 2 zależy od motywacji i umiejętności chorych pozwalających im na systematyczne i dokładne dokumentowanie stężenia glukozy we krwi. Rozwojowi tych umiejętności i motywacji służy jeden z celów zawartych w propagowanym przez American Association of Diabetes Educators (AADE) schemacie siedmiu pożądanych zachowań związanych z aktywnym udziałem chorych w leczeniu (AADE7 Self-Care Behaviors),³⁹ określony jako monitorowanie. Większość ekspertów zgadza się, że chorzy wymagający podawania insuliny powinni monitorować stężenie glukozy we krwi na czczo, przed posiłkami oraz przed snem, a ustalanie dawek insuliny mogą jeszcze bardziej ułatwić dodatkowe oznaczenia glikemii poposiłkowej.^{1,10,40} Ocena stężenia glukozy we krwi na czczo pomaga chorym w ustaleniu dawki insuliny podstawowej, a samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi przed i po posiłkach ułatwia określanie dawek podawanych w porze posiłków. U chorych rozpoczynających leczenie dawką insuliny podstawowej, którzy kontrolują tylko stężenie glukozy we krwi na czczo, oznaczenie glikemii późnym popołudniem może pomóc w ocenie wzrostu stężenia glukozy we krwi w ciągu dnia, który wynika ze spożywanych posiłków.

Zasadnicze znaczenie ma zadbanie o to, aby chorzy rozumieli zależność między obliczonym spożyciem węglowodanów a zapotrzebowaniem na insulinę, potrzebę systematycznego monitorowania oraz związek między złą kontrolą glikemii a rozwojem powikłań cukrzycy. Karter i wsp.⁴¹ wykazali, że częstsze samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi prowadziło do istotnie lepszej kontroli glikemii niezależnie od typu cukrzycy lub stosowanego schematu leczenia.

Chorzy wymagają dokładnego szkolenia, w jaki sposób posługiwać się glukometrami, w tym omówienia kwestii obsługi i kalibracji glukometru, uzyskiwania odpowiedniej próbki krwi, posługiwanie się roztworami kontrolnymi, odpowiedniej dbałości o glukometr i jego przechowywanie, bezpiecznego pozbywania się igieł, a także dokumentowania i interpretowania wyników oznaczeń glikemii.⁴²

Zmierzone stężenia powinny być odnotowane w dzienniczku (papierowym lub elektronicznym). Mimo że większość glukometrów dostępnych na rynku ma funkcję pamięci, ograniczeniem pozostaje dokładność ustawień daty i czasu w urządzeniu. Jeżeli chorzy otrzymują właściwe instrukcje, powinni mieć skorygować

suboptymalną glikemię przez modyfikację dawki insuliny, zmianę spożycia węglowodanów lub wysiłek fizyczny.³⁸

Posługiwanie się dzienniczkami, w których odnotowuje się stężenie glukozy, spożycie węglowodanów, poziom aktywności i zmiany dawki insuliny, sprzyja rozwojowi interakcji między chorymi i personelem medycznym. Lekarz może wtedy systematycznie analizować charakterystykę stosowanego przez chorych leczenia i prowadzić ważne dyskusje dotyczące jakości kontroli glikemii, aktywnie angażując chorych w proces podejmowania decyzji. Te interakcje między pacjentami a personelem medycznym może też poprawić postęp technologiczny w zakresie telemedycyny (np. konferencje wideo, monitorowanie glikemii na odległość, a także komunikowanie się z pielęgniarkami i korzystanie z zasobów edukacyjnych za pośrednictwem internetu). Wykazano, że elektroniczna wymiana informacji na temat glikemii i innych danych między personelem medycznym a chorymi prowadzi do poprawy kontroli glikemii w porównaniu ze standardowym leczeniem.⁴³

Podsumowanie

Ze względu na postępujący charakter cukrzycy typu 2 większość chorych będzie ostatecznie wymagać insulinoterapii do osiągnięcia celów leczenia w zakresie wartości HbA_{1c}. Personel medyczny musi umieć prowadzić edukację chorych dotyczącą najskuteczniejszych sposobów rozpoczęcia i intensyfikacji insulinoterapii. Wymaga to umiejętności doradzania chorym w kwestii wyboru takiego schematu leczenia, który będzie najlepiej dopasowany do ich indywidualnych potrzeb. Wprowadzenie analogów insuliny, dostępność nowoczesnych urządzeń do podawania insuliny oraz dostęp do algorytmów leczenia ułatwiają personelowi medycznemu zapewnianie chorych o korzyściach wynikających z leczenia insuliną oraz opracowanie planów działania mających na celu uzyskanie optymalnej kontroli glikemii.

W niedawnym stanowisku ekspertów ACE/AACE¹⁰ stwierdzono, że analogi insuliny podstawowej powinny być preferowane w stosunku do ludzkich insulin ze względu na bardziej przewidywalne działanie oraz mniejsze ryzyko hipoglikemii. Intensyfikację leczenia insuliną można uzyskać przez dołączenie dawek podawanych w porach posiłków lub zastąpienie dawki insuliny podstawowej gotowymi mieszkankami analogów insuliny. Personel medyczny powinien wreszcie zachęcać chorych do skutecznego

samodzielnego monitorowania stężenia glukozy we krwi oraz służyć im pomocą w kwestiach związanych z posługiwaniami się glukometrami.

Obowiązkiem nas wszystkich, jako personelu opieki zdrowotnej, jest zrozumienie, co nasi pacjenci chcą osiągnąć w życiu, uświadamianie im, że optymalna kontrola cukrzycy ułatwi realizację tych nadziei i marzeń, a także wykazywanie, że będziemy ich wspierać w osiągnięciu tych celów.

Podziękowania

Wsparcie w zakresie pisania i redakcji niniejszego artykułu zapewniły Jackie Mayne i Caroline Pettigrew z Bioscript Stirling Ltd., a fundusze udostępniła firma Novo Nordisk.

Diabetes Spectrum, Vol. 23, No. 4, 2010, p. 260. Insulin Initiation During a 20-Minute Office Visit: Part 2: Making It Happen.

Piśmiennictwo

- 1 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care* 33(Suppl. 1): S11–S61, 2010
- 2 American Association of Diabetes Educators: AADE guidelines for the practice of diabetes self-management education and training (DSME/T), 2009 [article online]. Available from http://www.diabeteseducator.org/export/sites/aaede/_resources/pdf/PracticeGuidelines2009.pdf. Accessed 14 March 2010
- 3 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405–412, 2000
- 4 Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group: Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 287:2563–2569, 2002
- 5 Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group: Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 290:2159–2167, 2003
- 6 U.K. Prospective Diabetes Study 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* 352:837–853, 1998
- 7 ACCORD Study Group: Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545–2549, 2008
- 8 ADVANCE Collaborative Group: Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2560–2572, 2008
- 9 Kengne AP, Patel A, Colagiuri S, Heller S, Hamet P, Marre M, Pan CY, Zoungas S, Chalmers S, Woodward M: Derivation of the ADVANCE models for predicting the risk of major cardiovascular disease in people with diabetes. Presented at the International Diabetes

- Federation Congress, 20 October 2009, Montreal, Canada
- 10 Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS: Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 15:540–559, 2009
- 11 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B: 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* 31:173–175, 2008
- 12 Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, Wright JE, Buse JB: A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clinical Diabetes* 23:78–86, 2005
- 13 Mooradian AD, Bernbaum M, Albert SG: Narrative review: a rational approach to starting insulin therapy. *Ann Intern Med* 145:124–134, 2006
- 14 White RD: When and how to implement basal-bolus therapy: treating to success. *J Fam Pract* 58(Suppl. 8): S18–S24, 2009
- 15 European Medicines Agency: European Public Assessment Report (EPAR): Levemir: EPAR summary for the public [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000528/WC500036661.pdf]. Accessed 4 October 2010
- 16 Novo Nordisk Canada Inc.: Product monograph. Part III: consumer information: Levemir (insulin detemir) [article online]. Available from http://www.novonordisk.ca/PDF_Files/LevemirPMPatent_En.pdf. Accessed 11 December 2009
- 17 Novo Nordisk: Levemir prescribing information [article online]. Available from <http://www.levemir-us.com/downloads/levemir-prescribing-information.pdf>. Accessed 11 December 2009
- 18 Haak T, Tiengo A, Draeger E, Sontum M, Waldhausl W: Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 7:56–64, 2005
- 19 Rosenstock J, Schwartz SL, Clark CM Jr, Park GD, Donley DW, Edwards MB: Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes Care* 24: 631–636, 2001
- 20 Weng J, Li Y, Xu W, Shi L, Zhang Q, Zhu D, Hu Y, Zhou Z, Yan X, Tian H, Ran X, Luo Z, Xian J, Yan L, Li F, Zeng L, Chen Y, Yang L, Yan S, Liu J, Li M, Fu Z, Cheng H: Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet* 371:1753–1760, 2008
- 21 Dornhorst A, Luddeke HJ, Honka M, Ackermann RW, Meriläinen M, Gallwitz B, Sreenan S; PREDICTIVE Study Group: Safety and efficacy of insulin detemir basal-bolus therapy in type 1 diabetes patients: 14-week data from the European cohort of the PREDICTIVE study. *Curr Med Res Opin* 24:369–376, 2008
- 22 Riddle MC, 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* 26:3080–3086, 2003
- 23 American Association of Clinical Endocrinologists: Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 13(Suppl. 1):1–68, 2007
- 24 Tanenberg RJ: Transitioning pharmacologic therapy from oral agents to insulin for type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 20:541–553, 2004
- 25 Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A: Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c 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* 29:1–8, 2006
- 26 Riddle MC: Timely initiation of basal insulin. *Am J Med* 116(Suppl. 3A):3S–9S, 2004
- 27 Gerstein HC, Yale JF, Harris SB, Issa M, Stewart JA, Dempsey E: A randomized trial of adding insulin glargine vs. avoidance of insulin in people with type 2 diabetes on either no oral glucose-lowering agents or submaximal doses of metformin and/or sulphonylureas. The Canadian INSIGHT (Implementing New Strategies with Insulin Glargine for Hyperglycaemia Treatment) Study. *Diabet Med* 23:736–742, 2006
- 28 Selam JL, Koenen C, Weng W, Meneghini L: Improving glycemic control with insulin detemir using the 303 Algorithm in insulin naive patients with type 2 diabetes: a subgroup analysis of the US PREDICTIVE 303 study. *Curr Med Res Opin* 24: 11–20, 2008
- 29 Blonde L, Meriläinen M, Karve V, Raskin P; TITRATE Study Group: Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets. *Diabetes Obes Metab* 11: 623–631, 2009
- 30 Triplitt C: How to initiate, titrate, and intensify insulin treatment in type 2 diabetes. *US Pharmacist* 32:10–16, 2007
- 31 Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, Wynne A, Vlahinic A, Hollander P, Rendell M: Adjust to target in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 31:1305–1310, 2008
- 32 Boehm BO, Home PD, Behrend C, Kamp NM, Lindholm A: Premixed insulin aspart 30 vs. premixed human insulin 30/70 twice daily: a randomized trial in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 19:393–399, 2002
- 33 McSorley PT, Bell PM, Jacobsen LV, Kristensen A, Lindholm A: Twice-daily biphasic insulin aspart 30 versus biphasic human insulin 30: a double-blind crossover study in adults with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 24:530–539, 2002
- 34 Roach P, Trautmann M, Arora V, Sun B, Anderson JH Jr: Improved postprandial blood glucose control and reduced nocturnal hypoglycemia during treatment with two novel insulin lispro-protamine formulations, insulin lispro mix 25 and insulin lispro mix 50. *Clin Ther* 21:523–534, 1999
- 35 Schmoelzer I, de Campo A, Pressl H, Stelzl H, Dittrich P, Oetl K, Wascher TC: Biphasic insulin aspart compared to biphasic human insulin reduces postprandial hyperlipidemia in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113:176–181, 2005
- 36 Hermansen K, Colombo M, Storgaard H, Østergaard A, Køldendorf K, Madsbad S: Improved postprandial glycemic control with biphasic insulin aspart relative to biphasic insulin lispro and biphasic human insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:883–888, 2002
- 37 American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML: Guidelines and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 31(Suppl. 1): S61–S78, 2008
- 38 DAFNE Study Group: Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 325:746–751, 2002
- 39 American Association of Diabetes Educators: AADE7 self-care behaviors. *Diabetes Educ* 34:445–449, 2008
- 40 Benjamin E: Self-monitoring of blood glucose: the basics. *Clinical Diabetes* 20:45–47, 2002
- 41 Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr, Ferrara A, Liu J, Selby JV: Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am J Med*. 111:1–9, 2001
- 42 Austin MM, Haas L, Johnson T, Parkin CG, Parkin CL, Spollett G, Volpone MT: Self-monitoring of blood glucose: benefits and utilization. *Diabetes Educ* 32:835–836, 844–837, 2006
- 43 Shea S, Weinstock RS, Starren J, Teresi J, Palmas W, Field L, Morin P, Goland R, Izquierdo RE, Wolff LT, Ashraf M, Hillman C, Silver S, Meyer S, Holmes D, Petkova E, Capps L, Lantigua RA: A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus. *J Am Med Inform Assoc* 13:40–51, 2006

Virginia Valentine, CNS, BC-ADM, CDE, jest dyrektorem i współwłaścicielem firmy Diabetes Network, Inc., w Albuquerque (Nowy Meksyk, USA), a także wykładowcą na wydziale pielęgniarstwa, wydziale farmacji oraz wydziale lekarskim University of New Mexico. Ujawnienie potencjalnych konfliktów interesów: Virginia Valentine jest członkiem zespołów doradczych oraz otrzymuje honoraria lub wynagrodzenia za konsultacje od firm Eli Lilly, Calibra Medical i CeQur, które produkują preparaty insuliny lub urządzenia wykorzystywane do podawania insuliny.