

Moderní způsoby inzulinoterapie pacientů s diabetem 2. typu

MUDr. Dagmar Bartášková

Diabetologické centrum FN Motol, Praha

DM 2. typu, jeho léčba a především pak léčba jeho makrovaskulárních komplikací vyžaduje stále větší náklady. Makrovaskulární komplikace jsou nejčastější příčinou úmrtí diabetiků 2. typu. Diabetici umírají na kardiovaskulární příhody 2–4x častěji než osoby bez diabetu. Cílem léčby je tedy především snaha o redukci těchto komplikací při zachování pocitu zdraví. V poslední době byla ukončena řada klinických studií, které hodnotí vliv kompenzace diabetu na vznik a progresi makrovaskulárních komplikací diabetu. Posuzovány jsou rovněž další rizikové faktory aterosklerózy. Snaha o dosažení normoglykemie a poznatky na poli patofyziologie vedou rovněž u diabetiků 2. typu k brzkému zahájení inzulinové léčby, nicméně některé studie přinášejí data o možných nežádoucích účincích těsné kompenzace pro rizikové pacienty s diabetem 2. typu. Článek přináší přehled aktuálních možností léčby diabetu 2. typu, druhů inzulinů, dále pak cílové hladiny všech metabolických odchylek, které DM 2. typu provázejí, a to zejména ve vztahu k nedávno ukončeným mezinárodním studiím.

Klíčová slova: DM 2. typu, makrovaskulární komplikace, indikace léčby inzulinem.

Advanced forms of insulinotherapy patients with type 2 diabetes mellitus

Type 2. diabetes mellitus is connected with growing number late diabetics macrovascular complications as well as with higher expenditures for the treatment. There are clinical studies, which evaluate influence of tight diabetic control on macrovascular complications development. The conclusion is new recommendation concerning final level HbA_{1c} and present macrovascular complications. This article presents new possibilities in insulin treatment type 2. diabetes mellitus relating individual diabetics patient.

Key words: type 2. diabetes mellitus, macrovascular complications, insulin therapy initiation.

Interní Med. 2009; 11(5): 224–227

DM 2, základní patofyziologické odchylky, cíle kompenzace

Pandemie diabetu 2. typu, která se vyskytuje zejména ve vyspělých částech světa, vede k rychlému nárůstu komplikací diabetu, nárůstu nákladů na léčbu diabetu a jeho mikro a makrovaskulárních komplikací. Právě makrovaskulární komplikace jsou nejčastější příčinou úmrtí diabetiků 2. typu. Proto je iniciována řada klinických studií s cílem vyhodnotit různé léčebné strategie, stanovit optimální způsob léčby ve světle nových poznatků na poli patofyziologie diabetu. Zatímco před 20 lety byla za hlavní příčinu vzniku diabetu 2. typu považována inzulinová rezistence, v posledních letech je pozornost obrácena k poklesu inzulinové sekrece, bez které by diabetes 2. typu nevznikl. Lze očekávat, že 10–15 let po diagnostice diabetu dochází k poklesu sekrece inzulinu. Rovněž proběhla změna pohledu na diabetes jako na onemocnění, kde je nezbytné normalizovat pouze glykémii. Nyní je prokázáno, že pouhé snížení glykémie nestačí k prevenci cévních komplikací diabetu, proto se součástí léčby diabetu stalo též ovlivnění všech součástí syndromu inzulinové rezistence, a to zejména normalizace hmotnosti, krevního tlaku, dyslipidemie, hyperkoagulačního stavu.

Pod vlivem těchto nových poznatků byla v roce 2006 vydána nová doporučení pro léčbu a vedení diabetu 2. typu (1). Nezastupitelnou úlohu mají pochopitelně nefarmakologická opatření (životaspráva, celoživotní edukace), která provází celoživotně léčbu pacienta s diabetem 2. typu, a to bez ohledu na způsob jeho léčby. Doporučení pro léčbu inzulinem stanoví:

- Inzulinoterapii zahájit, pokud není dosaženo optimální kompenzace pomocí PAD.
- Se zahájením inzulinové léčby neotálet, nečekat na dlouhodobou dekompenzaci diabetu a zahajovat inzulinoterapii již při hodnotách HbA_{1c} nad 6,0 % (kalibrace podle IFCC – Světové federace klinické chemie a laboratorní medicíny, která se u nás provádí od 1. 1. 2004).
- Současně s inzulinem pokračovat v léčbě metforminem.
- Opakovaně pacienta reedukovat o dietě, životním stylu, již na počátku nemoci informovat o možnosti inzulinové léčby.
- Selfmonitoring lačných i postprandiálních glykemií.

Pokud tedy v léčbě diabetika 2. typu nedojde po 3 měsících úpravy režimu a následných

3–6 měsících maximalizace léčby perorálními antidiabetiky, doporučuje se zahájit inzulinovou léčbu. Rovněž dekompenzovaný diabetes s lačnou glykemií nad 13,9 mmol/l, postprandiální glykemií nad 16,7 mmol/l, hodnotou HbA_{1c} nad 8,5 % (dle IFCC) či klinickými příznaky dekompenzace diabetu je indikací k zahájení intenzifikované inzulinové léčby (2).

V současné době se vlivem výsledků recentních studií (Accord) individualizují cíle pro jednotlivé skupiny diabetiků. U vysoce rizikových pacientů s diabetem 2. typu, kteří mají přítomno kardiovaskulární onemocnění, se zvyšuje cílová hodnota HbA_{1c} na 5,5 % dle IFCC.

Hyperglykemie a její význam při vzniku mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací diabetu. Výsledky klinických studií.

Nejstarší, nejcitovanější intervenční studie pro léčbu diabetu 2. typu je **UKPDS**, kde bylo zařazeno 5000 pacientů s nově diagnostikovaným diabetem 2. typu, a následně léčeno 10 let intenzivním nebo konvenčním režimem. Bylo prokázáno, že normalizace glykemií vede k redukci vzniku mikrovaskulárních komplikací, nicméně k významnému snížení makrovaskulár-

Tabulka 1. Kritéria kompenzace léčby diabetu 1. a 2. typu, doporučení výboru ČDS

	Výborná kompenzace	Uspokojivá kompenzace	Neuspokojivá kompenzace
HbA _{1c} (%) dle IFCC	< 4,5	4,5–6,0	> 6,0
Lačná glykemie (mmol/l)	4,0–6,0	6,0–7,0	> 7,0
Postprandiální glykemie	5,0–7,5	7,5–9,0	> 9,0
Celkový chol. (mmol/l)	< 4,5	4,5–5,0	> 5,0
HDL-chol. (mmol/l)	> 1,1	1,1–0,9	< 0,9
LDL-chol. (mmol/l)	< 2,5	2,6–3,0	> 3,0
Tgl (mmol/l)	< 1,7	1,7–2,0	> 2,0
TK (mmHg)	< 130/80	-	> 130/80
TK při diabetické nefropatii	< 125/75	-	> 125/75
BMI muži (kg/m ²)	21–25	25–27	> 27
BMI ženy	20–24	24–26	> 26

ních komplikací nedošlo. Podrobným rozbořem bylo zjištěno, že ti pacienti, kteří dosáhli většího poklesu HbA_{1c}, měli významný pokles vzniku všech komplikací vázaných na diabetes, a to včetně kardiovaskulárních (3). V roce 2008 byla uveřejněna práce, která hodnotila následné 10leté monitorování intenzivní kontroly glykemie u pacientů s diabetem 2. typu, kteří byli zařazeni do studie UKPDS (4). Třebaže po ukončení studie došlo k vyrovnání rozdílů v hodnotách glykemie, v dlouhodobém hledisku pokračovala redukce rizika mikrovaskulárních komplikací, redukce rizika infarktu myokardu, smrti z jakékoliv příčiny. Zdá se tedy, že vliv zlepšení glykemie má dlouhodobý efekt, který přetrvává.

Odpověď na otázku, zda-li dosažení normoglykemie u pacientů s diabetem 2. typu snižuje vznik makrovaskulárních komplikací a celkovou mortalitu, měla dát recentně ukončená studie **ACCORD** (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes). Výsledky studie sice ukazují významnou redukci mikrovaskulárních komplikací diabetu ve vztahu ke snížení hladiny HbA_{1c}, ale po 3,5 letech intenzifikované inzulínové léčby, která byla vedena k téměř normálním hodnotám glykemie, nedošlo ke snížení výskytu makrovaskulárních komplikací diabetu, naopak intenzivní terapie diabetu (za využití vysokých dávek thiazolidindionů, sulfonylurey, metforminu a inzulínu) byla spojena s vyšším rizikem úmrtí z kardiovaskulárních příčin. V intervenované skupině byl prokázán vyšší výskyt hypoglykemií (5, 6, 7). Lze předpokládat, že hypoglykemie vyvolá stresovou reakci organismu, vedoucí k zestupu adrenalinu a dalších stresových faktorů. Způsobená tachykardie vede k vyšším nárokům srdečního svalu na kyslík, kterého nelze dosáhnout z důvodu předpokládané přítomné aterosklerózy koronárních cév u diabetiků 2. typu. Důsledkem může být ischemie myokardu, arytmie. Z výsledků vyplývá nezbytnost

individualizace při stanovení výsledné hladiny HbA_{1c}. Těsná kompenzace diabetu je důležitá zejména v počátku nemoci, pokud nejsou přítomny makrovaskulární kompenzace diabetu, ukazuje se, že vliv normoglykemie je důležitý na redukci vzniku pozdních komplikací v budoucnosti. Lze tedy říci, že méně intenzivní kontrola diabetu je doporučena pro pacienty s diabetem 2. typu, kteří jsou ve vysokém riziku kardiovaskulárního onemocnění.

Ve studii **ADVANCE** bylo cílem intenzivní intervence hyperglykemie založené na gliklazidu MR dosáhnout těsnou kompenzací. Výsledky prokázaly, že snaha o těsnou kompenzaci je při zvolení správné léčebné strategie nejen bezpečná, ale také přínosná, neboť snižuje zejména riziko závažných mikrovaskulárních komplikací. Konečnými cíly studie byly kardiovaskulární komplikace. Ve studii bylo randomizováno 11 140 pacientů. Během studie se vyskytla mikrovaskulární komplikace u 18,1 % pacientů v intenzivně léčené větvi a u 20,0 % ve větvi standardně léčené. Rozdíl incidence byl statisticky vysoce významný (8). Přestože zlepšení kontroly glykemie má jednoznačně protektivní charakter v případě mikrovaskulárních komplikací, skutečnost, že normalizace glykemie nevede k jednoznačné redukci makrovaskulárních komplikací, podtrhuje význam léčby dalších rizikových faktorů, které diabetes provázejí.

Výsledky studie **ACCORD** a **ADVANCE** by neměly být interpretovány pouze ve vztahu ke korekci hyperglykemie. Z výsledků dále vyplývá, že každý nárůst glykovaného hemoglobinu o 1 % zvyšuje riziko kardiovaskulárních komplikací přibližně o 18 %. Ovlivnění dalších faktorů metabolického syndromu, snížení koncentrace LDL cholesterolu, snížení hodnoty krevního tlaku jednoznačně k redukci makrovaskulárních komplikací vedlo. Důsledná léčba antiagregační,

hypolipidemická, těsná kontrola krevního tlaku vedena k doporučeným cílům je tedy pro pacienty z hlediska rizika vzniku makrovaskulárních komplikací nezávislým faktorem, jehož ovlivněním můžeme zlepšit životní prognózu pacienta. Ve světle těchto výsledků na kongrese Evropské diabetologické společnosti v roce 2008 zaznělo doporučení, které mírně zvyšuje cílovou glykémii pro diabetiky 2. typu. Léčba diabetu 2. typu by měla být vedena individuálně podle přítomnosti rizikových faktorů k dosažení hladiny HbA_{1c} 5,5 % podle IFCC, a to pro pacienty s přítomným kardiovaskulárním onemocněním.

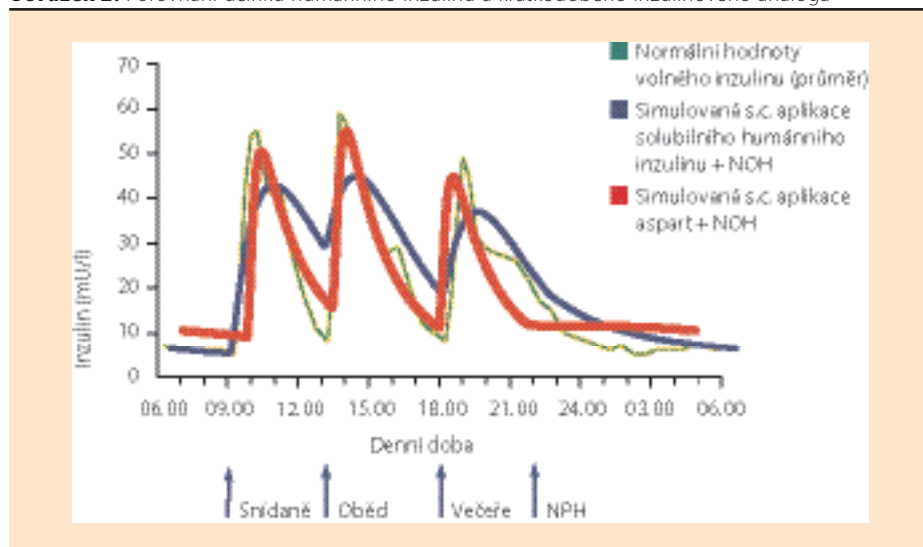
Druhy inzulínových přípravků

V současnosti jsou na trhu k dispozici inzuliny lidské (humánní) a inzulínová analoga. Inzuliny získané ze zvířecích pankreatů (monokomponentní) se neužívají.

Humánní inzuliny: humánní inzuliny se vyrábějí biosynteticky pomocí přenosu rekombinační DNA do buňky *Escherichia coli* nebo *Saccharomyces cerevisiae*. Humánní inzulínové přípravky ovšem nemají takovou farmakokinetiku a farmakodynamiku, aby ideálně napodobily fyziologickou bazální a prandiální sekreci inzulínu. Mezi zástupce humánních inzulínů patří nejčastěji užívané krátkodobé inzuliny: Inzulín HMR, Actrapid, Humulin R, Insuman Rapid se začátkem účinku za 30 minut, maximem působení mezi 1–3 hod. a dobou účinku do 6 hodin. Další užívané inzuliny této skupiny jsou středně dlouhé inzuliny: inzulín HM NPH, Insulatard, Humulin N, Insuman Basal. Začátek působení lze očekávat za 1–3 hod., maximální účinek je 4–12 hod., doba působení je individuální, pohybuje se mezi 8–16 hod. Dále jsou směsi krátce a středně době působících inzulínů: Mixtard HM 30, Humulin M3.

Inzulínová analoga

Inzulínová analoga se ve světě stávají postupně standardem inzulínové léčby diabetu. Jejich vývoj byl podnícen nedokonalou farmakokinetikou a farmakodynamikou klasických humánních inzulínů. Inzulínová analoga mají prokazatelně nižší intraindividuální variabilitu účinku, což v praxi znamená, že jejich efekt lze lépe předpovídat, a proto lze s jejich pomocí bezpečně titrovat léčbu k cílovým hodnotám glykemie. Krátkodobě účinná analoga mají rychlejší nástup účinku a kratší dobu trvání, lépe tedy kopírují křivku fyziologické sekrece inzulínu po jídle. Jedná se o biosynteticky připravené molekuly inzulínu, které se od humánního inzulínu liší záměnou určitých pozic aminokyselin (obrázek 2).

Obrázek 2. Porovnání účinku humánního inzulinu a krátkodobého inzulinového analoga

■ **Krátkodobá inzulinová analogá:** účinek začíná 5–10 min. po aplikaci a trvá 1–3 hodiny, výrazně lépe kontroluje hladinu glykemie po jídle, snižuje riziko hypoglykemie mezi jídly. Jedná se o inzulin lispro (Humalog), aspart (Novorapid) nebo glulisin (Apidra). Při jejich užití je nutno použít vyšší bazál z důvodu interprandiálního poklesu sekrece inzulinu.

■ **Dlouhodobá inzulinová analogá:** tyto inzuliny mají předvídatelnou dobu trvání 12 nebo 24 hodin, bez kolísání hladin glykemie, snižují riziko hypoglykemie, zejména noční, proti střednědobě působícím humánním inzulinům typu Humulin N, Inzulatard, NHP. Jedná se o inzulin glargin (Lantus) nebo detemir (Levemir).

Inzulinové režimy ve vztahu k užití pro pacienty s diabetem 2. typu

1. konvenční inzulinové režimy:

■ **Večerní aplikace dlouze působícího inzulinu (tzv. bed time inzulin)** je vhodná pro řadu diabetiků 2. typu, kteří mají lačnou hyperglykémii a malé výkyvy glykemií po jídle. Lze použít humánní inzulin typu insulatard nebo dlouhodobě působící inzulinová analogá. Výhodou inzulinových analog je menší riziko nočních hypoglykemií a větší pravděpodobnost dosažení požadované ranní glykemie. V diabetologickém centru nemocnice v Dallasu byla provedena randomizovaná, 52týdenní studie (n=582), která porovnávala přidání glarginu nebo detemiru k režimu perorálních antidiabetik. Podání analog vedlo u obou skupin k významnému poklesu HbA_{1c}, rozdíl mezi skupinami nebyl významný. Statisticky významný rozdíl

byl zaznamenán pouze v poklesu tělesné hmotnosti ve skupině detemiru. Ukazuje se, že přidáním bazálního inzulinu může HbA_{1c} klesnout až o 1,5 %. Je předpoklad, že aplikace inzulinu chrání B buňky, titraci provádíme podle lačné ranní a odpolední glykemie, dávka se podává tedy buď 1x, nebo 2x denně. Pokud nedochází k dalšímu poklesu HbA_{1c} a glykemie nalačno jsou v normě, je nutno se zaměřit na postprandiální glykemie. Při vzestupu hladiny glykemie po jídle pak indikujeme podání krátce působících inzulinů před jídly. Neměli bychom zapomínat na fakt, že DM2 je typický pomalou progresí činnosti beta buněk, a včas zahájit intenzifikovaný inzulinový režim.

■ **Inzulin 2x denně.** Lze použít 2x denně dlouhodobě působící inzuliny nebo s výhodou premixované inzuliny. 25–30% složka krátce působících inzulinů ve směsi zajišťuje lépe hladinu postprandiální glykemie. Tyto režimy jsou ovšem vhodné pro pacienty s velmi pravidelným režimem a životosprávou. Často dochází k vzestupu glykemií po obědě a před večerí nezřídka s nutností 3. injekce k obědu. Výhodou tohoto režimu je menší náročnost pro pacienta. Pokud ale nelze dosáhnout uspokojivé kompenzace, lepší než dvě denní dávky dlouze působících inzulinů bývá zahájení režimu vícečetných denních injekcí.

2. intenzifikované inzulinové režimy:

■ **Intenzifikovaný inzulinový režim (IIT)** je režim, který (až na léčbu inzulinovou pumpou) nejvíce napodobuje fyziologickou sekreci inzulinu. Je to systém aplikace bolusových dávek inzulinu k jídlu a bazál-

ního inzulinu. Tato léčba má smysl pouze ve spojení s podrobnou edukací pacienta a selfmonitoringem glykemie. Pacient na základě změřené glykemie, příjmů sacharidů a předpokládaného pohybu upravuje dávky inzulinu. Jako bolusový inzulin lze užít humánní rychlý inzulin, který nastupuje účinkem asi po 20–30 minutách po aplikaci, efekt trvá (podle dávky) průměrně 6 hodin a jako bazální inzulin humánní střednědobě působící inzulin, podaný před spaním.

■ Další variantou je **užití inzulinových analog v režimu IIT**. Zavedení dlouhodobě působícího inzulinového analoga, s jeho minimální variabilitou účinku, téměř bezvrcholovým průběhem a efektem u většiny nemocných přetrvávajícím předvídatelně 12 nebo 24 hodin, přineslo také změnu v léčebném schématu, v tomto případě u diabetu 1. i 2. typu. Inzulinová dlouhá analogá umožňují jednoduchou titraci dávky podle glykemie nalačno. Toto nebylo možné s NPH inzulinem, který měl noční maximum účinku, a proto při těsné kompenzaci byly časté a obávané noční hypoglykemie. Poměr dávky depotního a prandiálního inzulinu se přibližuje fyziologickému, tj. 50:50%.

Z dlouhodobě působících analog máme na výběr inzulin detemir (Levemir) nebo glargin (Lantus). Inzulin detemir má dobu účinku 12–20 hodin. Je vhodný pro obézní diabetiky 2. typu jako bazální inzulin. Bazální analogá nemají období maximálního účinku, proto většinou nepůsobí hypoglykemie, ale ne vždy účinek trvá 24 hod. Detemir při dávce 0,3–0,4 iu/kg vydrží cca 20 hodin, ukazuje nižší intraindiviální variabilitu než NPH a glargin (9), ale proti glarginu bývá nutná vyšší dávka. Detemir se ukazuje jako inzulin, po kterém dochází k poklesu hmotnosti, a to u DM 1 i DM 2. Tento efekt přetrvává i poté, co byla léčba pozastavena, je významnější u obéznějších lidí, a to jak v režimu IIT, tak v režimu inzulin + PAD (10). Podáme-li analogá jako bazální inzulin ráno, tvoří většinou 50% celkové denní dávky inzulinu, je menší riziko noční hypoglykemie, o něco větší riziko hypoglykemie během dne. Večerní bazál pak obvykle představuje 45% celkové denní dávky. O tom, zda je výhodnější ranní nebo večerní aplikace, rozhodujeme individuálně.

Dávka analogá se titruje individuálně podle lačné glykemie. Začínáme obvykle s dávkou 0,2–0,3 j/kg, konečná dávka může být rozdílná a neměli bychom se bát použít i vyšší dávky v porovnání s humánními depotními inzuliny. Inzulin

detemir se aplikuje u diabetiků 2. typu většinou jedenkrát denně, pokud efekt v odpoledních hodinách není dostatečný, lze inzulin podat ve dvou denních dávkách. Inzulin glargin obvykle postačí podat v jedné denní dávce. Nejčastěji ve večerních hodinách, lze jej ale aplikovat v kteroukoliv denní dobu. Pacient by měl být opakovaně edukován o navyšování dávky analoga po 1–2 j po týdně. Navyšování ukončí, pokud je dosaženo jeho cílové ranní glykemie. Cílová ranní glykemie se pochopitelně bude lišit podle stavu, věku a přidružených onemocnění pacienta. Krátkodobě účinná analoga je možno aplikovat i těsně před jídlem, nebo dokonce po jídle. Pak je ale jejich farmakodynamika v podstatě stejná, jako u rychle působícího humánního inzulinu.

Je zapotřebí si uvědomit, že ke zlepšení kompenzace při zahájení režimu pomocí inzulinových analog nedojde pouhou výměnou jednoho inzulinu za druhý, ale úpravou dávky, titrací a edukací pacienta. Výhody analog oproti NPH v režimu IIT jsou pokles HbA_{1c} , pokles postprandiální glykemie, o 21 % klesá riziko hypoglykemie jako takové, o 55 % pak klesá riziko noční hypoglykemie (11).

Použití inzulinových analog mění zažitý postupy pro léčbu inzulinem, u zdravotníků a také u pacientů. Léčba inzulinovými analogy je bezpečná, přes prvotní obavy dosavadní klinické zkušenosti neznamenal sebemenší navýšení rizika. Inzulin Novorapid je již schválen pro léčbu těhotných diabetiček.

Kontinuální podkožní infuze inzulinu (inzulinová pumpa). Režim individualizace bazální dávky podle měnící se potřeby pacienta a bolusová aplikace inzulinu preprandiálně je ze všech dostupných inzulinových režimů nejfyziologičtější. Inzulinovou pumpou pro pacienta s DM 2. typu většinou indikujeme krátkodobě při léčbě:

- bolestivé formy diabetické neuropatie,
- hojení defektu při syndromu diabetické nohy, pokud nelze normalizace glykemií dosáhnout jiným způsobem,
- při vyhaslé produkci inzulinu jsou indikace zahájení léčby pumpou stejné jako u DM 1.

Při zahájení léčby inzulinem obvykle volíme středně dlouze působící inzulinu na noc současně s metforminem. Není-li léčba úspěšná, lze použít ostatní inzulinové režimy včetně intenzifikovaných inzulinových režimů či léčbu inzulinovou pumpou. Podle konsenzu Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) z roku 2006 se léčba inzulinem zahajuje tehdy, pokud se neuspěje s dvojkombinací PAD. Léčba má být vedena tak, aby hodnoty lačné glykemie byly přibližně 6,0 mmol/l, postprandiální glykemie 7,5 mmol/l a hodnota HbA_{1c} (dle IFCC) 4,5 % (2).

Celoživotní edukace

Nenahraditelnou součástí léčby diabetu je výuka pacienta v dovednostech, které mu významně pomohou dosáhnout normalizace glykemie. Aplikaci inzulinu zvládne většina pacientů během několika málo minut, přijmout ovšem za své změnu životního stylu, přizpůsobit aplikaci inzulinu příjmu sacharidů a pohybové aktivitě je úkol, který je pro řadu pacientů velmi obtížně zvládnutelný. Součástí každé návštěvy diabetologa by měla být proto krátkodobá, můžeme říci i „kontrolní“ edukace na téma do držování diabetické regulované stravy, významu provádění selfmonitoringu glykemií a dostatečné pohybové aktivity.

Závěr

Při zvažování změny léčebného režimu bychom si měli být vědomi, že doporučený algoritmus pro vedení léčby diabetiků 2. typu považuje 3 měsíce za období, ve kterém by mělo dojít ke změně kompenzace diabetu. Pokud nelze zvoleným režimem v této periodě docílit zlepšení glykemií, je zapotřebí přistoupit k dalšímu kroku. Důsledkem je v poslední době více doporučované aktivnější a včasnější zahajování inzulinové léčby pro ty pacienty, kteří nedosahují léčebné cíle (2). Je nutno si uvědomit, že čím je zpočátku nemoci hladina glykemie blíží normálu, tím více lze očekávat oddálení pozdních komplikací diabetu. Proto bychom měli již zpočátku vedení nemoci postupovat agresivněji při zvažování

inzulinové léčby. Každý pacient má individuální cíle v dosažení hladin glykemie a hodnoty HbA_{1c} podle dalších přidružených onemocnění.

Literatura

1. Perušičová J. Nová doporučení pro léčbu diabetes mellitus 2. typu. Interní Med. 2007; 4: 158–162.
2. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB. Management of hyperglycemia type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2006; 29(8): 1963–1972.
3. UK Prospective Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352: 837–853.
4. Holman R, et al. 10-year follow up of intensit glukose kontrol in Type 2 diabetes. N Engl J Med 2008, 359.
5. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of intensit glukose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545–2559.
6. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: lycinemia treatment strategies in the action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial. Am J Cardiol 2007; 99 (Suppl): 34i–43i.
7. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial: design and methods. Am J Cardiol 2007; 99 (Suppl): 21i–33i.
8. The ADVANCE ollaboration Group: Intensive blood glukose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–2572.
9. Honka M. Inzulin detemir. Remedia 2008, 1: 24–33.
10. Hermansen K, Davies M. Does insulin detemir have a role in reducing risk of insulin – associated weight gain. Diabetes, Obesity and Metabolism 2006, 1–8.
11. De Vries JH. Refining basal insulin therapy: What have we learned in the age of analogues? Diabetes Metab. Res Rev. 2007; 23: 441–454.
12. Rosenstock J, Davies M. Inzulin detemir added to oral antidiabetic drugs in type 2 diabetes provils glycemic kontrol comparable to insulin margine with less weight gain. Diabetes 2006; 55 (Suppl.1): 555–P.
13. Solař S. Možnosti inzulinové léčby diabetu typu 2 bazálním analogem detemir. Interní Med. 2007; 9 (7–8): 352–354.
14. Standard of Medical Care in Diabetes, ADA, Diabetes Care, 2004; 27 (suppl 1): S15–S31.
15. Svačina Š, Haluzík M. Role dlouhodobých inzulinových analog v terapii diabetu. Remedia 2007; 2: 153–157.
16. Škrha J. Inzulinová analoga. Remedia 2006; 16: 164–169.

MUDr. Dagmar Bartášková
Diabetologické centrum FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha
dagmar.bartaskova@centrum.cz

