

Rekomendacje kliniczne

Michael J. Fowler, MD

Nota wydawcy

Artykuł stanowi ostatnią część z 12-częściowej serii będącej przeglądem podstaw opieki diabetologicznej dla kształcących się lekarzy w trakcie specjalizacji. Poprzednie artykuły z tej serii są dostępne pod adresem <http://clinical.diabetesjournals.org> oraz we wcześniejszych numerach *Diabetologii po Dyplomie*.

W ostatnich trzech latach na łamach *Clinical Diabetes* publikowano „Podstawy diabetologii,” 12-częściową serię, której intencją było przedstawienie podstaw opieki diabetologicznej lekarzom ogólnie praktykującym i szkolącym się w trakcie specjalizacji. Celem wspomnianej serii było stworzenie podstaw do poprawy jakości opieki diabetologicznej w ramach praktyki ogólnej, ponieważ tylko niewielki odsetek chorych na cukrzycę ma dostęp do specjalistycznej opieki endokrynologicznej.

Poprzednie artykuły opierały się na dostępnych danych naukowych dotyczących szczegółowych zagadnień leczenia cukrzycy. Ostatni artykuł z serii stanowi podsumowanie zaleceń American Diabetes Association (ADA), integrując je w zbiór zaleceń klinicznych. Uzasadnienie proponowanych zaleceń dostępne jest w poprzednich artykułach serii, przedstawia je również ADA.¹ Większość chorych na cukrzycę i z innymi zaburzeniami metabolizmu glukozy, mimo możliwości istnienia wyjątków, odniesie korzyści z zastosowania powyższych zaleceń w zakresie prewencji cukrzycy, prewencji powikłań cukrzycy i właściwego jej leczenia.

U kogo należy przeprowadzać badania przesiewowe w kierunku cukrzycy lub stanów przedcukrzycowych?

U każdego pacjenta, u którego występuje poliuria, polidypsja i nieuzasadniona utrata masy ciała, zwłaszcza z nadwagą i otyłością (BMI >25 kg/m²), powinno być wykonane badanie w kierunku cukrzycy.

U osoby dorosłej bez objawów, w każdym wieku, powinno się wykonać takie badanie przesiewowe w kierunku cukrzycy, jeśli nadwaga lub otyłość towarzyszą inne czynniki ryzyka cukrzycy. Badaniom przesiewowym w kierunku cukrzycy typu 2 należy poddać dzieci z nadwagą (BMI powyżej 85 centyla lub z masą ciała >120% należnej) i cukrzycą typu 2 w wywiadzie rodzinnym, pochodzeniem etnicznym związanym ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy, u których w badaniu przedmiotowym stwierdza się cechy insulinooporności, takie jak rogowacenie ciemne, których matki chorowały na cukrzycę ciążową, lub występują u nich inne cechy typowo związane z cukrzycą typu 2. Powyższe badanie przesiewowe należy rozpocząć od dziesiątego roku życia lub z początkiem dojrzewania. Jeśli wyniki testów są prawidłowe, badania należy powtórzyć po 3 latach. Kobiety chore na cukrzycę ciążową należy badać w kierunku cukrzycy 6-12 tygodni po porodzie.

Kryteria diagnostyczne cukrzycy

Rozpoznanie cukrzycy jest niezbędnym elementem rozpoczęcia odpowiedniego leczenia. Powszechną metodą rozpoznawania cukrzycy jest oznaczenie stężenia glukozy na czczo. Pacjent powinien powstrzymać się od jedzenia 8 h przed badaniem. Cukrzycę rozpoznajemy wtedy, gdy stężenie glukozy na czczo wynosi ≥ 126 mg/dl lub przygodne stężenie glukozy wynosi ≥ 200 mg/dl i towarzyszą mu takie objawy, jak poliuria, polidypsja i utrata masy ciała. Ostatnio komitet międzynarodowych eks-

pertów zarekomendował jako nowe kryterium rozpoznawania cukrzycy wartość $HbA_{1c} \geq 6,5\%$. Powyższa rekomendacja zostanie w najbliższej przyszłości przyjęta przez ADA.²

Prewencja cukrzycy typu 2

Stanem przedcukrzycowym określa się podwyższone stężenie glukozy, które jeszcze nie spełnia kryterium rozpoznania cukrzycy. Do stanów przedcukrzycowych zalicza się nieprawidłową glikemię na czczo i upośledzoną tolerancję glukozy. Pacjentów z tym stopniem zaburzeń metabolizmu należy zachęcać do utraty 5-10% masy ciała i podejmowania umiarkowanego wysiłku fizycznego, np. szybkich spacerów, 150 minut w tygodniu. U części osób obarczonych dużym ryzykiem rozwoju cukrzycy można, przy braku przeciwwskazań, rozważyć leczenie metforminą. W tej grupie osób skrining w kierunku cukrzycy należy wykonywać każdego roku.

Monitorowanie wartości HbA_{1c}

W grupie chorych, u których przebieg cukrzycy jest stabilny, spełniających kryteria prawidłowej kontroli metabolicznej, wartość HbA_{1c} powinna być monitorowana przynajmniej dwukrotnie w ciągu roku. U pacjentów z niestabilnym przebiegiem choroby, niewyrównanym metabolizmem, z częstą modyfikacją terapii, wartość HbA_{1c} należy oznaczać co kwartał. Należy pamiętać, że HbA_{1c} jest mniej dokładnym miernikiem wyrównania glikemii w przypadku upośledzonej czynności nerek, hemoglobinopatii oraz w innych współistniejących z cukrzycą schorzeniach.¹

Cele kontroli glikemii u dorosłych

U chorych na cukrzycę typu 1 lub 2 w celu zapobiegania powikłaniom w postaci mikroangiopatii należy dążyć do osiągnięcia

wartości $HbA_{1c} \leq 7\%$. Dodatkowo długo-trwale obserwowane chorych na cukrzycę typu 1 wskazują, że taka wartość glikemii zmniejsza ryzyko powikłań o charakterze makroangiopatii. Leczenie mające na celu osiągnięcie wartości $HbA_{1c} \leq 7\%$ może być szczególnie korzystne wtedy, gdy rozpocznie się je w początkowym okresie cukrzycy typu 2. Mniej agresywne formy leczenia cukrzycy można zaakceptować u chorych z częstą i ciężką hipoglikemią, ograniczonym okresem przewidywanego przeżycia, zaawansowanymi powikłaniami cukrzycy lub innymi współistniejącymi schorzeniami.¹

Leczenie diety

Wszystkim chorym na cukrzycę lub ze stanem przedcukrzycowym należy w celach prewencji lub kontroli glikemii zaproponować odpowiednie postępowanie dietetyczne. U chorych z nadwagą lub otyłością redukcja masy ciała zmniejszy insulinooporność i przyczyni się do poprawy kontroli cukrzycy. U chorych ze stanem przedcukrzycowym w ten sposób można zapobiec rozwojowi cukrzycy typu 2 lub go opóźnić. Chorych należy pouczyć o ograniczeniu spożycia tłuszczów nasyconych $\leq 7\%$ dobowego zapotrzebowania kalorycznego. W jak największym możliwym stopniu powinni oni również ograniczyć spożycie kwasów tłuszczowych trans. Chorzy powinni umieć liczyć ilość spożytych w ciągu dnia węglowodanów. Funkcjonuje kilka akceptowanych sposobów liczenia, a wśród przyjętych jest obliczanie bezwzględnej ilości węglowodanów lub wymienników węglowodanowych. Uwzględnienie indeksu glikemicznego pozwoli w nieco większym stopniu poprawić kontrolę glikemii.¹

Hipoglikemia

Hipoglikemia jest powikłaniem leczenia cukrzycy stwarzającym bezpośrednie zagrożenie życia. Jej leczenie polega na podaniu 15-20 g węglowodanów doustnie, jeśli pacjent jest przytomny i może je spożyć. Stężenie glukozy należy sprawdzić następnie po 15 minutach od rozpoczęcia leczenia hipoglikemii. Jeśli nadal się ją stwierdza, należy powtórzyć dawkę węglowodanów. Po wyrównaniu glikemii chory, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii, powinien spożyć dodatkowy posiłek lub przekąskę. Glukagon należy przepisać wszystkim zagrożonym ciężką postacią hipoglikemii (wymagającą pomocy osób drugich), a członkowie rodziny i opiekunowie powinni zostać przeszkoleni w zakresie stosowania glukagonu. Chorych

doświadczających ciężkich epizodów hipoglikemii oraz z ograniczoną możliwością rozpoznawania jej objawów należy poinstruować o zasadności podwyższenia kryteriów wyrównania glikemii, aby w konsekwencji uniknąć takich epizodów. Powyższa strategia, jeżeli przez kilka tygodni uda się uniknąć epizodów hipoglikemii, pozwala również odzyskać świadomość jej występowania.¹

Monitorowanie powikłań cukrzycy

Monitorowanie powikłań cukrzycy, chociaż nużące, jest tak samo ważne jak monitorowanie prawidłowej kontroli glikemii. Nefropatia cukrzycowa jest częstym powikłaniem cukrzycy typu 1 i 2, dlatego też chorzy na cukrzycę powinni być monitorowani pod kątem tego powikłania i jego progresji. Pierwszą linią obrony przed rozwojem nefropatii jest optymalizacja kontroli glikemii.

Chorych co roku należy badać pod kątem rozwoju albuminurii. Pierwsze testy w kierunku mikroalbuminurii wykonujemy w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 lub po pierwszych pięciu latach od rozpoznania cukrzycy typu 1. Badanie może polegać na wyznaczeniu stosunku stężeń albuminy do kreatyniny w pojedynczej próbce moczu lub na oznaczeniu wydalania albumin w 24-godzinnej zbiorce moczu. U każdego dorosłego chorego na cukrzycę, niezależnie od ilości wydalanego białka, należy również oznaczyć stężenie kreatyniny.

W sytuacji zwiększonego wydalania albumin z moczem do leczenia dołączamy inhibitory konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptorów angiotensyny II. Jeżeli leki z jednej z tych grup nie są tolerowane, zastępujemy je lekami z drugiej grupy.

Podczas terapii lekami z tej grupy monitorujemy ich częste działania niepożądane w postaci hiperkaliemii, wzrostu stężenia kreatyniny i obrzęku naczynioruchowego. Mimo że te leki są dobrze tolerowane, ciężka stanowi przeciwwskazanie do ich stosowania. Podczas terapii należy również regularnie monitorować stężenie kreatyniny i wydalanie albumin. Spożycie białka należy utrzymywać w zakresie 0,8-1,0 g/kg masy ciała na dobę. Progresja choroby lub współistnienie innych mechanizmów uszkodzających nerki są sytuacjami skłaniającymi do skierowania chorego do nefrologa.

Ponieważ często współistnieją inne autoimmunologiczne schorzenia, chorych na cukrzycę typu 1 należy monitorować w kierunku rozwoju autoimmunologicz-

nych chorób tarczycy co 1-2 lata lub wykonać te badania w przypadku wystąpienia objawów dysfunkcji tarczycy. U chorych z zaburzeniami wzrostu, uporczywymi dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego, niewyjaśnioną utratą masy ciała konieczne jest badanie w kierunku celiakii z oznaczeniem przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej i endomyzjum mięśni gładkich.

Kontrola stężeń lipidów i ciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia są często współistniejącymi schorzeniami u chorych na cukrzycę typu 2 stanowiących dominującą populację chorych na cukrzycę w Stanach Zjednoczonych. Często stwierdzane są również u chorych na cukrzycę typu 1. W sytuacji współistnienia z cukrzycą znacząco zwiększają ryzyko makroangiopatii, takich jak choroba niedokrwienna serca. Z tego powodu ciśnienie tętnicze i stężenia lipidów powinny być mierzone systematycznie.

Ciśnienie tętnicze krwi należy mierzyć w trakcie każdej rutynowej wizyty. Pomiaru dokonujemy po krótkotrwałym odpoczynku, umieszczając mankiety na rozluźnionym ramieniu, na wysokości serca. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego powinny wynosić $< 130/80$ mm Hg. Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego należy potwierdzić pomiarami w następnym dniu.

Chorym z wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego w zakresie 130-139 i 80-89 mm Hg dla rozkurczowego należy zalecić modyfikację stylu życia, opierającą się na zwiększeniu aerobowej aktywności fizycznej i ograniczeniu spożycia sodu. Jeżeli w ciągu trzech miesięcy nie uzyska się kontroli wartości ciśnienia tętniczego, można dołączyć leczenie farmakologiczne.

Chorzy z wartościami ciśnienia tętniczego przekraczającymi odpowiednio 140 i 90 mm Hg dla skurczowego i rozkurczowego, powinni być leczeni farmakologicznie wraz z zaleceniami modyfikacji stylu życia. Z powodu właściwości renoprotekcyjnych do schematu terapii hipotensyjnej chorych na cukrzycę należy włączyć inhibitor konwertazy angiotensyny lub antagonistę receptora angiotensyny II. W przypadku braku tolerancji leków z jednej grupy, jeśli to możliwe, należy użyć leku z drugiej grupy. Konieczne może być dodanie diuretyku, ponieważ większość chorych do prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego wymaga stosowania więcej niż jednego leku.

U dzieci i nastolatków, jeżeli wartości ciśnienia tętniczego stale mieszczą się w zakresie 90-95 centyla odpowiedniego

dla wieku, płci i wzrostu, leczenie powinno polegać na modyfikacji stylu życia przez rok. W przypadku konieczności terapii farmakologicznej lekami z wyboru są inhibitory konwertazy angiotensyny, a docelowa wartość ciśnienia tętniczego powinna wynosić <130/80 mm Hg lub <90 centyla odpowiedniego dla wieku, płci i wzrostu. Dzieci należy diagnozować w kierunku wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego, takich jak wady sercowo-naczyniowe.

Należy również pamiętać, że inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny II są przeciwwskazane w czasie ciąży.

U większości chorych na cukrzycę należy co roku oznaczać stężenia lipidów na czczo. U chorych, u których wyjściowe stężenia lipidów wskazują na niskie ryzyko (HDL >50 mg/dl, LDL <100 mg/dl i triglicerydy <150 mg/dl) oznaczenia stężeń lipidów mogą być wykonywane co dwa lata. U wszystkich chorych na cukrzycę należy wprowadzać modyfikację stylu życia, co oznacza regularną aktywność fizyczną, utrzymanie prawidłowej masy ciała, ograniczenie spożycia cholesterolu i kwasów tłuszczowych trans. U chorych bez rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca celem jest osiągnięcie stężenia cholesterolu LDL <100 mg/dl. Jeśli występuje choroba układu sercowo-naczyniowego, celem terapeutycznym są wartości <70 mg/dl.

Statyna jest lekiem pierwszego rzutu w celu obniżenia nieprawidłowo wysokich stężeń cholesterolu LDL, jeżeli modyfikacja stylu życia nie zapewnia tej kontroli. ADA zaleca stosowanie statyn niezależnie od wyjściowych wartości cholesterolu LDL u chorych na cukrzycę z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, którzy przekroczyli 40 lat i jednocześnie występują u nich przynajmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Jeżeli chory nie osiąga w trakcie leczenia statynami stężenia lipidów przyjętego w zaleceniach, to alternatywą jest redukcja ich stężeń o 30-40%. Do innych celów terapeutycznych należy osiągnięcie stężenia triglicerydów <150 mg/dl, cholesterolu HDL >40 mg/dl u mężczyzn i >50 mg/dl u kobiet. Zasadniczym i pierwszorzędnym celem terapeutycznym w kontroli stężeń lipidów u chorych na cukrzycę pozostaje stężenie cholesterolu LDL.

Chorzy na cukrzycę leczeni statynami powinni być monitorowani pod kątem wystąpienia objawów niepożądanych tych leków, takich jak: mialgia, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych i rzadko występująca rhabdomyoliza. Można również rozważyć terapię skojarzoną z innymi lekami hipolipemizującymi, ale taka tera-

pia nie była przedmiotem dokładnych badań pod względem jej skuteczności.

Profil lipidów u dzieci i nastolatków należy oznaczyć, jeśli chorobę rozpoznano >2 roku życia i w wywiadzie rodzinnym występuje choroba sercowo-naczyniowa poniżej 50 roku życia lub hipercholesterolemia (cholesterol całkowity >240 mg/dl). W innych sytuacjach oznaczenia lipidów należy rozpocząć z początkiem okresu dojrzewania. Terapia statynami zalecana jest u dzieci powyżej 10 roku życia, jeżeli stężenia cholesterolu LDL, mimo modyfikacji stylu życia, pozostają na poziomie >160 lub >130 mg/dl przy współwystępieniu innych niż cukrzyca czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.¹

Opieka podiatryczna

U wszystkich chorych na cukrzycę należy co roku badać stopy w celu zidentyfikowania czynników predysponujących do tworzenia się ropni lub zagrożenia amputacją. Ocena obejmuje badania naczyń (zwykle ocena obecności pulsu) oraz neurologiczne – test monofilamentowy z siłą naciśku 10 g, czucie wibracji i odruchy skokowe. Chorych należy pouczyć o konieczności codziennego oglądania stóp pod kątem obszarów urazu, obecności modzeli czy innych nieprawidłowości. Chorzy z zaburzeniami czucia w obrębie stopy mogą odnieść korzyści ze stałej opieki podiatrycznej. U chorych z objawami chromania przestankowego wskazana jest diagnostyka w kierunku miażdżycy naczyń obwodowych.

Opieka szpitalna nad chorym na cukrzycę

W dokumentacji szpitalnej należy jednoznacznie wpisać, że pacjent choruje na cukrzycę. Ci chorzy powinni mieć zleconą regularną kontrolę glikemii. Cele kontroli glikemii, które należy osiągnąć u hospitalizowanych chorych, zależą od stanu chorego. U chorych leczonych chirurgicznie w stanie krytycznym powinno być utrzymywane stężenie glukozy najbliższej wartości 110 mg/dl. Osiąga się to za pomocą ciągłego wlewu dożylnego insuliny. U chorych w stanie krytycznym hospitalizowanych z przyczyn niechirurgicznych stężenie glukozy powinno być obniżone <140 mg/dl. Wśród chorych niebędących w stanie ciężkim stężenia glukozy na czczo <126 mg/dl, a przygodne <180-200 mg/dl stanowią rozsądne cele terapeutyczne. Preferowanym sposobem wyrównania glikemii u hospitalizowanych chorych na cukrzycę jest podawanie insuliny. W niektórych sytuacjach wyznaczone cele

z powodu ryzyka hipoglikemii mogą być traktowane jako zbyt restrykcyjne.

Insulinę przedposiłkową należy podawać tuż przed posiłkiem z uwzględnieniem możliwości korekty dawki. Dla każdego hospitalizowanego należy zaplanować postępowanie w przypadku hipoglikemii. W trakcie hospitalizacji należy oznaczyć wartość HbA_{1c}, jeśli nie była oznaczana w ciągu ostatnich trzech miesięcy lub wyniki są niedostępane. Monitorowanie stężeń glukozy zalecane jest również w sytuacji stosowania terapii związanych z wysokim ryzykiem wystąpienia hiperglikemii lub cukrzycy, takich jak całkowite żywienie pozajelitowe lub terapia glikokortykosteroidami.

Podsumowanie

Leczenie cukrzycy jest złożonym problemem zarówno dla lekarzy, jak i chorych na cukrzycę. Leczenie cukrzycy jest czynnością pracochłonną, a wiele szczegółów musi być odpowiednio zorganizowanych i zrozumianych przez wszystkie osoby uczestniczące w procesie leczenia chorego na cukrzycę. Tak jak w innych dziedzinach, istotne elementy leczenia mogą być łatwo przeoczone wobec ograniczeń czasowych wizyt lekarskich i leczenia chorób towarzyszących. Powyższe rekomendacje mają na celu podsumowanie standardów opartych na dowodach i doświadczeniu ADA. Podstawy sformułowania zaleceń i badania kliniczne przedstawiono w poprzednich artykułach tej serii, są też dostępne na stronach internetowych *Clinical Diabetes* (<http://clinical.diabetesjournals.org>). Przestrzeganie zaleceń powinno uwiarygodnić lekarzy i osoby zaangażowane w opiekę nad chorymi na cukrzycę oraz dać pacjentom pewność, że są leczeni zgodnie z najlepszymi wzorcami i mogą liczyć na najlepsze możliwe do osiągnięcia rezultaty.

Clinical Diabetes, Vol. 27, No. 4, 2009, p. 160. Clinical Practice Recommendations.

Piśmiennictwo

- 1 American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes Care* 32 (Suppl. 1): S13–S61, 2009
- 2 International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32: 1327–1334, 2009

Michael J. Fowler, MD, jest profesorem nadzwyczajnym medycyny w Division of Diabetes, Endocrinology, and Metabolism, Vanderbilt Eskind Diabetes Clinic w Vanderbilt University Medical Center w Nashville, Tenn. Jest także jednym z redaktorów Clinical Diabetes.