

Indywidualizacja insulinoterapii

prof. dr hab. med. Dorota Zozulińska-Ziólkiewicz

prof. dr hab. med. Bogna Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 7(184): 64-70

Wprowadzenie

Bezwzględny wskazaniem do insulinoterapii jest deficyt endogennej insuliny prowadzący do znacznej hiperglikemii, glukozurii i nasilonej ketogenezy. U chorych na cukrzycę typu 2 leczenie insuliną stanowi alternatywę dla doustnych leków przeciwhiperglikemicznych w przypadku okresowego lub przewlekłego przeciwwskazania do ich stosowania. Rozpoczynając leczenie insuliną, należy wstępnie oszacować dobowe zapotrzebowanie na ten hormon oraz ustalić docelowy model terapii. Przy wyznaczaniu celów glikemicznych powinno się uwzględnić wiek pacjenta, typ cukrzycy i czas jej trwania, dotychczasowe leczenie oraz jego skuteczność, a także występowanie przewlekłych powikłań naczyniowych. Zindywidualizowane leczenie insuliną powinno być optymalnie skuteczne i maksymalnie bezpieczne.

Wskazania do leczenia insuliną

Wskazaniem do leczenia insuliną jest znaczna dysfunkcja sekrecyjna komórek β wysp trzustki, której następstwem są kliniczne wykładniki niedoboru insuliny w postaci hiperglikemii, nasilonej lipolizy oraz wzmożonej ketogenezy. W związku z tym wstrzyknięcia egzogennej insuliny lub jej analogów stanowią podstawę leczenia cukrzycy typu 1, ponieważ ta postać choroby jest następstwem bezwzględnego niedoboru insuliny endogennej. W tych przypadkach do stanu znacznej hiposekrecji hormonu doprowadza zniszczenie komórek β wysp trzustki w mechanizmie autoagresji.

W cukrzycy typu 2 mechanizmy patogenetyczne choroby są odmienne, w pierwszej kolejności prowadzą bowiem do niewystarczającego działania insuliny w tkankach obwodowych. Chociaż w początkowym okresie choroby sekrecja hormonu przez komórki β wysp trzustki może być nasilona, to jednak głęboka insulinooporność tkanki mięśniowej i wątroby uniemożliwia jego prawidłowe działanie. Wskazaniami do insulinoterapii chorych na cukrzycę typu 2 są:

- nowo rozpoznana cukrzyca typu 2 z obecnością typowych dla niej objawów klinicznych, ze stężeniem glukozy >250 mg/dl, z glukozurią i występowaniem acetonu w moczu

- brak wyrównania metabolicznego cukrzycy mimo stosowania diety, wysiłku fizycznego i maksymalnych dawek doustnych leków przeciwhiperglikemicznych ($HbA_{1C} >7\%$)
- przeciwwskazania do stosowania doustnych leków przeciwhiperglikemicznych (np. ciężka niewydolność nerek, toksyczne uszkodzenie wątroby z jej niewydolnością, alergii, nietolerancja leku)
- wola stosowania takiego leczenia wyrażona przez pacjenta w sytuacjach, które jednocześnie nie budzą wątpliwości lekarza.

Okresowe stosowanie insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 2 zaleca się w ciąży (jeśli nieskuteczna jest sama dieta), w okresie okołoperacyjnym, w ostrym zespole wieńcowym, w udarze mózgu, w przypadku dodatkowych chorób dekompensujących cukrzycę lub w czasie okresowego stosowania leków diabetogennych, np. steroidów.^{1,2}

Kolejnym wskazaniem do insulinoterapii jest cukrzyca w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia trzustki, cukrzyca towarzysząca mukowiscydozie, hemochromatozie oraz cukrzyca ujawniająca się po resekcji trzustki i w przebiegu raka trzustki. W przypadku zaburzeń metabolizmu glukozy towarzyszących endokrynopatiom, gdy sama dieta jest nieskuteczna, zazwyczaj trzeba stosować insulinę egzogenną. Cukrzyca ujawniająca się pod wpływem leków o diabetogennym działaniu (np. glikokortykosteroidy, nowa generacja leków przeciwpsychoetycznych [olanzapina, rysperydon, kwetiapina], niektóre leki immunosupresyjne [takrolimus, cyklosporyna]), które uszkadzają komórki β wysp trzustki i upośledzają sekrecję insuliny, także wymaga substytucji tego hormonu.³

Ustalanie wstępnego zapotrzebowania na insulinę

Zapotrzebowanie dobowe na insulinę egzogenną zależy m.in. od wielkości deficytu insuliny endogennej, masy ciała, wrażliwości tkanek obwodowych na działanie insuliny, stylu życia i chorób współistniejących. U pacjentów z cukrzycą typu 1 w okresie bezwzględnego niedoboru insuliny zapotrzebowanie na nią wynosi z reguły od 0,5 do 1,0 j./kg/24 h. Mniejsze zapotrzebowanie na insulinę w tej grupie pacjentów obserwuje się w okresie częściowej remisji choroby, w przypadkach niedoboru hormonów

kontregulujących (niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy) lub w związku z wyczynowym uprawianiem sportu (regularny trening wytrzymałościowy). U chorych na cukrzycę typu 2 dobowe zapotrzebowanie na insulinę wynosi od 0,1 do 1 j./kg. Osoby z długim wywiadem cukrzycy typu 2 ze stwierdzoną głęboką dysfunkcją komórek β (niskie stężenie peptydu C w surowicy i brak podwojenia jego wartości po podaniu 1 mg glukagonu dożylnie) z reguły muszą przyjmować insulinę w dawce 0,5-1,0 j./kg/24 h.⁴

Przy ustalaniu dawki insuliny dołączanej do terapii metforminą lub metforminą i pochodną sulfonilomocznika należy uwzględnić masę ciała pacjenta, kliniczne wykładniki insulinooporności (obwód pasa u kobiet >80 cm i mężczyzn >94 cm, stężenie triglicerydów w surowicy >150 mg/dl i cholesterolu frakcji HDL <50 mg/dl u kobiet i <40 mg/dl u mężczyzn oraz nadciśnienie tętnicze), wartości glikemii w profilu dobowym oraz aktualny odsetek HbA_{1c}. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego u chorych na cukrzycę typu 2 początkowa dawka insuliny powinna wynosić ok. 0,2 j./kg/24 h.¹ Doświadczenia własne wskazują, że u wielu pacjentów, szczególnie w wieku podeszłym, bezpieczniej jest rozpocząć leczenie insuliną w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwhiperlikemicznymi od dawki 0,1 j./kg/24 h. W razie potrzeby należy ją zwiększać o 2 jednostki aż do uzyskania pożądanego wartości glikemii.

Modele insulinoterapii – który dla kogo?

Algorytm jednego wstrzyknięcia insuliny

W rekomendowanych algorytmach leczenia cukrzycy typu 2 zaleca się rozpoczęcie insulinoterapii od jednego wstrzyknięcia preparatu o przedłużonym (insulina NPH – *neutral protamine Hagedorn*) lub długim (analog insuliny: glargina, detemir) działaniu dodanego do dotychczas stosowanych leków doustnych.^{1,2} Zaletą takiego postępowania jest stopniowe przyzwyczajanie pacjenta do wykonywania podskórnych wstrzyknięć, co ułatwia akceptację insulinoterapii. Przy charakterystycznej dla cukrzycy typu 2 wzmózonej wątrobowej produkcji glukozy, ujawniającej się pod postacią hiperlikemii na czczo, wieczorne wstrzyknięcie insuliny ma na celu zahamowanie tego zjawiska. W warunkach polskich na wybór preparatu w znacznym stopniu wpływają możliwości finansowe pacjenta, preparaty insuliny ludzkiej są bowiem tańsze niż analogii insuliny. Niemniej farmakokinetyka insulin NPH powoduje zwiększenie, w porównaniu z bezszczytowymi długo działającymi analogami insuliny, ryzyka występowania hipoglikemii nocnej. Preparaty te cechuje ponadto duża zmienność międzyosobnicza i osobnicza wchłaniania, co wpływa na wyrównanie glikemii.^{5,6,7} W metaanalizie badań z randomizacją wykazano, że u chorych na cukrzycę typu 2, u których rozpoczęcie leczenia insuliną pozwoliło uzyskać HbA_{1c} <7%, liczba objawowych epizodów hipoglikemii potwierdzonych pomiarem stężenia glukozy (<65 mg/dl; 3,6 mmol/l) była nieznacznie wyższa w przypadku stosowania insuliny NPH w porównaniu z długo działającym analogiem insuliny.⁸ U osób

z nadwagą lub otyłością przy wyborze preparatu insuliny należy uwzględnić ryzyko przyrostu masy ciała. Jest ono najmniej w przypadku stosowania długo działającego analogu insuliny – detemiru. W badaniach klinicznych zaobserwowano, że osoby leczone detemirem nie tylko nie przybierały na wadze, lecz nawet dochodziło u nich do redukcji masy ciała, przede wszystkim masy tłuszczowej, co w cukrzycy typu 2 jest korzystnym zjawiskiem.⁵

W ostatnim czasie opublikowano wyniki badań wskazujące na przydatność stosowania u osób z cukrzycą typu 2 dwufazowego analogu insuliny w algorytmie jednego wstrzyknięcia uzupełniającego terapię doustnymi lekami przeciwhiperlikemicznymi. Zawartość w mieszance szybko działającego analogu insuliny uzasadnia podanie jej przed wieczornym posiłkiem. Takie rozwiązanie przynosi korzyści u osób z hiperlikemią stwierdzaną po kolacji. Zastosowanie w tych warunkach dwufazowego analogu insuliny sprzyja poprawie wartości glikemii 2 godziny po posiłku oraz zmniejsza ryzyko hipoglikemii w nocy.^{9,10,11}

W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego wskazuje się, że maksymalna dawka insuliny w jednym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 40 j.¹ Doświadczenia własne pokazują, że dawka podawana wieczorem nie powinna przekraczać 30 j.

Zalety algorytmu jednego wstrzyknięcia insuliny to: prostota leczenia, komfort dla pacjenta i łatwiejsza akceptacja konieczności wykonywania iniekcji. W przypadku leczenia insuliną osób w podeszłym wieku wymagających opieki stosowanie algorytmu jednego wstrzyknięcia jest często konieczne z uwagi na sytuację pacjenta.

Model leczenia z jednym wstrzyknięciem preparatu insuliny w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwhiperlikemicznymi u pacjentów z cukrzycą typu 2 ma ograniczenia wynikające z naturalnej historii choroby. W miarę jej postępu obserwuje się bowiem poposiłkowe nadmierne przyrosty wartości glikemii, a zwiększanie dawki insuliny o przedłużonym działaniu nie niweluje tego zjawiska. Preparat ten stosowany w dużych dawkach zwiększa też ryzyko hipoglikemii i przyczynia się do hiperinsulinemii w godzinach, w których fizjologicznie notowane są niższe stężenia insuliny we krwi.

Przy znacznym deficycie insuliny i skłonności do poposiłkowej hiperlikemii takie rozwiązanie nie pozwala jednak osiągnąć celów terapeutycznych. Zachodzi wówczas konieczność zmiany sposobu terapii i zwielenokrotnienia liczby wstrzyknięć insuliny.

Algorytmy leczenia preparatami dwufazowymi insuliny

W insulinoterapii chorych na cukrzycę typu 2 często wykorzystuje się fabrycznie przygotowane mieszanki insulin ludzkich (HM – *human monocomponent*) o krótkim i pośrednim czasie działania lub dwufazowe analogi insuliny. Mieszanki insuliny HM zazwyczaj podaje się 2 razy dziennie, około 30-45 minut przed śniadaniem i przed kolacją. Przerwa między wstrzyknięciem i posiłkiem powinna być tym dłuższa, im grubsza jest warstwa podskórnej tkanki tłuszczowej. Dwufazowe analogi insuli-

ny umożliwiają wykonanie wstrzyknięcia bezpośrednio przed posiłkiem.

U osób otyłych stosowanie mieszanek insulinowych zawierających stosunkowo niewiele preparatu szybko działającego może nie zabezpieczać przed nadmiernymi poposiłkowymi przyrostami glikemii. Zwiększanie dawek takiej mieszanki może z kolei spowodować objawy hipoglikemii przed kolejnym posiłkiem. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie preparatu zawierającego 40 lub 50% insuliny o krótkim czasie działania albo mieszanki analogowej zawierającej 50% szybko działającego analogu insuliny. Przy niedostatecznej sekrecji insuliny oraz u osób otyłych z wykładnikami znacznej insulinooporności dwukrotne podawanie mieszanki insulinowej o dużej zawartości szybko działającej insuliny lub jej analogu zazwyczaj nie zabezpiecza przed hiperglikemią po obiedzie. W tych przypadkach uzasadnione jest dołączenie kolejnego wstrzyknięcia insuliny przed obiadem. W tym celu stosuje się preparat szybko działający insuliny HM lub szybko działający analog insuliny. Jeżeli w terapii stosuje się dwufazowe analogi insuliny, można dołączyć trzecie wstrzyknięcie mieszanki przed obiadem.^{4,12}

U chorych na cukrzycę typu 2 wymagających substytucji insuliny jej dobową dawkę nie powinna przekraczać 1 j./kg/24 h. Leczenie należy rozpocząć od dawki 0,4-0,5 j./kg/24 h. Ustalając rozkład dawki (ilość insuliny podawana przed śniadaniem i kolacją), należy uwzględnić styl życia pacjenta. Przy tradycyjnym modelu żywienia (śniadanie, obiad, kolacja) i umiarkowanej aktywności fizycznej w ciągu dnia dzienna dawka insuliny wynosi około 2/3, a wieczorna 1/3 dawki dobowej. U osób spożywających małe śniadanie, niewielki lunch i obiadokolację proporcje te zrównują się do 1/2 dawki przed niewielkim śniadaniem i 1/2 przed obfitą obiadokolacją. Przy leczeniu dwuszczytowymi mieszankami insuliny HM zaleca się, aby śniadanie i kolację podzielić na dwie części (1. śniadanie i 1. kolacja większe + 2. śniadanie i 2. kolacja mniejsze). Natomiast przy stosowaniu dwufazowych analogów insuliny, ze względu na wyraźny jeden szczyt działania preparatu, należy unikać dodatkowych przekąsek węglowodanowych.⁴

Algorytm wielokrotnych wstrzyknięć

U osób młodych i aktywnych, zmotywowanych do optymalnego leczenia i współpracujących z diabetologiem optymalnym algorytmem jest model intensywnej insulinoterapii. Rekomenduje się go przede wszystkim dla pacjentów z cukrzycą typu 1.¹

W metodzie tej podstawowe stężenie insuliny we krwi (tj. niezależne od spożywanych posiłków) zapewniane jest przez podawanie preparatów insuliny o przedłużonym działaniu lub długo działających analogów insuliny i nazywane jest potocznie „bazą”. Stanowi ona zwykle 40-50% dobowego zapotrzebowania na insulinę. Przy zastosowaniu insuliny typu NPH z reguły trzeba podać dawkę bazową w dwóch wstrzyknięciach w ciągu doby – 40-50% po obudzeniu (o godz. 6-7) i 50-60% przed snem (ok. godz. 22 lub 23). Takie rozwiązanie wynika z farmakokinetyki insuliny NPH. Poda-

nie pełnej dawki w jednym wstrzyknięciu na noc stwarza duże prawdopodobieństwo wystąpienia hipoglikemii w godzinach nocnych. Insuliny typu NPH nie są ponadto w stanie utrzymać odpowiedniego stężenia insuliny we krwi przez 24 h, ponieważ ich faktyczne działanie wynosi 16-18 h. W przypadku stosowania długo działającego analogu insuliny (glargina, detemir) u wielu pacjentów można osiągnąć zadowalające wartości glikemii przy zastosowaniu jednego dobowego wstrzyknięcia. Preparaty o przedłużonym działaniu zaleca się wstrzykiwać w tkankę podskórną uda z uwagi na pożądaną wolniejsze wchłanianie insuliny.

Okoloposiłkowy, fizjologiczny wzrost insulinemii zastępowany jest przez podawanie przed głównymi posiłkami preparatów szybko działających insuliny lub, coraz częściej, szybko działających analogów insuliny w dawce ustalonej zgodnie z zasadą przeliczników. Reguła ta opiera się na obserwacji, że spożycie 10 g węglowodanów (tj. 1 wymiennik węglowodanowy [WW]) powoduje wzrost glikemii od 30 do 50 mg/dl, a 1 j. insuliny obniża stężenie glukozy we krwi o podobną wartość.

Szybko działające preparaty insuliny należy podawać w tkankę podskórną brzucha. Z tego miejsca insulina wchłania się najszybciej i w sposób najbardziej stabilny (eliminacja wpływu na wchłanianie takich czynników, jak wysiłek fizyczny czy temperatura).

Dawka insuliny szybko działającej podawanej przed posiłkami zależy od:

1. Aktualnej wartości glikemii

Pożądana wartość glikemii wynosi 90-120 mg/dl. Dla łatwiejszego przeliczania przyjęto 100 mg/dl jako punkt odniesienia. W przypadku glikemii przekraczającej 100 mg/dl na każde 30-50 mg/dl (ustalić indywidualnie w zależności od wskaźnika masy ciała, aktywności fizycznej, czasu trwania cukrzycy, obecności i zaawansowania przewlekłych powikłań) powyżej 100 mg/dl należy doliczyć 1 j. insuliny.

W przypadku niższego stężenia glukozy, bez odczuwania hipoglikemii, np. przy 70 mg/dl (3,9 mmol/l), należy odjąć od wyliczonej dawki 1 j. insuliny i w pierwszej kolejności spożyć węglowodany szybko wchłaniające się.

2. Liczby planowanych do spożycia wymienników węglowodanowych

Zawartą w posiłku liczbę WW należy pomnożyć przez indywidualnie ustalony przelicznik, który z reguły wynosi: 0,5-2,5 j./1 WW. Spożywanie węglowodanowych przekąsek wymaga dodatkowej dawki insuliny (0,5-1 j./1 WW). Wstępne ustalenie przeliczników opiera się zazwyczaj na prostym schemacie 1 jednostka insuliny na 1 WW. Ostateczne ustalenia oparte są na wynikach pomiarów glikemii przed posiłkiem i 2 godziny po posiłku oraz na wyznaczonych pacjentowi docelowych wartościach stężenia glukozy we krwi.

3. Planowanego wysiłku fizycznego

U osób dorosłych w trakcie krótkiego wysiłku zazwyczaj nie dochodzi do hipoglikemii. Może się ona jednak pojawić nawet

kilka godzin po treningu. Przy niewyrównanej metabolicznie cukrzyca należy unikać intensywnego wysiłku fizycznego, ponieważ znaczna aktywność może być powodem kwasicy metabolicznej.

Przy planowanym wysiłku fizycznym zaleca się redukcję dawki insuliny działającej w trakcie wysiłku od 10-40% w zależności od jego intensywności. Jeżeli nie jest to możliwe, przed wysiłkiem należy spożyć dodatkowo 1-3 WW. Reakcja organizmu podczas wysiłku fizycznego u osoby z cukrzyca typu 1 zależy przede wszystkim od czasu jego trwania i intensywności. U chorych na cukrzyca typu 2, zwłaszcza ze znaczną otyłością, wpływ hipoglikemizujący wysiłku fizycznego jest mniejszy. Z drugiej strony systematyczna aktywność fizyczna u pacjentów z cukrzyca typu 2 pozwala na znaczną redukcję dawek insuliny przy utrzymujących się zadowalających wynikach glikemii.

Preparaty szybko działające insuliny ludzkiej należy wstrzykiwać od 15 do 30 minut przed posiłkiem. W przypadku glikemii przekraczającej 200 mg/dl (11,1 mmol/l) trzeba wydłużyć ten czas do 1 godziny. Jeżeli stosuje się szybko działający analog insuliny, posiłek można spożywać bezpośrednio po wstrzyknięciu. Przy stężeniu glukozy 200-250 mg/dl (11,1-13,9 mmol/l) należy odczekać około 15 minut. Jeżeli wartość glikemii wynosi >250 mg/dl (13,9 mmol/l), zaleca się najpierw podanie korygującej dawki insuliny, aby zredukować stężenie glukozy we krwi, i przesunięcie posiłku o około 1 godzinę. Posiłek powinien być poprzedzony iniekcją insuliny w dawce wyliczonej na posiłek. Jeżeli stężenie glukozy przed posiłkiem wynosi 60-90 mg/dl (3,3-5,0 mmol/l), należy podawać szybko działający analog insuliny w trakcie posiłku lub bezpośrednio po jego zakończeniu.^{3,4}

Metoda intensywnej insulinoterapii z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej

W modelu tym podstawowe zapotrzebowanie na insulinę pokrywane jest podskórnym, profilowanym, tzn. zaprogramowanym godzinowo, wlewem ciągłym szybko działającego analogu insuliny. Poposiłkowym wzrostem glikemii zapobiega się, podając przed posiłkami wstrzyknięcia insuliny ustalone na podstawie stężenia glukozy przed posiłkiem, rodzaju posiłku (zawarte węglowodany, białka i tłuszcze) oraz planowanego wysiłku fizycznego.

Warunkiem skutecznego leczenia metodą intensywnej czynnościowej insulinoterapii – niezależnie od tego, czy prowadzona jest z wykorzystaniem wstrzykiwaczy czy osobistej pompy insulinowej – jest edukacja pacjenta, właściwie prowadzona samokontrola (oznaczanie glikemii przed głównymi posiłkami) oraz motywacja chorego do udziału w procesie leczenia.⁴

Edukacja pacjenta z cukrzyca leczonego insuliną

Edukacja osoby dorosłej z nowo rozpoznaną cukrzyca, u której konieczna jest przewlekła substytucja insuliny, wymaga poświęcenia jej znacznej ilości czasu i cierpliwości zespołu nauczającego. Nagły początek przewlekłej choroby zazwyczaj bowiem drastycznie zmienia życiowe plany chorego. Nie tylko wpływa na modyfikację realizacji dotychczasowych zadań, lecz także wymu-

sza adaptację do nowych warunków życia, a ponadto obciąża do przyswojenia wiedzy niejednokrotnie dalekiej od zainteresowań osoby dotkniętej cukrzyca. Indywidualna i grupowa edukacja ma na celu pogłębienie wiedzy pacjentów na temat cukrzycy, jej leczenia i zagrożeń z nią związanych. Pacjent musi osiąść umiejętność podawania insuliny, prowadzenia samokontroli glikemii przy użyciu glukometru oraz podejmowania decyzji zwiększających bezpieczeństwo insulinoterapii i optymalizujących jej efekty.

Moment rozpoczęcia leczenia insuliną wymaga edukacji w zakresie obsługi wstrzykiwacza i techniki podawania tego hormonu. Pacjent powinien samodzielnie podawać insulinę podskórną w brzuch, zewnętrzną powierzchnię uda lub górną część pośladka. Aby zmniejszyć ryzyko powstawania zmian troficznych, wskazana jest zmiana miejsc wstrzykiwania w obrębie wymienionych części ciała. Należy również poinstruować pacjenta o konieczności pozostawienia igły pod skórą przez około 5 sekund po iniekcji, by ograniczyć do minimum wyciek podanej dawki insuliny. Stosowane preparaty insuliny powinny być odpowiednio przechowywane i mieć aktualną datę ważności. Ich zapasy należy przechowywać w temperaturze 2-8 °C. Insulina przetrzymywana w temperaturze pokojowej może być stosowana tylko przez cztery tygodnie. Zamrożenie preparatu powoduje, że jest niezdatny do użycia. Nie wolno ponadto dokonywać wstrzyknięć preparatu wyjętego bezpośrednio przed podaniem z lodówki.⁴

Pacjent przygotowywany do leczenia za pomocą osobistej pompy insulinowej powinien mieć jeszcze większą wiedzę na temat zasad intensywnej insulinoterapii niż przy leczeniu za pomocą wstrzykiwaczy. Przed rozpoczęciem użytkowania osobistej pompy insulinowej konieczna jest też edukacja w zakresie obsługi technicznej urządzenia, zasad zakładania i wymiany wkłucia oraz postępowania w przypadku awarii sprzętu. Optymalne efekty terapii osiągają pacjenci najlepiej wyedukowani, co tym samym potwierdza tezę amerykańskiego diabetologa Elliota Joslina, że osoba z cukrzyca wiedząca najwięcej ma szansę na dłuższe życie.

Szczególnej uwagi wymaga edukacja osób starszych i chorych z ograniczonymi funkcjami poznawczymi. W szkoleniach tych chorych powinni także uczestniczyć ich opiekunowie.¹³ Przekaz informacji powinien być prosty i opierać się nie tylko na słowie mówionym i pisanym, ale także na obrazach.

Podstawowe zasady modyfikacji leczenia insuliną

Modyfikacji dawek insuliny czy zmian algorytmu leczenia insuliną dokonuje się na podstawie subiektywnej oceny pacjenta dotyczącej komfortu leczenia, dobowych profili glikemii oraz wartości HbA_{1c}. Zmiana dawkowania insuliny czy modelu terapii jest konieczna, gdy dotychczasowy schemat jest niekomfortowy dla pacjenta lub nie daje optymalnych wyników leczenia.¹² Wartości glikemii w profilu dobowym zależą nie tylko od rodzaju i dawki insuliny, ale także od stylu życia (preferencje żywieniowe, aktywność fizyczna, stosowanie używek) czy aktyw-

ności hormonów o przeciwnym działaniu w stosunku do insuliny. W związku z tym przed jakąkolwiek zmianą należy dogłębnie przeanalizować czynniki warunkujące zbyt wysokie lub za niskie stężenie glukozy.

Pułapki, powikłania i najczęstsze błędy w zakresie insulinoterapii

Insulina jest hormonem anabolicznym o właściwościach antyapoptotycznych i mitogennych. Jako lek hipoglikemizujący stosuje się ją przy hiperglikemii wynikającej z deficytu endogennej insuliny. Jej dawki powinny być optymalnie skuteczne i maksymalnie bezpieczne. Najczęstszym powikłaniem insulinoterapii jest hipoglikemia. Ryzyko jej wystąpienia zależy od rodzaju i dawki preparatu insuliny lub jej analogu, stylu życia, prowadzonej samokontroli, zdolności poznawczych, wiedzy pacjenta, obecności przewlekłych powikłań, a szczególnie neuropatii autonomicznej, oraz od współistniejących chorób. „Przesypiane” nocne hipoglikemie są często przyczyną porannej hiperglikemii. W takich sytuacjach błędem jest zwiększanie dawki insuliny podawanej przed snem bez sprawdzenia glikemii w nocy. Zwykle taki błąd prowadzi do następnego, polegającego na zwiększaniu dawki preparatu insuliny podawanego przed śniadaniem. Nieuzasadnione zwiększanie dawek insuliny powoduje tzw. preinsulinowanie poprzez indukowanie zjawisk immunologicznej i nieimmunologicznej insulinooporności. Hiperinsulinemia, wywołana zbyt dużymi dawkami insuliny w stosunku do potrzeb organizmu, sprzyja zwiększeniu masy ciała i odkładaniu tłuszczu trzewnego z dalszymi metabolicznymi i sercowo-naczyniowymi konsekwencjami. Zważywszy na mitogenne działanie insuliny, egzogenna hiperinsulinemia sprzyja procesom nowotworzenia niezależnie od rodzaju stosowanych preparatów. Niezmiernie ważne jest więc, aby dobierając dawkę insuliny, pamiętać, że dobowe zapotrzebowanie na ten hormon u dorosłych z bezwzględny niedoborem insuliny nie powinno przekraczać 1 j./kg, a zwykle wynosi 0,5-0,7 j./kg.

Stosunkowo często zdarzają się błędy w technice podawania insuliny. U wielu pacjentów dokonywanie wstrzyknięć w to samo miejsce powoduje zmiany troficzne, zwłaszcza o charakterze hipertrofii tkanki podskórnej. Miejscowe przerosty zaburzają wchłanianie insuliny z miejsca podania, a tym samym zmniejszają efektywność jej hipoglikemizującego działania. Aby temu zapobiegać, pacjentów należy uczyć na konieczność systematycznej zmiany miejsc wstrzyknięć i unikanie stosowania tej samej igły zbyt długo. Igły do wstrzykiwania insuliny mają różną długość. Ich wybór powinien być dostosowany do grubości tkanki podskórnej. Błędem jest wykorzystywanie przez osobę otyłą igieł najkrótszych, a przez osobę szczupłą długich, ponieważ zwiększa to prawdopodobieństwo podania insuliny domięśniowo. Podobnie dzieje się przy podaniu przez pacjenta insuliny w ramię. Wstrzyknięcie insuliny do tkanki podskórnej ramienia może dokonywać tylko druga osoba. W praktyce klinicznej spotyka się też

pacjentów, którzy wprowadzają innowacje do terapii i montują wkład z insuliną do wstrzykiwacza innej firmy niż preparat insuliny. Takie działanie jest niedozwolone.

Obecnie rzadko spotykanym powikłaniem insulinoterapii są odczyny miejscowe i reakcje ogólne anafilaktyczne. Jeżeli jednak się pojawiają, a pacjent wymaga leczenia insuliną, należy wykonać testy skórne i zastosować w terapii preparat insuliny powodujący najmniejszy miejscowy odczyn zapalny. Reakcja miejscowa nie tylko może być spowodowana preparatem insuliny, lecz również być odczynem na igłę. U osób leczonych przy użyciu osobistej pompy insulinowej może się też wiązać z rodzajem stosowanego zestawu infuzyjnego. W przypadku reakcji uczuleniowej na kaniulę stalową należy zalecić teflonową i odwrotnie. Pojawiający się zaś w miejscu wkłucia odczyn zapalny pod postacią rumienia lub ropnia najczęściej jest spowodowany zbyt długim czasem utrzymywania wkłucia (powyżej 3 dób) oraz złym stopniem wyrównania metabolicznego cukrzycy.¹⁴

Cele terapeutyczne

Wyznaczając cele glikemiczne u pacjenta z cukrzycą stosującego insulinę, należy się kierować zasadą indywidualizacji leczenia. Docelowe wartości glikemii i HbA_{1c} należy uzależnić od wieku pacjenta, typu cukrzycy, obecności i zaawansowania przewlekłych powikłań, czasu trwania cukrzycy oraz dotychczasowego wyrównania metabolicznego. U wszystkich pacjentów leczonych insuliną konieczne jest zminimalizowanie dobowych wahań glikemii, a przede wszystkim wyeliminowanie epizodów hipoglikemii. Aby możliwe było utrzymanie równowagi wodno-elektrolitowej, wartości glikemii nie powinny przekraczać progu nerkowego dla glukozy (180 mg/dl; 10 mmol/l). W zaleceniach większości towarzystw diabetologicznych stan wyrównania cukrzycy określa się jako HbA_{1c} <7%. U osób starszych, z długim wywiadem cukrzycy i przewlekłymi powikłaniami dopuszczona jest docelowa wartość HbA_{1c} ok. 8%.^{1,2}

Podsumowanie

Insulina jest lekiem hipoglikemizującym, którego niewłaściwe stosowanie może stworzyć sytuację zagrożenia życia pacjenta. W XXI w. działania kliniczne oparte są na różnych rekomendacjach i zaleceniach standaryzujących procedury lecznicze. Dotyczy to także insulinoterapii. U chorych na cukrzycę typu 1 preferuje się stosowanie modelu intensywnej insulinoterapii od początku rozpoznania choroby. U chorych na cukrzycę typu 2 leczenie insuliną stanowi z reguły kolejny etap przeciwdziałania hiperglikemii. W tej grupie pacjentów wykorzystuje się różne algorytmy insulinoterapii, przy czym we wszystkich bezwzględny warunkiem bezpieczeństwa leczenia jest edukacja pacjenta i prawidłowe prowadzenie przez niego samokontroli stężenia glukozy.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2011. DDiK 2011;11, supl. A:A18-A19.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes: 2011. *Diabetes Care* 2011;34:S13-S67.
3. Wierusz-Wysocka B, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Postępowanie w stanach nagłych i szczególnych u chorych na cukrzycę. Gdańsk, Via Medica 2010.
4. Zozulińska-Ziółkiewicz D, Wierusz-Wysocka B. Algorytmy insulinoterapii w cukrzycy typu 2. W: *Farmakoterapia w cukrzycy*. Pod red. Władysława Grzeszczaka. Gdańsk, Via Medica 2010:190-199.
5. Hermansen K, Davies M, Dereziński T, et al., on behalf of the Levimir Treat-to-Target Study Group. 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.
6. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al., Groups TS. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2007;357:1716-1730.
7. Lasserson DS, Glasziou P, Perera R, et al. Optimal insulin regimens in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2009;52:1990-2000.
8. Mullins P, Sharpin P, Yki-Järvinen H, et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycaemia outcomes across eleven phase III and IV studies of insulin glargine compared with Neutral Protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes. *Clin Ther* 2007;29:1607-1619.
9. Liebl A, Prager R, Binz K, et al. Comparison of insulin analogue regimens in people with type 2 diabetes mellitus in the PREFER Study: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:45-52.
10. Unnikrishnan AG, Tibaldi J, Hadley-Brown M, et al. Practical guidance on intensification of insulin therapy with BIAsp 30: a consensus statement. *Int J Clin Pract* 2009;63:1571-1577.
11. Christiansen JS, Liebl, Davidson JA, et al. Mid- and high-ratio premix insulin analogues: potential treatment options for patients with type 2 diabetes in need of greater postprandial blood glucose control. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(2):105-114.
12. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al., Groups TS. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736-1747.
13. Dunican KC, Desilets AR. Special considerations for the use of insulin in older adults. *Hosp Pract* 2011;39:22-29.
14. Wierusz-Wysocka B, Duda Sobczak A. Powikłania insulinoterapii. W: *Farmakoterapia w cukrzycy*. Pod red. Władysława Grzeszczaka. Gdańsk, Via Medica 2010:219-228.