

1. Zasady prowadzenia badań przesiewowych w kierunku cukrzycy.

Nazewnictwo stanów hiperglikemii

Konieczne jest prowadzenie badań przesiewowych w kierunku cukrzycy, ponieważ u ponad połowy chorych nie występują objawy.

I. Objawy wskazujące na możliwość rozwoju cukrzycy:

- zmniejszenie masy ciała;
- wzmożone pragnienie;
- wielomocz;
- osłabienie;
- pojawienie się zmian ropnych na skórze oraz stanów zapalnych narządów moczowo-płciowych.

II. Jeśli nie występują objawy hiperglikemii, badanie w kierunku cukrzycy należy przeprowadzić raz w ciągu 3 lat u każdej osoby powyżej 45 roku życia. Ponadto, niezależnie od wieku, badanie to należy wykonać co roku u osób z następujących grup ryzyka:

- z nadwagą (BMI ≥ 25);
- z cukrzycą występującą w rodzinie (rodzice bądź rodzeństwo);
- mało aktywnych fizycznie;
- z grupy środowiskowej lub etnicznej częściej narażonej na cukrzycę;
- u których w poprzednim badaniu stwierdzono nieprawidłową glikemii na czczo (> 100 mg/dl; $> 5,6$ mmol/l) lub nietolerancję glukozy;
- z przebytą cukrzycą ciężarnych;
- u kobiet, które urodziły dziecko o masie ciała > 4 kg;
- z nadciśnieniem tętniczym ($\geq 140/90$ mm Hg);
- z hiperlipidemią [stężenie cholesterolu frakcji HDL < 40 mg/dl ($< 1,0$ mmol/l) i/lub triglicerydów > 250 mg/dl ($2,85$ mmol/l)];
- z zespołem policystycznych jajników;
- z chorobą układu sercowo-naczyniowego.

III. Podejrzewając u chorego cukrzycę, należy wykonać następujące badania (tab. 1.1):

- oznaczenie glikemii przygodnej w momencie występowania objawów hiperglikemii — jeśli wynosi ona ≥ 200 mg/dl ($11,1$ mmol/l), wynik ten jest podstawą do rozpoznania cukrzycy; jeśli < 200 mg/dl ($11,1$ mmol/l) — należy wykonać oznaczenie glikemii na czczo w osoczu/surowicy krwi żyłnej (patrz poniżej);
- przy braku objawów lub przy współistnieniu objawów i glikemii przygodnej < 200 mg/dl ($11,1$ mmol/l) należy 2-krotnie w kolejnych dniach oznaczyć glikemii na czczo; jeśli glikemia 2-krotnie wyniesie ≥ 126 mg/dl ($7,0$ mmol/l) — rozpoznaje się cukrzycę;
- doustny test tolerancji glukozy — jeśli jednokrotny pomiar glikemii na czczo wyniesie między 100 a 125 mg/dl ($5,6$ – $6,9$ mmol/l), a także wówczas, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie nietolerancji glukozy (u osób starszych bez nadwagi, ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka cukrzycy);
- oznaczenie hemoglobiny glikowanej za pomocą metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, *high performance liquid chromatography*) według standardów *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) i kontroli zgodnie z *International Federation of Chemical Chemistry* (IFCC). Badanie to nie jest testem rozpoznania cukrzycy, ale może być wykorzystane jako test przesiewowy, potwierdzony 2-krotnym oznaczeniem glikemii na czczo lub doustnym testem tolerancji glukozy (zasady przeprowadzania i interpretacji badań — patrz wyżej).

IV. Nazewnictwo stanów hiperglikemicznych:

- prawidłowa glikemia na czczo: 60 – 99 mg/dl ($3,4$ – $5,5$ mmol/l);

Tabela 1.1. Zasady rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej

Oznaczenie	Stężenie glukozy w osoczu	Interpretacja
Glikemia przygodna — oznaczona w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od pory ostatnio spożytego posiłku	≥ 200 mg/dl ($11,1$ mmol/l)	Rozpoznanie cukrzycy*, jeśli u chorego występują typowe objawy choroby (wzmożone pragnienie, wielomocz, osłabienie, zmniejszenie masy ciała)
Glikemia na czczo — oznaczona w próbce krwi pobranej 8–14 h od ostatniego posiłku	< 100 mg/dl ($5,6$ mmol/l) 100 – 125 mg/dl ($5,6$ – $6,9$ mmol/l) ≥ 126 mg/dl ($7,0$ mmol/l)	Prawidłowa glikemia na czczo Nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) Cukrzyca*
Glikemia w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy	< 140 mg/dl ($7,8$ mmol/l) 140 – 199 mg/dl ($7,8$ – $11,0$ mmol/l) ≥ 200 mg/dl ($11,1$ mmol/l)	Prawidłowa tolerancja glukozy (NGT) Nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT) Cukrzyca*

*Do rozpoznania cukrzycy konieczne jest stwierdzenie dwóch nieprawidłowości lub 2-krotne stwierdzenie jednej z nich; przy oznaczaniu stężenia glukozy we krwi należy uwzględnić ewentualny wpływ czynników niezwiązanych z wykonywaniem badania (pora ostatnio spożytego posiłku, wysiłek fizyczny, pora dnia)

IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowa glikemia na czczo; NGT (*normal glucose tolerance*) — prawidłowa tolerancja glukozy; IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy

- nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l);
- nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*): w 2. godzinie testu tolerancji glukozy według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) glikemia 140–199 mg/dl (7,8–11 mmol/l);

- stan przedcukrzycowy (*prediabetes*) — nieprawidłowa glikemia na czczo lub nieprawidłowa tolerancja glukozy;
- cukrzyca: objawy hiperglikemii i glikemia przygodna ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) lub 2-krotnie glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l), lub glikemia w 2. godzinie po obciążeniu glukozą według zaleceń WHO ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

2. Zasady prewencji i opóźniania rozwoju cukrzycy typu 1

Dotychczas nie poznano w pełni procesu niszczącego komórki β , istnieje jednak wystarczająca liczba dowodów, aby możliwe było prowadzenie badań klinicznych dotyczących prewencji cukrzycy typu 1.

1. Przewiduje się interwencje wieloczynnikowe.

2. Nie zaleca się badań przesiewowych dla całej populacji.

Istnieją wskaźniki pozwalające przewidzieć występowanie cukrzycy typu 1. Aktualnie nie ma jednak środków, umożliwiających wykonanie takich badań w całej populacji.

3. Zasady prewencji i opóźniania rozwoju cukrzycy typu 2

Badanie przesiewowe należy przeprowadzać za pomocą oznaczenia glikemii na czczo (FPG, *fasting plasma glucose*) lub testu tolerancji (OGTT, *oral glucose tolerance test*) z użyciem 75 g glukozy rozpuszczonej w 250 ml wody (patrz rozdział 1).

I. Czynniki ryzyka cukrzycy typu 2 (patrz rozdział 1).

II. Przegląd zaleceń dotyczących zapobiegania lub opóźnienia wystąpienia cukrzycy:

- osoby cechujące się podwyższonym ryzykiem rozwoju cukrzycy powinny wiedzieć o korzyściach związanych z umiarkowanym zmniejszeniem masy ciała i regularną aktywnością fizyczną;
- badanie przesiewowe: na podstawie aktualnych zaleceń dla chorych na cukrzycę powinno ono obejmować mężczyzn i kobiety w wieku ≥ 45 lat, szczególnie jeśli wartość BMI wynosi ≥ 25 — są to osoby, u których ryzyko rozwoju stanów przedcukrzycowych jest podwyższone; przeprowadzenie badania przesiewowego należy także rozważyć u osób młodszych, cechujących się BMI ≥ 25 i obecnością innych czynników ryzyka;
- u osób charakteryzujących się normoglikemią badanie powinno się powtarzać co 3 lata;

- badanie przesiewowe powinno być częścią rutynowej wizyty lekarskiej; zarówno oznaczenie glikemii na czczo, jak i wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (75 g) mogą służyć rozpoznaniu cukrzycy; w wypadku uzyskania dodatniego wyniku badanie należy powtórzyć innego dnia;
- postępowanie interwencyjne: pacjentom charakteryzującym się obecnością stanu przedcukrzycowego (IFG lub IGT) należy zalecać zmniejszenie masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej;
- powtarzanie porad dotyczących zmian stylu życia ma decydujące znaczenie dla skuteczności prewencji;
- co 1–2 lata powinno się przeprowadzać badania w kierunku rozpoznania cukrzycy;
- zaleca się obserwację chorych pod kątem występowania innych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (np. palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe) oraz ich leczenia;
- należy unikać leków o działaniu diabetogennym.

Ponieważ żadnego z preparatów nie zarejestrowano do wykorzystywania w prewencji cukrzycy, ich stosowanie może nastąpić w ośrodkach klinicznych, po udowodnieniu ich skuteczności.

4. Oznaczanie glikemii u chorych na cukrzycę

I. Oznaczanie glikemii w celu rozpoznawania cukrzycy, upośledzonej tolerancji glukozy (IGT) i nieprawidłowej glikemii na czczo (IFG) (tab. 4.1).

1. Oznaczenia powinny się wykonywać w osoczu krwi żyłnej w akredytowanym laboratorium, za pomocą anali-

zatora biochemicznego. Oznaczenia stężenia glukozy należy poddać wewnątrz- i zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości. Zaleca się następujące parametry zmienności analitycznej oznaczeń stężenia glukozy we krwi: nieprecyzja $\leq 3,3\%$, błąd $\leq 2,5\%$, błąd całkowity $\leq 7,9\%$.

Tabela 4.1. Wskazania do oznaczenia stężenia glukozy we krwi

1. Objawy hiperglikemii (wzmoczone pragnienie, wielomocz, zmniejszenie masy ciała i inne) (patrz rozdział 1)
2. Jako badanie przesiewowe w grupach zwiększonego ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 (patrz rozdział 1)
3. W celu oceny metabolizmu węglowodanów w przewlekłych chorobach wątroby, ostrym zapaleniu wątroby, ostrym zapaleniu trzustki, przewlekłych pankreatopatiach, akromegalii, nadczynności kory nadnerczy, w trakcie steroidoterapii

2. Próbkę krwi należy w możliwie krótkim czasie dostarczyć do laboratorium. Krwinki należy oddzielić od osocza do 60 minut po pobraniu materiału. Jeśli nie jest to możliwe, do pobieranej krwi należy dodać substancje hamujące glikolizę, takie jak fluorek sodu (2,5 mg/ml), jodoocian sodu (0,5 mg/ml) lub maleinoimid (0,1 mg/ml), zwykle stosowane razem z antykoagulantami, takimi jak szczawian lub EDTA.
3. W celach diagnostycznych (takich jak rozpoznawanie cukrzycy, upośledzonej tolerancji glukozy i nieprawidłowej glikemii na czczo) nie można stosować oznaczeń stężenia glukozy w pełnej krwi żyłnej lub włóścikowej wykonywanych za pomocą metod laboratoryjnych lub glukometrów.
4. W diagnostyce zaburzeń gospodarki węglowodanowej wykonuje się oznaczenia glikemii:
 - przygodnej — w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od czasu ostatnio spożytego posiłku;
 - na czczo — w próbce krwi pobranej co najmniej 6 godzin po spożyciu ostatniego posiłku;
 - w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy.

II. Doustny test tolerancji glukozy (OGTT)

1. Wskazania do wykonania testu:
 - cechy zespołu metabolicznego przy prawidłowej glikemii na czczo;
 - glikemia na czczo w zakresie 100–125 mg/dl (5,6–7,0 mmol/l);
 - glukozuria przy prawidłowej glikemii na czczo;
 - jako badanie diagnostyczne w rozpoznawaniu cukrzycy ciężarnych.
2. Przygotowanie pacjenta

Przed przeprowadzeniem testu nie należy zmieniać diety, a w szczególności ograniczać spożycia węglowodanów. Należy ustalić, czy pacjent nie zażywa leków o działaniu hiperglikemizującym (kortykosteroidy, tiazydowe leki moczopędne, β -blokerzy). Do badania pacjent powinien zgłosić się rano, na czczo, co najmniej 8 godzin po spożyciu ostatniego posiłku, wypoczęty, po przespanej nocy.
3. Przeprowadzenie badania:
 - pobranie wyjściowej próbki krwi żyłnej w celu wykonania oznaczenia stężenia glukozy w osoczu;
 - obciążenie glukozą — pacjent wypija 75 g (dzieci 1,75 g/kg mc., do 75 g) bezwodnej glukozy

rozpuszczonej w 250–300 ml wody w ciągu 5 minut;

- po obciążeniu pacjent pozostaje w spoczynku, w pozycji siedzącej;
- 120 minut po wypiciu glukozy należy pobrać drugą próbkę krwi żyłnej w celu oznaczenia stężenia glukozy w osoczu.

III. Oznaczanie ciał ketonowych

1. Oznaczanie ciał ketonowych odgrywa istotną rolę w monitorowaniu leczenia cukrzycy typu 1, w ciąży w przebiegu cukrzycy i w cukrzycy ciąży oraz w wypadku wystąpienia dodatkowych ostrych schorzeń wklajających cukrzycę.
2. U chorych na cukrzycę typu 1 ciała ketonowe powinno się oznaczać przy utrzymującej się hiperglikemii > 300 mg/dl (16,7 mmol/l) oraz przy wystąpieniu objawów kwasicy ketonowej (nudności, wymioty, ból brzucha).
3. Ciała ketonowe w moczu oznaczają się przy użyciu suchych testów paskowych metodą opartą na reakcji acetonu i kwasu acetoocetowego z nitroprusydkiem sodu i glicyną w środowisku alkalicznym, w wyniku której powstaje barwne kompleksowe połączenie. Ma ona charakter półilościowy, ze wzrokową lub reflektometryczną (czytniki pasków) oceną zmiany barwy pola reakcyjnego. Metoda ta nie pozwala na wykrycie kwasu β -hydroksymasłowego, stanowiącego największą frakcję ciał ketonowych. Badanie powinno się wykonywać na podstawie niedawno oddanej próbki moczu. Wyniki fałszywie dodatnie mogą wystąpić u chorych zażywających leki zawierające grupy sulfhydrylowe, takie jak kaptopryl lub penicylamina. Na wyniki fałszywie ujemne może wpływać obecność w dużych stężeniach kwasu askorbinowego w moczu.
4. Podstawą ilościowego oznaczania stężenia kwasu β -hydroksymasłowego w osoczu lub w pełnej krwi włóścikowej jest reakcja utleniania kwasu β -hydroksymasłowego do acetoocetowego, katalizowana przez swoisty enzym, dehydrogenazę kwasu β -hydroksymasłowego (β -HBDH), z odczytem spektrofotometrycznym lub amperometrycznym. Badanie to ma przewagę nad oznaczaniem kwasu acetoocetowego w moczu w rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu cukrzycowej kwasicy ketonowej.

5. Oznaczanie glikemii w celu monitorowania leczenia cukrzycy

- I. Oznaczenia glikemii w celu monitorowania leczenia i oceny wyrównania metabolicznego cukrzycy wykonuje się w pełnej krwi włośniczkowej. Badanie przeprowadzają pacjenci (samokontrola) lub pracownicy służby zdrowia.
- II. Oznaczenia w próbkach krwi włośniczkowej w ramach samokontroli pacjenci wykonują samodzielnie metodami tzw. suchej chemii za pomocą glukometrów.
- III. Pacjent powinien być przeszkolony w zakresie obsługi glukometru w placówce służby zdrowia, w której się leczy.
- IV. Oznaczenia stężenia glukozy w pełnej krwi włośniczkowej w placówkach służby zdrowia wykonuje się za pomocą glukometrów lub innych analizatorów glukozy. Wyniki uzyskiwane przy ich użyciu powinny być systematycznie porównywane z wynikami uzyskiwanymi metodą laboratoryjną.
- V. Oznaczenia wykonuje się w porach dnia zależnych od aktywności chorego i przyjmowanych posiłków, kiedy oczekuje się skrajnych wartości glikemii w ciągu doby (dobowy profil glikemii).
- VI. Dobowy profil glikemii obejmuje oznaczenia:
 - rano, na czczo;
 - przed każdym głównym posiłkiem;
 - 120 minut po każdym głównym posiłku;
 - przed snem;
 - o godzinie 24.00;
 - o godzinie 3.30.
- VII. Jeśli pacjent samodzielnie kontroluje glikemię, jakość oznaczeń przy użyciu glukometru powinna być systematycznie kontrolowana co pół roku w placówce służby zdrowia, w której jest on leczony. Kontrola przeprowadzana przez przeszkoloną pielęgniarkę obejmuje:
 - ocenę sprawności glukometru pacjenta;
 - ocenę techniki pomiaru glikemii wykonywanego samodzielnie przez pacjenta;
 - porównanie wyników uzyskanych przy użyciu kontrolowanego glukometru pacjenta oraz analizatora glukozy używanego w poradni, systematycznie porównywanego z metodą laboratoryjną;
 - odnotowanie wyniku kontroli glukometru w dokumentacji chorego.
- VIII. Zaleca się korzystanie z glukometrów podających jako wynik badania stężenie glukozy w osoczu krwi. Jeżeli glukometr wskazuje stężenie glukozy w pełnej krwi, można je przeliczyć na stężenie w osoczu, mnożąc uzyskany wynik przez 1,11.

6. Oznaczanie hemoglobiny glikowanej

I. Hemoglobina glikowana

Hemoglobina glikowana (GHB, *glikohemoglobina*) jest produktem nieenzymatycznego przyłączenia cząsteczki glukozy do wolnych grup aminowych globiny. Spośród licznych frakcji hemoglobiny glikowanej zastosowanie w diagnostyce znajduje głównie oznaczenie HbA_{1c} (A_{1c}), powstającej przez przyłączenie cząsteczki glukozy do N-końcowej grupy aminowej łańcucha β globiny. Błona komórkowa erytrocytów jest przepuszczalna dla glukozy, zatem ilość zawartej w nich GHB odzwierciedla stężenie glukozy we krwi w ciągu poprzednich 120 dni (prawidłowy okres życia krwinek czerwonych). Hemoglobina glikowana jest retrospektywnym wskaźnikiem glikemii oraz czynnikiem ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy.

Oznaczenia HbA_{1c} u chorych na cukrzycę powinno się wykonywać rutynowo co 3 miesiące. U pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby i dobrym wyrównaniem metabolicznym oznaczenia można wykonywać co pół roku.

II. Zagadnienia przedanalizacyjne

Materiałem do oznaczania glikohemoglobiny jest pełna krew żylna pobierana na EDTA lub heparynę albo krew włośniczkowa pobierana do specjalnych heparynizowanych kapilar i probówek, zawierających zwykle odczynnik hemolizujący. Pacjent nie wymaga żadnego przygotowania przed pobraniem materiału, nie musi być na czczo, chociaż w próbkach lipemicznych wyniki oznaczeń niektórymi metodami mogą być zawyżone.

Oznaczenie powinno się wykonywać jak najszybciej po pobraniu próbki, ponieważ glikacja zachodzi również *in vitro* w stopniu zależnym od aktualnego stężenia glukozy. Na trwałość próbek wpływa metoda oznaczania, lecz zasadniczo dopuszczalne jest przechowywanie materiału do tygodnia w temperaturze $+4^{\circ}\text{C}$. Przy dłuższym przechowywaniu pełnej krwi lub hemolizatu powstają połączenia hemoglobiny i glutationu, które zakłócają oznaczenia wykonane przy użyciu metod chromatograficznych.

Czynniki zakłócające oznaczenia HbA_{1c} (zależnie od metody):

- obecność we krwi formy aldiminowej HbA_{1c}, tzw. pre-HbA_{1c};
- skrócenie okresu życia erytrocytów (niedokrwistość hemolityczna, niewydolność nerek i inne);
- hemoglobinopatie;
- warianty hemoglobiny powstające pod wpływem leków, alkoholu lub w przebiegu mocznicy;
- hipertriglicerydemia, hiperbilirubinemia.

III. Metody analityczne

Podstawą metod oznaczania glikohemoglobiny są rozdziały frakcji hemoglobiny (chromatografia, elektroforeza) oraz jej odrębność antygenowa (metody immunochemiczne). W laboratoriach diagnostycznych najczęściej stosuje się metody chromatograficzne i immunochemiczne.

Metoda oznaczania GHB powinna:

- umożliwić dokonanie oznaczeń HbA_{1c} lub przedstawienie wyników w postaci „ekwiwalentu HbA_{1c}”;
- być metodą certyfikowaną w Narodowym Programie Standaryzacji Glikohemoglobiny (NGSP; <http://www.ngsp.org>) w Stanach Zjednoczonych — największym programie standaryzacji o zasięgu międzynarodowym;
- być poddawana wewnątrz- i zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości analitycznej; zalecany jest współczynnik zmienności (CV, *coefficient of variation*) nieprecyzji < 5%.

Związek między odsetkiem HbA_{1c} a średnim stężeniem glukozy w osoczu (dla metod oznaczania HbA_{1c} certyfikowanych w NGSP) przedstawiono w tabeli 6.1.

Tabela 6.1. Związek między odsetkiem HbA_{1c} a średnim stężeniem glukozy w osoczu

HbA _{1c} (%)	Średnie stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]	[mmol/l]
6	135	7,5
7	170	9,4
8	205	11,4
9	240	13,3
10	275	15,3
11	310	17,2
12	345	19,2

IV. Glikowane białka osocza

Okres półtrwania największej frakcji białek osocza, albuminy, wynosi 14–20 dni, w związku z czym stężenie jej glikowanej postaci odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi w czasie 1–2 tygodni przed oznaczeniem.

Glikowane białka osocza są dla celów klinicznych oznaczane jako fruktozamina — ketoaminowa forma powstająca po przegrupowaniu cząsteczki utworzonej po reakcji glukozy z grupą ε-aminową reszt lizynowych białek, głównie albuminy.

Oznaczenia fruktozaminy powinno się wykonywać:

- w przypadku trudności oznaczania HbA_{1c} (np. w żółtaczce hemolitycznej);
- u kobiet ciężarnych chorych na cukrzycę;
- u pacjentów z niestabilnym przebiegiem choroby;
- po wprowadzeniu istotnych zmian w leczeniu.

Zakres wartości referencyjnych oraz docelowe wartości stężenia fruktozaminy zależą od metody jej oznaczania.

7. Określenie wartości docelowych w leczeniu cukrzycy

I. Uwagi ogólne

1. Należy dążyć do osiągnięcia wszystkich wartości docelowych dotyczących gospodarki węglowodanowej, lipidowej oraz ciśnienia tętniczego.
2. Intensywność dążenia do wartości docelowych należy indywidualizować. W niektórych sytuacjach (np. przy obecności zaawansowanych powikłań, w starszym wieku) należy osiągać je stopniowo w ciągu kilku (3–6) tygodni.
3. U osób w starszym wieku i w sytuacji współistnienia chorób towarzyszących, jeśli prognoza przeżycia nie osiąga 10 lat, należy złagodzić kryteria wyrównania do stopnia, który nie pogorszy jakości życia pacjenta.

II. Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej:

- HbA_{1c} (%) (standard DCCT przy kontroli IFCC): ≤ 6,1% (w przypadku cukrzycy typu 1 można oczekiwać zwiększonego ryzyka hipoglikemii przy zbyt szybkiej normalizacji glikemii);

- glikemia na czczo w osoczu żylnym: ≤ 110 mg/dl (≤ 6,1 mmol/l);
- glikemia na czczo — podczas samokontroli: 70–90 mg/dl (3,9–5,0 mmol/l);
- glikemia po posiłku — podczas samokontroli: 70–135 mg/dl (3,9–7,5 mmol/l).

III. Kryteria wyrównania gospodarki lipidowej:

- stężenie cholesterolu całkowitego: < 175 mg/dl (< 4,5 mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji LDL: < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji LDL u chorych na cukrzycę i chorobę niedokrwinną serca: < 70 mg/dl (< 1,9 mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji HDL: > 40 mg/dl (> 1,0 mmol/l) [dla kobiet wyższy o 10 mg/dl (o 0,275 mmol/l)];

- stężenie cholesterolu „nie HDL”: < 130 mg/dl (< 3,4 mmol/l);
- stężenie triglicerydów: < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l).

IV. Kryteria wyrównania ciśnienia tętniczego:

- ciśnienie skurczowe: < 130 mm Hg (ciśnienie > 115/75 mm Hg łączy się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym; jego wartości można obniżać do granic dobrej tolerancji);
- ciśnienie rozkurczowe: < 80 mm Hg (patrz uwaga w nawiasie powyżej);
- przy wartościach 130–139/80–89 mm Hg można prowadzić leczenie behawioralne przez 3 miesiące do osiągnięcia wartości < 130/80 mm Hg.

V. Główne założenia związane z wyznaczaniem docelowych wartości glikemii:

- dla każdego pacjenta należy indywidualnie określać docelowe wartości glikemii;
- niektórzy chorzy wymagają szczególnej uwagi (dzieci, kobiety ciężarne i osoby w podeszłym wieku);
- u chorych z ciężkimi lub licznymi epizodami hipoglikemii może być konieczne przyjęcie mniej rygorystycznych docelowych wartości glikemii;
- dalsze zmniejszenie ryzyka powikłań jest możliwe przy utrzymaniu bardziej rygorystycznej kontroli glikemii (tj. prawidłowego odsetka HbA_{1c}, czyli ≤ 6,1%), co jednak się wiąże z większym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii (szczególnie u chorych na cukrzycę typu 1);
- jeżeli nie osiągnięto docelowych wartości HbA_{1c}, pomimo utrzymywania docelowej wartości glikemii na czczo, można dążyć do obniżenia glikemii poposiłkowej.

8. Zasady opieki medycznej nad chorymi na cukrzycę

Jakość i skuteczność opieki diabetologicznej zależą od bardzo wielu czynników, między innymi od składu i umiejętności zespołu leczącego oraz organizacji usług medycznych specyficznych dla chorych na cukrzycę.

1. Specjalistyczny zespół leczący tworzą:
 - lekarze diabetolodzy lub interniści/pediatrzy mający wiedzę i doświadczenie z zakresu diabetologii;
 - pielęgniarki przeszkolone w zakresie diabetologii;
 - osoby prowadzące edukację pacjentów;
 - dietetycy;
 - lekarze specjaliści (konsultanci);
 - psychologowie;
 - podiatrzy.
2. Odpowiednie warunki lokalowe:
 - gabinety lekarskie;
 - pomieszczenia, w których rejestruje się chorych i przechowuje dokumentację medyczną;
 - gabinet zabiegowy;
 - pomieszczenie, w którym przeprowadza się edukację terapeutyczną;
 - pomieszczenie dla pacjentów oczekujących na wizytę.
3. Wyposażenie umożliwiające sprawne funkcjonowanie poradni:
 - wagi lekarskie, manometry, oscylometry, oftalmoskop, glukometry, suche testy do oznaczania glukozy we krwi i moczu, materiały edukacyjne, komputery itp.;
 - druki dokumentacji medycznej;
 - „książeczki opieki diabetologicznej” chorego na cukrzycę.
4. Dostęp do laboratorium wykonującego badania przewidziane w programie opieki diabetologicznej.
5. System kontroli jakości leczenia.

I. Struktura opieki diabetologicznej

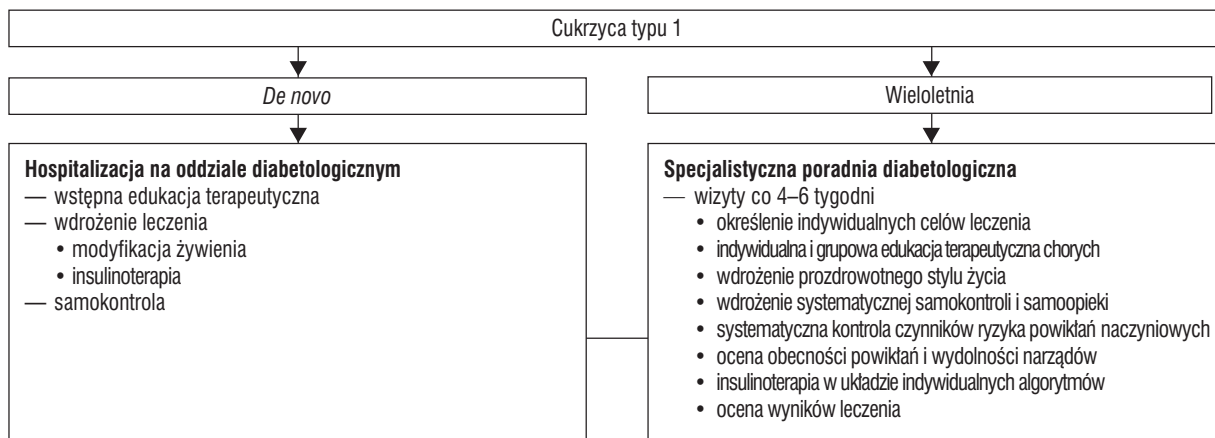
1. Opieka ambulatoryjna
 - A. Niespecjalistyczna:
 - lekarze opieki podstawowej;
 - system opieki łączonej — planowe współdziałanie z poradnią diabetologiczną.
 - B. Specjalistyczna:
 - poradnie diabetologiczne gminne, powiatowe, dzielnicowe (pierwszy stopień referencyjności);
 - poradnie diabetologiczne wojewódzkie, przykliniczne lub przyszpitalne (drugi stopień referencyjności);
 - wysoko wyspecjalizowane poradnie wojewódzkie lub przykliniczne (trzeci stopień referencyjności).
2. Opieka szpitalna
 - A. Niespecjalistyczna opieka stacjonarna:
 - w warunkach niesprofilowanych oddziałów szpitalnych.
 - B. Specjalistyczna opieka stacjonarna:
 - w ramach oddziałów chorób wewnętrznych lub pediatrycznych, z wydzieloną opieką diabetologiczną (pierwszy stopień referencyjności);
 - w ramach oddziałów lub pododdziałów diabetologii (drugi stopień referencyjności);
 - akademickie oddziały diabetologiczne, kliniki i centra diabetologiczne stosujące wysoko specjalistyczne metody diagnostyki i leczenia, wykorzystujące własny personel i aparaturę (trzeci stopień referencyjności).
3. Lecznictwo rehabilitacyjne:
 - sanatoria ukierunkowane na rehabilitację diabetologiczną;

— ośrodki aktywnej rekreacji i edukacji terapeutycznej, zwłaszcza dla dzieci i młodzieży.

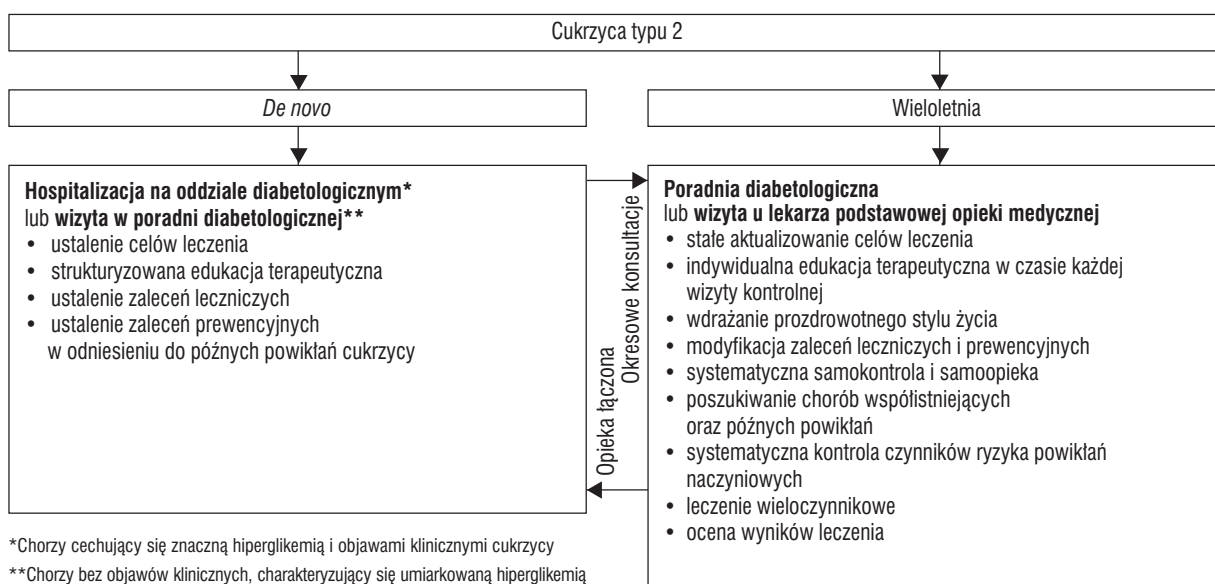
II. Zasady opieki diabetologicznej nad chorymi na cukrzycę typu 1 (ryc. 8.1)

III. Zasady opieki diabetologicznej nad chorymi na cukrzycę typu 2 (ryc. 8.2)

IV. Zalecenia dotyczące opieki diabetologicznej (tab. 8.1)



Rycina 8.1. Zasady opieki diabetologicznej nad chorymi na cukrzycę typu 1



*Chorzy cechujący się znaczną hiperglikemią i objawami klinicznymi cukrzycy

**Chorzy bez objawów klinicznych, charakteryzujący się umiarkowaną hiperglikemią

Rycina 8.2. Zasady opieki diabetologicznej nad chorymi na cukrzycę typu 2

Tabela 8.1. Zalecenia dotyczące opieki diabetologicznej

Badane parametry	Częstość badań	Cel
Edukacja terapeutyczna	Indywidualnie — zależnie od oceny	Uzyskanie dostatecznej wiedzy o cukrzycy i motywacji do jej leczenia
Przestrzeganie zaleceń dietetycznych	Indywidualnie — zależnie od oceny	Prawidłowa masa ciała (odpowiednia do wieku oraz płci)
HbA _{1c}	2 × w roku ¹	< 6,1%
Cholesterol całkowity	1 × w roku ²	< 175 mg/dl (< 4,5 mmol/l)
Cholesterol frakcji LDL	1 × w roku ²	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Cholesterol frakcji HDL	1 × w roku ²	> 40 mg/dl (M) (> 1,0 mmol/l), > 50 mg/dl (K) (> 1,3 mmol/l)
Triglicerydy	1 × w roku ²	< 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
Kreatynina w surowicy	1 × w roku	< 1,0 mg/dl (88,4 μmol/l)
Albuminuria	1 × w roku ³	< 30 mg/d.
Ciśnienie tętnicze	W czasie każdej wizyty	< 130/80 mm Hg ⁴
Badanie dna oczu	1 × w roku ⁵	Zapobieganie rozwojowi lub progresji retinopatii

cd. →

Tabela 8.1. (cd.) Zalecenia dotyczące opieki diabetologicznej

Badane parametry	Częstość badań	Cel
Badanie EKG spoczynkowe	1 × w roku ⁶	Zapobieganie incydentom sercowym
Badanie EKG wysiłkowe	1 × na 2 lata ⁶	Wczesne rozpoznawanie choroby wieńcowej serca
Badanie tętnic kończyn dolnych metodą dopplerowską	1 × na 2 lata ⁶	Zapobieganie amputacji
Badanie neurologiczne wraz z oceną czucia wibracji	1–2 × w roku	Zapobieganie zespołowi stopy cukrzycowej
Testy na obecność neuropatii autonomicznej	1 × na 1–2 lata	Wczesne rozpoznawanie i zapobieganie incydentom sercowym
Badanie stóp	W czasie każdej wizyty	Zapobieganie zespołowi stopy cukrzycowej i amputacji

¹Co 3 miesiące u dzieci, młodzieży oraz osób chorych na cukrzycę o chwiejnym przebiegu; ²Co 3–6 miesięcy podczas leczenia lekami hipolipemizującymi; ³Co 3–6 miesięcy u osób z towarzyszącą albuminurią; badania nie należy wykonywać u dzieci < 10 rż. oraz u osób chorych na cukrzycę typu 1 trwającą krócej niż 5 lat; ⁴U osób z towarzyszącą albuminurią należy dążyć do uzyskania wartości ciśnienia < 120/80 mm Hg, u dzieci i młodzieży stosownie do wieku według siatek centylowych; ⁵Lub zgodnie z zaleceniem okulisty; ⁶U osób > 35 rż.

9. Zalecenia żywieniowe dla chorych na cukrzycę

I. Dieta chorego na cukrzycę powinna być zgodna z założeniami diety zdrowego człowieka, tzn. powinna spełniać zalecenia dietetyczne zdrowego żywienia, niezależne od współistnienia jakichkolwiek chorób.

II. Skład diety

1. Węglowodany:

- 50–60% wartości energetycznej diety powinny zapewnić węglowodany i tłuszcze jednonienasycone;
- do diety należy włączać węglowodany pochodzące z pełnego ziarna zbóż, owoców, warzyw i mleka z małą zawartością tłuszczu;
- bilansowanie węglowodanów w diecie opiera się przede wszystkim na ich zawartości w produktach spożywczych, a nie na rodzaju produktów, z jakich pochodzą;
- wskazane jest ograniczenie sacharozy w diecie na rzecz węglowodanów innego pochodzenia;
- substancje słodzące (słodziki) mogą być stosowane w zalecanych przez producenta dawkach;
- chorzy leczeni metodą intensywnej, funkcjonalnej insulinoterapii powinni dostosowywać dawki insuliny do ilości i składu spożywanych posiłków;
- zawartość włókien pokarmowych w diecie powinna wynosić około 15 g/d.;
- chorzy leczeni stałymi dawkami insuliny powinni każdego dnia przyjmować podobną zawartość węglowodanów w diecie.

2. Tłuszcze:

- 30% wartości energetycznej diety powinny zapewnić tłuszcze;
- mniej niż 10% wartości energetycznej diety powinny stanowić tłuszcze nasycone; u chorych ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,6$ mmol/l) ilość tę należy zmniejszyć poniżej 7%;
- 10% wartości energetycznej diety powinny zapewnić tłuszcze jednonienasycone;
- około 7–10% wartości energetycznej diety powinny stanowić tłuszcze wielonienasycone;

- zawartość cholesterolu w diecie nie powinna przekraczać 300 mg/dl (7,8 mmol/l). U chorych ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,6$ mmol/l) ilość tę należy zmniejszyć poniżej 200 mg/dl (5,2 mmol/l);
- aby obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL, należy zmniejszyć energetyczny udział tłuszczu nasyconych w diecie (jeżeli pożądane jest zmniejszenie masy ciała) lub zastąpić je węglowodanami i tłuszczami jednonienasyconymi;
- należy ograniczyć spożycie izomerów trans kwasów tłuszczowych.

3. Białka:

- udział energetyczny białek w diecie powinien wynosić 15–20%, przy czym stosunek białka zwierzęcego do białka roślinnego powinien wynosić co najmniej 50%/50%;
- u chorych z wyrównaną cukrzycą typu 2 spożywanie białka nie powoduje wzrostu glikemii;
- u chorych z niewyrównaną cukrzycą zapotrzebowanie na białko może być wyższe niż u chorych charakteryzujących się prawidłową glikemią (nie większe jednak niż w ogólnych zaleceniach dietetycznych);
- dieta wysokobiałkowa, niskowęglowodanowa może prowadzić do szybkiego zmniejszenia masy ciała i poprawy wyrównania glikemii.

4. Witaminy i mikroelementy:

- nie ma przekonujących dowodów wskazujących na korzyści wynikające z suplementacji witamin lub mikroelementów u chorych, u których nie stwierdza się ich niedoborów;
- wyjątek stanowi suplementacja kwasu foliowego w okresie planowania ciąży i w czasie ciąży w profilaktyce wad wrodzonych u płodu oraz wapnia w profilaktyce chorób kości (osteoporozy).

5. Alkohol:

- spożycie niewielkiej ilości alkoholu nie musi prowadzić do pogorszenia wyrównania cukrzycy;
- w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii alkohol powinno się zawsze spożywać łącznie z posiłkiem.

III. Sytuacje szczególne

1. Dieta dla dzieci i młodzieży — patrz rozdział na temat cukrzycy typu 1.
2. Dieta dla kobiet w ciąży i karmiących piersią — patrz rozdział na temat cukrzycy typu 1.
3. Dieta dla chorych w podeszłym wieku — patrz rozdział dotyczący cukrzycy u osób w wieku podeszłym.
4. Postępowanie w hipoglikemii — patrz rozdział na temat hipoglikemii.

5. Dieta dla chorych na cukrzycę powikłaną nefropatią — patrz rozdział na temat nefropatii.
6. Dieta dla chorych ze współistniejącymi chorobami katabolicznymi — patrz rozdział na temat ostrych powikłań cukrzycy.
7. Dieta dla chorych z zaburzeniami gospodarki lipidowej — patrz rozdział na temat zaburzeń lipidowych.
8. Dieta dla chorych z nadciśnieniem tętniczym — patrz rozdział o nadciśnieniu tętniczym.

10. Zasady podejmowania wysiłku fizycznego u chorych na cukrzycę

Wysiłek fizyczny jest integralną częścią prawidłowego, kompleksowego postępowania w leczeniu cukrzycy.

I. Zasady podejmowania wysiłku fizycznego:

- wysiłek fizyczny może korzystnie wpływać na wrażliwość na insulinę, ciśnienie tętnicze i profil lipidowy osocza;
- w celu uzyskania optymalnego efektu wysiłek fizyczny powinien być regularny, podejmowany co najmniej co 2–3 dni, a najlepiej codziennie;
- rozpoczynając intensywną aktywność fizyczną, należy wykonywać trwające 5–10 minut ćwiczenia wstępne, a na zakończenie ćwiczenia uspokajające;
- wysiłek fizyczny może zwiększać ryzyko ostrej lub opóźnionej hipoglikemii;
- alkohol może zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii po wysiłku;
- należy zwracać uwagę na zapobieganie odwodnieniu organizmu w warunkach wysokiej temperatury otoczenia;
- należy pamiętać o ryzyku uszkodzeń stóp podczas wysiłku, zwłaszcza przy współistniejącej neuropatii obwodowej i obniżeniu progu czucia bólu, oraz o pielęgnacji stóp i wygodnym obuwiu.

II. Intensywność wysiłku fizycznego określa lekarz na podstawie pełnego obrazu klinicznego.

Najbardziej odpowiednią formą wysiłku w grupie chorych na cukrzycę typu 2 w podeszłym wieku i/lub z nadwagą jest nieforsowny spacer, 3–5 razy w tygodniu (ok. 150 minut tygodniowo).

III. Ryzyko dotyczące wysiłku fizycznego u chorych na cukrzycę:

1. Hipoglikemia:
 - należy oznaczać glikemię włośniczkową przed, w trakcie i po zakończeniu wysiłku fizycznego;
 - przed planowanym wysiłkiem należy rozważyć redukcję o 30–50%, w zależności od indywidualnej reakcji, dawki insuliny szybko-/krótkodziałającej, której szczyt działania przypada na okres wysiłku lub wkrótce po jego zakończeniu;

- przed nieplanowanym wysiłkiem fizycznym należy spożyć dodatkową porcję węglowodanów, 20–30 g na 30 minut wysiłku, rozważyć ewentualną redukcję dawki insuliny podawanej po wysiłku;
- należy unikać wstrzykiwania insuliny w kończynę, które będą obciążone wysiłkiem, jeżeli wysiłek fizyczny rozpoczyna się 30–60 minut od momentu jej wstrzyknięcia.

2. Dekompensacja metaboliczna:

- bardzo intensywny, krótkotrwały wysiłek fizyczny (> 90% V_{O_2max}) może prowadzić do hiperglikemii i ketozy;
- jeśli glikemia przekracza 250 mg/dl (13,9 mmol/l), chorzy na cukrzycę typu 1 powinni wykonać oznaczenie ciał ketonowych w moczu i w przypadku stwierdzenia ketonurii unikać wysiłku;
- chorzy na cukrzycę typu 2 powinni rozważyć analogiczne ograniczenie, gdy glikemia przekracza 300 mg/dl (16,7 mmol/l).

3. Powikłania naczyniowe cukrzycy:

- retinopatia cukrzycowa proliferacyjna — ryzyko krwawego wylewu do ciała szklistego, odwarstwienie siatkówki;
- nefropatia cukrzycowa — nasilenie wydalania albumin i białkomoczu;
- neuropatia autonomiczna — obecność hipotonii ortostatycznej;
- ryzyko wystąpienia niemego niedokrwienia.

IV. Wskazania do wykonania testu wysiłkowego u chorych na cukrzycę:

- typowe lub atypowe dolegliwości sercowe;
- spoczynkowy zapis EKG wskazujący na niedokrwienie mięśnia sercowego;
- choroba obturacyjna tętnic szyjnych lub obwodowych;
- siedzący tryb życia, wiek ≥ 35 lat i zamiar intensyfikacji wysiłku fizycznego;
- współistnienie (oprócz cukrzycy) co najmniej dwóch czynników ryzyka:
 - stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 240 mg/dl (6,2 mmol/l); cholesterolu frakcji LDL ≥ 160 mg/dl

- (4,1 mmol/l) lub cholesterolu frakcji HDL \leq 35 mg/dl (0,9 mmol/l);
- ciężnienie tętnicze $>$ 140/90 mm Hg;
- palenie tytoniu;

- wywiad rodzinny w kierunku schorzeń układu sercowo-naczyniowego;
- obecność mikro- lub makroalbuminurii.

11. Zwalczanie palenia tytoniu

- Wskazane jest przygotowanie dokumentacji dotyczącej palenia tytoniu przez dorosłych i młodocianych obejmującej:
 - wiek w momencie rozpoczęcia palenia;
 - czas palenia;
 - liczbę wypalanych papierosów;
 - ewentualne próby przerywania palenia i czas ich trwania;
 - czas, kiedy pacjent zaprzestał palić tytoń.
- Poradnictwo:
 - uświadczenie chorym, którzy wcześniej nie palili tytoniu, ryzyka związanego z paleniem, zwłaszcza przy współistniejącej cukrzycy;

- namawianie do całkowitego przerywania palenia;
 - wspieranie decyzji chorego o zaprzestaniu palenia;
 - wsparcie psychologiczne i w razie potrzeby również farmakologiczne;
 - minimalny czas trwania dyskusji o paleniu tytoniu w czasie wizyty lekarskiej — 3 minuty;
 - pisemna adnotacja w dokumentacji medycznej, jeśli pacjent odmawia zaprzestania palenia tytoniu.
- Regularna kontrola dotycząca zaprzestania palenia (lub jego ewentualnego rozpoczęcia przez osoby dotychczas niepalące).

12. Stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych w terapii cukrzycy typu 2

Obniżenie hiperglikemii w programie całościowego leczenia cukrzycy typu 2 (oprócz dążenia do normalizacji dyslipidemii, ciśnienia tętniczego i masy ciała) ma podstawowe znaczenie w zapobieganiu lub spowalnianiu postępu przewlekłych powikłań choroby (mikro- i makroangiopatii).

I. Leczenie hiperglikemii powinno uwzględniać dwa podstawowe patomechanizmy stanowiące podłoże cukrzycy typu 2, jakimi są insulinooporność i zaburzenia wydzielania insuliny.

- Przewaga insulinooporności:
 - otyłość (BMI \geq 30);
 - otyłość brzuszna (obwód talii M $>$ 102 cm; K $>$ 88 cm);
 - wzrost insulinemii podstawowej;
 - wzrost wskaźnika insulinooporności (HOMA-IR, *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance* $>$ 5 pkt.).
- Przewaga zaburzenia wydzielania insuliny:
 - prawidłowa masa ciała lub umiarkowana nadwaga (BMI 25–29,9);
 - bez otyłości brzusznej;
 - insulinemia podstawowa prawidłowa;
 - wskaźnik insulinooporności prawidłowy (HOMA-IR) \leq 5 pkt.) (patrz wzór poniżej).

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{insulinemia na czczo} [\mu\text{j./ml}] \times \text{glikemia na czczo} [\text{mmol/l}]}{22,5}$$

II. Etapy leczenia cukrzycy typu 2 doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

1. Monoterapia:

- wskazane rozpoczęcie leczenia przy braku wyrównania glikemii pomimo zastosowania diety i wysiłku fizycznego przez okres 4 tygodni;
- wybór leku (tab. 12.1):
 - metformina — osoby otyłe (zwłaszcza charakteryzujące się otyłością brzuszną) lub z nadwagą, dyslipidemią, z uwzględnieniem przeciwwskazań; w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji metforminy u wyżej wymienionych chorych należy zastosować glitazon lub inhibitor α -glukozydazy;
 - pochodne sulfonilomocznika — osoby z niewielką nadwagą, z zachowaną czynnością wewnątrzwydzielniczą trzustki;
 - glinidy — jak w przypadku pochodnych sulfonilomocznika, szczególnie wówczas, gdy należy obniżyć wartości hiperglikemii poposiłkowej;
 - glitazony — osoby z nadwagą lub otyłością, szczególnie wówczas, gdy należy obniżyć wartość hiperglikemii poposiłkowej; wymienione leki korygują zaburzenia lipidowe występujące u chorych na cukrzycę typu 2, a także zmniejszają ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca;
 - inhibitor α -glukozydazy — osoby otyłe lub charakteryzujące się nadwagą, zwłaszcza gdy należy obniżyć wartość hiperglikemii poposiłkowej.

Tabela 12.1. Leki doustne stosowane w terapii cukrzycy typu 2

	Pochodne sulfonilomocznika, glinidy	Metformina	Inhibitor α -glukozydazy	Glitazony (agonista PPAR- γ)
Mechanizm działania	Zwiększenie wydzielania insuliny	Zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie, zwiększenie wrażliwości tkanki mięśniowej na insulinę	Zmniejszenie wchłaniania jelitowego glukozy	Zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie, zwiększenie wrażliwości tkanki mięśniowej na insulinę
Efekt działania				
Stężenie glukozy we krwi i HbA _{1c}	↓ (glinidy — głównie obniżenie glikemii poposiłkowej)	↓	↓ (obniżenie glikemii poposiłkowej)	↓
Stężenie insuliny w osoczu	↑	↓	↔	↓
Stężenie triglicerydów w osoczu	↔	↓	↔	↓
Stężenie cholesterolu frakcji HDL w osoczu	↔	↑	↔	↑
Stężenie cholesterolu frakcji LDL w osoczu	↔	↓	↔	↑ ↔
Masa ciała	↑	↓	↔	↑
Działania niepożądane	Hipoglikemia (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, kwasica mleczanowa*	Zaburzenia jelitowe	Retencja wody (obrzęki) Niedokrwistość
Przeciwwskazania	Niewyrównanie cukrzycy znacznego stopnia, stany przedśpiączkowe i śpiączki cukrzycowe, ostra faza zawału serca, niewydolność nerek, wątroby, operacja w znieczuleniu ogólnym, ciąża, uczulenie na pochodne sulfonilomocznika lub glinidy	Niewydolność: nerek, serca, wątroby, oddechowa z hipoksją, ciężkie zakażenie, nadużywanie alkoholu, wiek > 70 rż.	Dzieci, młodzież do 16 rż., ciąża, zaburzenia wchłaniania, choroby jelit: owrzodzenia, uchyłki, przepukliny, zrosty pooperacyjne	Niewydolność serca — klasa I-IV według klasyfikacji NYHA, upośledzona czynność wątroby, ciąża i okres karmienia piersią

NYHA — *New York Heart Association*; *Kwasica mleczanowa występuje bardzo rzadko lub wcale, jeżeli uwzględnia się przeciwwskazania do stosowania metforminy oraz przestrzega zalecanego dawkowania.

Uwaga: Niewskazane jest kojarzenie leków hipoglikemizujących o tym samym mechanizmie działania!

2. Leczenie skojarzone:

— włączenie drugiego leku:

- w razie braku dobrego wyrównania glikemii za pomocą metforminy (patrz rozdział 7) do leczenia chorych z zespołem metabolicznym należy włączyć glitazon, zaś u chorych bez zespołu metabolicznego lub przy przeciwwskazaniach do stosowania glitazonów — pochodną sulfonilomocznika. U chorych leczonych dotychczas pochodną sulfonilomocznika lub glinidem można podawać metforminę lub inhibitor α -glukozydazy. W razie nietolerancji metforminy do pochodnej sulfonilomocznika należy dołączyć glitazon;

— włączenie trzeciego leku doustnego:

- w razie braku dobrego wyrównania glikemii przy stosowaniu dwóch leków przeciw cukrzycowych (pochodna sulfonilomocznika lub glinid, metformina i inhibitor α -glukozydazy) do terapii można włączyć trzeci lek doustny z innej grupy niż dotychczas stosowane.

3. Włączenie insuliny do terapii doustnej (z wyjątkiem glitazonów).

4. Zastąpienie leków doustnych insuliną.

III. Monitorowanie wyrównania glikemii (patrz rozdziały 4 i 7).

13. Insulinoterapia

Insulinoterapia u chorych na cukrzycę typu 2

W trakcie leczenia cukrzycy nasilanie się zaburzeń homeostazy prowadzi do stopniowego pogarszania się wyrównania glikemii. Wiąże się to z koniecznością zwiększenia dawek doustnych leków hipoglikemizujących, a następnie rozpoczęcia insulinoterapii. Włączenie insuliny nie zapobiega rozwojowi późnych powikłań. Często jednak insulinoterapia jest jedyną metodą pozwalającą uzyskać normoglikemię.

I. Kryteria rozpoczęcia leczenia insuliną:

— niedawno rozpoznana cukrzyca:

- glikemia około 300 mg/dl (16,7 mmol/l) ze współistniejącymi objawami klinicznymi cukrzycy.

— cukrzyca długotrwała.

II. Wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii niezależnie od wartości glikemii:

- ciąża;
- cukrzyca typu LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*);
- zawał serca — terapia przez co najmniej 3 miesiące po wystąpieniu epizodu;
- uzasadnione życzenie pacjenta.

III. Kryteria rozpoczęcia leczenia insuliną:

- stężenie HbA_{1c} > 7% po nieskutecznej terapii lekami doustnymi.

IV. Wskazania do czasowej insulinoterapii:

- dekompensacja cukrzycy wywołana przemijającymi przyczynami (infekcja, uraz, kortykoterapia itp.);
- zabieg chirurgiczny;
- udar mózgu;
- zabieg przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*).

V. Zmiana sposobu leczenia hipoglikemizującego z terapii doustnej na leczenie insuliną w przypadku stwierdzenia niewyrównania glikemii powinna nastąpić po:

- kilkakrotnym potwierdzeniu utrzymującego się stanu hiperglikemii;
- rozpoznaniu i próbie zlikwidowania potencjalnie usuwalnych przyczyn hiperglikemii, takich jak:
 - błąd dietetyczny;
 - zmiana aktywności fizycznej;
 - nieregularne przyjmowanie zaleconych dawek doustnych leków hipoglikemizujących (brak współpracy);
 - infekcje (bezobjawowe);
 - nieadekwatna dawka leków doustnych.

VI. Algorytm insulinoterapii:

1. Insulina o przedłużonym działaniu w jednym wstrzyknięciu:
 - w wypadku hiperglikemii porannej — wieczorem;
 - w wypadku normoglikemii na czczo — rano (do rozważenia wielokrotne wstrzyknięcia).
2. Dawka początkowa — 0,2 j./kg mc.
3. Leki doustne powinno się stosować w średniej dawce dobowej:
 - w wypadku współistnienia nadwagi należy zalecić terapię skojarzoną składającą się z połączenia insuliny z metforminą lub z inhibitorami α -glukozydaz;
 - w wypadku prawidłowej masy ciała należy skojarzyć ją z lekami stymulującymi wyrzut insuliny (pochodne sulfonylomocznika, glinidy).
4. Weryfikacja wyrównania glikemii w ciągu 10–14 dni ze stopniowym zwiększeniem dawki (4–8 j.) aż do uzyskania pełnego wyrównania.
5. W przypadku zapotrzebowania na insulinę > 40 j. na dobę należy zastosować drugie wstrzyknięcie insuli-

ny, rozważyć podanie mieszanek insulinowych i odstawić leki stymulujące wydzielanie insuliny.

6. W przypadku zapotrzebowania na insulinę > 60 j. na dobę należy rozważyć algorytm wielokrotnych wstrzyknięć.

Intensywna insulinoterapia

Intensywną insulinoterapię realizuje się za pomocą wielokrotnych (3–5) wstrzyknięć insuliny w ciągu doby lub przy użyciu osobistej pompy do ciągłej podskórnej infuzji insuliny.

I. Zasady intensywnej insulinoterapii:

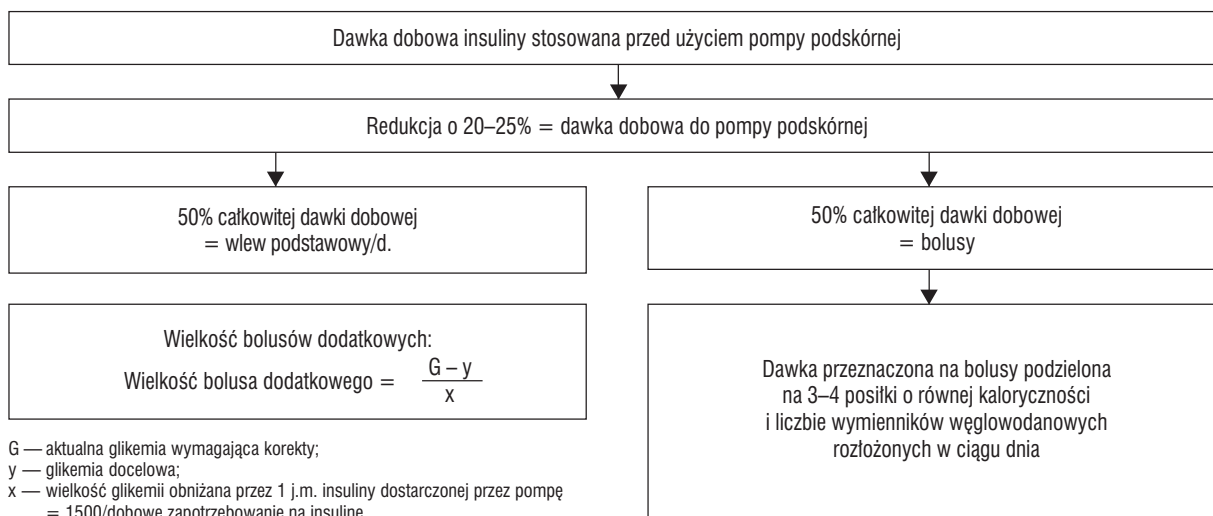
- codzienna samokontrola glikemii;
- samodzielne podejmowanie przez chorego decyzji o modyfikacji dawki insuliny i ewentualnych dawkach dodatkowych w zależności od zapotrzebowania energetycznego i aktywności fizycznej;
- precyzyjne określenie docelowych wartości glikemii;
- odpowiednia edukacja i motywacja chorego;
- częste kontakty chorego z zespołem prowadzącym leczenie.

II. Algorytmy wielokrotnych wstrzyknięć (ryc. 13.1):

1. Algorytm 4 wstrzyknięć:
 - przed śniadaniem — insulina w roztworze, 20–25% dawki dobowej;
 - przed obiadem — insulina w roztworze, 15% dawki dobowej;
 - przed kolacją — insulina w roztworze, 20% dawki dobowej;
 - przed snem (22.00) — insulina izofanowa (NPH), insulina cynkowa typu Lente lub insulina bezszczytowa, 40% dawki dobowej.
2. Algorytm 5 wstrzyknięć:
 - przed śniadaniem — insulina w roztworze, 30% dawki dobowej;
 - przed obiadem — insulina w roztworze, 20% dawki dobowej;
 - przed pierwszą kolacją (17.00–18.00) — insulina w roztworze, 10% dawki dobowej;
 - przed drugą kolacją (20.00–21.00) — insulina w roztworze, 10% dawki dobowej;
 - przed snem (22.00–23.00) — insulina izofanowa (NPH), insulina cynkowa typu Lente lub insulina bezszczytowa, 30% dawki dobowej.

III. Algorytm leczenia zewnętrznymi, osobistymi pompami insulinowymi:

1. Wskazania:
 - niemożność spełnienia kryteriów dobrego wyrównania metabolicznego za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny;
 - nawracające, nieprzewidywalne epizody hipoglikemii;
 - „nieświadomość” hipoglikemii;
 - nieregularny styl życia i nieregularne spożywanie posiłków.



Rycina 13.1. Obliczanie dawek insuliny dla chorych stosujących osobiste pompy insulinowe

14. Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę

Celem leczenia jest uzyskanie wartości ciśnienia tętniczego poniżej 130/80 mm Hg.

Ciężenie tętnicze należy mierzyć podczas każdej rutynowej wizyty chorego w ramach specjalistycznej opieki diabetologicznej.

U chorych cechujących się wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowego ≥ 80 mm Hg pomiar należy wykonać innego dnia.

I. Zasady pomiaru ciśnienia tętniczego:

- pomiar ciśnienia tętniczego należy przeprowadzać za pomocą rtęciowego sfigmomanometru lub innego nieinwazyjnego aparatu, w pozycji siedzącej, po 5-minutowym odpoczynku;
- pomiar ciśnienia tętniczego należy również wykonać w pozycji stojącej, w celu oceny zaburzeń ortostacyjnych, świadczących o neuropatii autonomicznej;
- należy używać standardowego mankietu z poduszką gumową o szerokości 12–13 cm i długości 35 cm, dla osób otyłych konieczne są mankiety z szerszą poduszką;
- ciśnienie rozkurczowe należy odczytywać w momencie zaniknięcia V fazy tonów Korotkowa;
- w przypadku współistnienia objawów chorób tętnic obwodowych podczas pierwszej wizyty należy zmierzyć ciśnienie tętnicze na obu ramionach.

II. Algorytm postępowania

1. W pierwszym etapie, po stwierdzeniu i potwierdzeniu nadciśnienia tętniczego należy ocenić:

A. Czynniki ryzyka:

- niezbędne do oceny ryzyka (poza cukrzycę):
 - wiek;

- wartość skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego;
- palenie tytoniu;
- stężenie cholesterolu całkowitego > 250 mg/dl (6,5 mmol/l);
- występowanie przedwczesnej miażdżycy w wywiadzie rodzinnym;
- inne niekorzystne czynniki rokownicze:
 - zmniejszone stężenie cholesterolu lipoprotein frakcji HDL;
 - zwiększone stężenie cholesterolu lipoprotein frakcji LDL;
 - mikroalbuminuria;
 - otyłość;
 - siedzący tryb życia;
 - zwiększone stężenie fibrynogenu;
 - społeczno-ekonomiczna grupa dużego ryzyka.

B. Powikłania narządowe:

- przerost lewej komory serca (stwierdzony na podstawie zapisu EKG, badania USG lub RTG);
- białkomocz i/lub stężenie kreatyniny w surowicy krwi $> 1,2$ mg/dl (106 μ mol/l);
- obecność blaszki miażdżycowej w tętnicach szyjnych, biodrowych, udowych lub aortic (na podstawie badania USG lub RTG);
- uogólnione lub ogniskowe zwężenia naczyń tętniczych siatkówki;

C. Stany współistniejące:

- choroba naczyń mózgowych;
- choroba serca;
- choroba nerek;
- choroba tętnic obwodowych;
- zaawansowana retinopatia nadciśnieniowa.

2. Zmiana stylu życia:

- regularny wysiłek fizyczny;
- kompleksowa zmiana diety;
- zmniejszenie masy ciała;
- zaprzestanie palenia tytoniu;
- ograniczenie spożycia alkoholu — mężczyznom pijącym alkohol zaleca się ograniczenie spożycia do 20–30 g etanolu dziennie, a kobietom do 10–20 g;
- zmniejszenie spożycia soli kuchennej — dzienna ilość nie powinna przekraczać 6 g NaCl lub 100 mmol sodu.

W przypadku wartości ciśnienia tętniczego wyższych niż 130/80 mm Hg oprócz leczenia niefarmakologicznego należy rozważyć leczenie farmakologiczne.

Chorzy na cukrzycę należą do grupy dużego lub bardzo dużego całkowitego ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych i dlatego u pacjentów cechujących się wartościami ciśnienia skurczowego ≥ 140 mm Hg lub rozkurczowego ≥ 90 mm Hg oprócz zmiany stylu życia należy jak najszybciej po potwierdzeniu rozpoznania rozpocząć leczenie farmakologiczne.

3. Leczenie farmakologiczne:

A. Zasady leczenia farmakologicznego:

- terapię należy rozpocząć od najmniejszych dostępnych dawek leków w celu zminimalizowania działań niepożądanych;
- w wypadku nieosiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego można zwiększyć dawkę pojedynczego leku, ale przy dalszym niepowodzeniu leczenia należy rozpocząć podawanie drugiego leku pochodzącego z innej grupy; nie powinno się zwiększać dawki leku do osiągnięcia dawki maksymalnej;
- skuteczne są połączenia leków pochodzących z różnych grup, charakteryzujących się odmiennym mechanizmem działania w celu osiągnięcia addytywnego efektu hipotensyjnego;
- połączenia leków o podobnym mechanizmie działania lub zbliżonych działaniach niepożądanych mają niewielką wartość, gdyż efekt hipotensyjny jest mniejszy od addytywnego i/lub istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych;
- jeśli chory nie reaguje na stosowane leczenie lub źle je znosi, należy zamienić dany lek na lek z innej grupy, zanim zwiększy się dawkę lub dołączy drugi lek;
- należy dołączyć kolejny lek z innej grupy, jeżeli mimo stosowania dwóch leków nie osiągnięto docelowej wartości ciśnienia tętniczego (jednym ze stosowanych preparatów powinien być diuretyk);
- należy stosować długodziałające leki hipotensyjne, zapewniające 24-godzinną skuteczność przy podawaniu raz na dobę;
- u chorych w podeszłym wieku ciśnienie tętnicze należy obniżać stopniowo, aby uniknąć powikłań;

— wiele starszych i tańszych leków jest równie skutecznych jak leki nowe.

B. Wybór leku hipotensyjnego — uzyskanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego ma większe znaczenie niż rodzaj zastosowanego leczenia:

- leczenie hipotensyjne można rozpoczynać od podania inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensine converting enzyme*), antagonisty receptora angiotensynowego AT₁, leku blokującego receptor β -adrenergiczny, leku moczopędnego lub blokera kanałów wapniowych;
- leki stosowane w terapii skojarzonej można wybrać spośród tych lub innych grup z uwzględnieniem zasad kojarzenia;
- u chorych z nadciśnieniem tętniczym, u których występują mikroalbuminuria lub nefropatia, należy rozważyć przede wszystkim zastosowanie inhibitora ACE lub antagonisty receptora angiotensynowego AT₁; jeżeli chory nie toleruje leków z jednej z tych grup, należy zastosować lek z drugiej grupy;
- u chorych z nadciśnieniem tętniczym, u których występują mikroalbuminuria lub nefropatia, możliwe jest kojarzenie inhibitora ACE z antagonistą receptora angiotensynowego AT₁;
- u chorych z mikroalbuminurią lub klinicznie jawną nefropatią, którzy źle tolerują leczenie inhibitorami ACE i antagonistą receptora angiotensynowego AT₁, należy rozważyć zastosowanie niedihydropirydynowej pochodnej blokującej kanały wapniowe;
- u chorych w wieku > 55 lat, z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym lub bez, ale u których występują inne czynniki ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego, należy rozważyć zastosowanie inhibitorów ACE w celu zmniejszenia ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych;
- u chorych po przebytych zawałach serca lub w przypadku choroby niedokrwiennej serca w celu zmniejszenia ryzyka zgonu konieczne jest rozważenie zastosowania leku blokującego receptor β -adrenergiczny jako leku pierwszego rzutu;
- w przypadku współistnienia choroby tętnic obwodowych w miarę możliwości należy unikać stosowania leku blokującego receptor β -adrenergiczny oraz diuretyków tiazydowych (ryzyko pogorszenia wyrównania metabolicznego);
- diuretyki tiazydowe należy stosować wyłącznie w małych dawkach, powoli, jako leki drugiego rzutu, co pozwala na uzyskanie efektu hipotensyjnego przy znacznym zmniejszeniu ryzyka działań niepożądanych.

Badania kliniczne wskazują, że u ponad 65% chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze konieczne jest zastosowanie co najmniej 2 różnych leków hipotensyj-

nych w celu osiągnięcia sugerowanych, pożądaných wartości ciśnienia tętniczego < 130/80 mm Hg.

Chorych, u których pomimo stosowania 3 leków hipotensyjnych, w tym diuretyków, nie osiągnięto po-

żądaných wartości ciśnienia tętniczego, a także osoby z ciężką chorobą nerek należy skierować na konsultację do specjalisty zajmującego się leczeniem nadciśnienia tętniczego.

15. Leczenie hiperlipidemii

I. Rozpoznanie zaburzeń lipidowych

1. Wywiad obejmuje:

- ocenę sposobu odżywiania, spożywanie alkoholu;
- ocenę aktywności fizycznej — rodzaj aktywności, czas;
- występowanie chorób układu krążenia: choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, chorób naczyń mózgowych i obwodowych;
- występowanie chorób tarczycy, wątroby, nerek
 - w celu wykluczenia wtórnych postaci hiperlipidemii;
- występowanie u krewnych I stopnia zaburzeń lipidowych, chorób układu krążenia, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy;
- stosowanie leków, które mogą podwyższać stężenie lipidów.

2. Pożądane wartości parametrów lipidowych u chorych na cukrzycę (małe ryzyko chorób układu krążenia) na podstawie oznaczenia stężenia:

- cholesterolu całkowitego < 4,5 mmol/l (175 mg/dl);
- cholesterolu frakcji HDL > 1,0 mmol/l (40 mg/dl);
- triglicerydów < 1,7 mmol/l (150 mg/dl);
- cholesterolu frakcji LDL < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) [u chorych na cukrzycę i chorobę niedokrwinną serca stężenie cholesterolu frakcji LDL powinno wynosić < 70 mg/dl (1,9 mmol/l)];
- cholesterolu „nie HDL” < 3,4 mmol/l (130 mg/dl).

Stężenie cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) można obliczyć ze wzoru Friedewalda (*jeśli stężenie triglicerydów w surowicy krwi wynosi < 399 mg/dl (4,5 mmol/l)):

- $$\text{LDL-C [mmol/l]} = \text{cholesterol całkowity [mmol/l]} - \text{cholesterol frakcji HDL [mmol/l]} - \text{Tg}/2,2 \text{ mmol/l}$$
- cholesterol „nie HDL” = cholesterol całkowity – cholesterol frakcji HDL

Dopuszczalne jest stosowanie wzoru Friedewalda w przypadku braku możliwości oznaczania stężenia cholesterolu frakcji LDL.

III. Kontrola i monitorowanie stężenia lipidów

1. Cukrzyca typu 2:

- w momencie rozpoznania cukrzycy: kontrola stężenia lipidów raz w roku lub częściej, w zależności od ich wartości;
- kontrola co 2 lata u osób z małym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego

[stężenie cholesterolu frakcji LDL < 2,6 mmol/l (100 mg/dl), stężenie cholesterolu frakcji HDL > 1,3 mmol/l (50 mg/dl), stężenie triglicerydów < 1,7 mmol/l (150 mg/dl)];

- kontrola stężenia lipidów 2 razy w roku, jeśli w trakcie leczenia zawiera się ono w granicach normy;
- jeśli stężenia lipidów są powyżej normy, zaleca się kontrolę ich wartości co 8–12 tygodni od rozpoczęcia terapii, aż do normalizacji wyników.

2. Cukrzyca typu 1 (patrz rozdział na temat cukrzycy typu 1):

- gdy stężenia lipidów świadczą o niskim ryzyku, zaleca się kontrolę stężenia lipidów co 2–5 lat, zależnie od ryzyka rozwoju chorób układu krążenia.

IV. Leczenie hiperlipidemii u chorych na cukrzycę

1. Zmiana stylu życia:

- zwiększenie aktywności fizycznej;
- zaprzestanie palenia tytoniu;
- dieta z ograniczeniem spożycia tłuszczów nasyconych < 10% całkowitej ilości zapotrzebowania energetycznego, cholesterolu < 7,8 mmol/l (300 mg/dl), a nawet < 5,2 mmol/l (200 mg/dl) przy podwyższonym stężeniu cholesterolu frakcji LDL, ograniczenie tłuszczów transnienasyconych, spożywanie ryb 2–3 razy w tygodniu, ograniczenie kalorii u osób z nadwagą;
- w hipertriglicerydemii: redukcja nadwagi, ograniczenie spożycia tłuszczów nasyconych, włączenie do diety tłuszczów jednonienasyconych, redukcja spożycia węglowodanów, redukcja spożycia alkoholu; w hipertriglicerydemii ciężkiego stopnia, gdy stężenie triglicerydów w surowicy wynosi > 11,3 mmol/l (991 mg/dl), oprócz leczenia farmakologicznego konieczne jest znaczne ograniczenie tłuszczu w diecie: < 10% kalorii, w celu redukcji ryzyka zapalenia trzustki.

2. Ścisła kontrola glikemii, zwłaszcza w przypadku chorych z hipertriglicerydemią.

3. Wdrożenie leczenia farmakologicznego:

- gdy stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosi:
 - 2,6 mmol/l (100 mg/dl) u osób chorych na cukrzycę z towarzyszącymi chorobami układu krążenia;
 - 3,4 mmol/l (130 mg/dl) u osób chorych na cukrzycę bez chorób układu krążenia;

- w przypadku stężenia triglicerydów:
 - 2,3–4,5 mmol/l (200–400 mg/dl) — stężenie wysokie, wskazane wdrożenie leczenia farmakologicznego w celu osiągnięcia stężenia docelowego;
 - > 4,5 mmol/l (400 mg/dl) — stężenie bardzo wysokie, wskazane leczenie w celu redukcji ryzyka ostrego zapalenia trzustki;
- stężenie cholesterolu całkowitego > 3,5 mmol/l (135 mg/dl) u osób po 40 roku życia (wyniki badania *Heart Protection Study* wykazały korzystny wpływ działania statyn).

V. Leczenie farmakologiczne

1. Leki pierwszego rzutu w celu:
 - obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL — statyny;
 - obniżenia stężenia triglicerydów — fibraty;
 - zwiększenia stężenia cholesterolu frakcji HDL — fibraty.

2. Leki drugiego rzutu w celu:
 - obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL — fenofibrat, leki zmniejszające wchłanianie cholesterolu;
 - obniżenia stężenia triglicerydów — statyny, przy równoczesnym zwiększeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL.
3. Terapia skojarzona:
 - statyny + fibraty (kombinacja statyn z kwasem nikotynowym, fenofibratem lub szczególnie gemfibrozilem może się wiązać z ryzykiem rozwoju rabdomiolizy);
 - statyny + kwas nikotynowy [jeżeli stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosi 2,6–3,4 mmol/l (100–129 mg/dl), a cholesterolu frakcji HDL < 1,0 mmol/l (40 mg/dl), można zastosować fenofibrat].

16. Zasady postępowania przy obniżonej glikemii

I. Ogólne problemy dotyczące hipoglikemii

1. Hipoglikemia nie jest stałą cechą cukrzycy, a wartości stężenia glukozy powodujące objawy hipoglikemii określa się w sposób indywidualny.
2. Osoby chorej na cukrzycę nie można automatycznie traktować jako zagrożonej hipoglikemią i obciążać wynikającymi z tego powodu skutkami dotyczącymi zatrudnienia i sytuacji społecznej.
3. W indywidualnych przypadkach można się liczyć z ryzykiem podjęcia pracy w zawodach wiążących się z zagrożeniem zdrowia i życia pacjenta lub innych osób.
4. Hipoglikemia najczęściej występuje podczas stosowania insulinoterapii, zwłaszcza przy dążeniu do normalizacji HbA_{1c} ($\leq 6,1\%$), jednak do hipoglikemii mogą prowadzić stosowanie nieadekwatnej diety i terapia doustnymi lekami hipoglikemizującymi (pochodnymi sulfonylomocznika i glinidami).

II. Charakter hipoglikemii

1. Nawracająca o określonej porze dnia lub godzinie hipoglikemia świadczy o nieadekwatnej insulinoterapii lub terapii doustnej w stosunku do schematu posiłków i/lub aktywności fizycznej. Należy wówczas:
 - ocenić ostatnio wprowadzone zmiany dotyczące żywienia i/lub aktywności fizycznej;
 - skorygować te zmiany lub dopasować do nich dawki leków;
 - uwzględnić zmiany dotyczące wrażliwości na insulinę (np. usunięcie ognisk infekcji, redukcję masy ciała, podwyższenie progu nerkowego dla insuliny).
2. W przypadku hipoglikemii sporadycznej lub nieregularnej należy ocenić:
 - regularność posiłków oraz aktywności fizycznej;

- zmiany i nieprawidłowości dotyczące wstrzykiwania insuliny oraz błędy związane z obliczaniem dawki leku;
 - nieprawidłowości dotyczące rozłożenia dawek insuliny;
 - dawkę lub rodzaj doustnego leku hipoglikemizującego;
 - spożycie alkoholu;
 - zaburzenia motoryki żołądka oraz inne przyczyny związane z brakiem regularności wchłaniania pokarmu, np. wisceropatię.
- Należy także poszerzyć diagnostykę.

III. W przypadku nieświadomości hipoglikemii należy:

- przeprowadzić dodatkową edukację chorych i ich rodzin oraz otoczenia w zakresie rozpoznawania subtelnego i nietypowego zwiastunów hipoglikemii;
- uwzględnić tę sytuację w działalności zawodowej i prowadzeniu pojazdów;
- rozpoznać najczęstszą porę występowania hipoglikemii i wprowadzić modyfikacje terapeutyczne;
- uzmysłowić choremu, że może to być zjawisko odwracalne pod warunkiem spełnienia kryteriów wyrównania cukrzycy.

IV. Modyfikacje terapeutyczne w przypadku wystąpienia hipoglikemii:

- modyfikacja diety, zwłaszcza przed podjęciem wysiłku fizycznego i w jego trakcie;
- zmiana doustnego preparatu, np. pochodnej sulfonylomocznika na glinid lub na lek hipoglikemizujący;
- dostosowanie insulinoterapii:
 - w przypadku pojedynczego epizodu hipoglikemii należy ocenić dietę i rozpoznać jego

ewentualną przyczynę; nie zmieniać farmakoterapii;

- jeśli występują powtarzające się epizody w ciągu dnia lub wieczorem — należy zmniejszyć dawkę insuliny działającej w tym okresie;
- gdy incydenty hipoglikemii występują w nocy przy współistnieniu niskiej wieczornej wartości glikemii, należy zmniejszyć dawkę insuliny przed kolacją lub przed snem;
- gdy incydenty hipoglikemii występują w nocy przy współistnieniu wysokich wieczornych wartości glikemii — należy zmniejszyć dawkę insuliny długodziałającej, zwiększając równocześnie dawkę insuliny szybko- lub krótkodziałającej.

V. Postępowanie doraźne

1. U chorego przytomnego:

- w zależności od stopnia hipoglikemii doustne podanie cukru prostego lub napoju słodzonego;

- 15–20 g glukozy powoduje krótkotrwały wzrost glikemii po około 10–20 minutach; aby uniknąć wystąpienia ponownego incydentu hipoglikemii, należy spożyć węglowodany złożone, a pomiar glikemii powtórzyć po 60 minutach;
- rozważyć podanie glukagonu domięśniowo;
- nauczyć otoczenie chorego podawania glukagonu (należy sprawdzić termin ważności preparatu).

2. U chorego nieprzytomnego:

- w przypadku śpiączki należy choremu podać doustnie 20-procentowy roztwór glukozy lub domięśniowo glukagon, aż do momentu odzyskania przez niego świadomości, a następnie doustnie węglowodany, do chwili całkowitego ustąpienia ryzyka nawrotu incydentu hipoglikemii;
- nie należy podawać glukagonu u chorych leczonych preparatami doustnymi oraz po spożyciu alkoholu.

17. Ostre powikłania hiperglikemii

I. Podział

1. Kwasicza śpiączka ketonowa (śmiertelność — ok. 5%).
2. Śpiączka hipermolalna (nieketonowa hiperosmolalna hiperglikemia; śmiertelność — ok. 15%).
3. Kwasicza mleczanowa (śmiertelność — ok. 50%).

II. Kwasicza ketonowa

1. Przyczyny kwasicy i śpiączki ketonowej:

- zakażenia bakteryjne, zwłaszcza ropne;
- przerwanie lub błędy dotyczące insulinoterapii;
- ostry zawał serca, udar mózgu;
- opóźnienie rozpoznania cukrzycy;
- zapalenie trzustki;
- nadużywanie alkoholu;
- ciąża;
- inne.

2. Diagnostyka kwasicy ketonowej

A. Wywiad:

- objawy:
 - wzmożone pragnienie;
 - suchość w jamie ustnej;
 - wielomocz;
 - osłabienie;
 - uczucie zmęczenia;
 - zawroty głowy, senność;
 - bóle głowy;
 - nudności i wymioty;
 - bóle brzucha;
 - bóle w klatce piersiowej;
- czynniki zagrożenia życia:
 - podeszły wiek;

- nefropatia cukrzycowa z zaawansowaną niewydolnością nerek;
- choroby towarzyszące: ostry zawał serca, udar mózgu, posocznica;
- ciąża;
- hiperglikemia > 600 mg/dl (33,3 mmol/l) z towarzyszącym odwodnieniem.

B. Badanie przedmiotowe:

- ocena wartości ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości (hipotonia, wstrząs, przyspieszenie czynności serca, przyspieszony, głęboki lub płytki oddech, utrata przytomności);
- ocena masy ciała (zmniejszenie masy ciała);
- ocena ciepłoty ciała:
 - utrata napięcia skóry;
 - osłabienie odruchów ścięgnistych;
 - zapach acetonu z ust;
 - zaczerwienienie skóry policzków;
 - przyspieszony, głęboki oddech;
 - zmniejszenie napięcia gałek ocznych;
 - objawy brzuszne naśladujące zapalenie otrzewnej.

C. Badania laboratoryjne (tab. 17.1):

- oznaczenie glikemii z krwi włośniczkowej lub osocza;
- oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi;
- oznaczenie stężenia sodu, chloru, wodorowęglanów i ketonów w surowicy krwi;
- ocena gazometrii krwi tętniczej;
- oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia;

Tabela 17.1. Laboratoryjne kryteria diagnostyczne kwasicy ketonowej

	Łagodna	Umiarkowana	Ciężka
Stężenie glukozy w osoczu [mg/dl] [mmol/l]	> 250 > 13,9	> 250 > 13,9	≥ 400 ≥ 22,2
pH krwi tętniczej	7,25–7,30	7,00–7,24	< 7,00
Stężenie dwuwęglanów w surowicy [mmol/l]	15–18	10–15	< 10
Ciała ketonowe w moczu*	Obecne	Obecne	Obecne
Ciała ketonowe w surowicy*	Obecne	Obecne	Obecne
Efektywna osmolalność surowicy [mOsm/kg]	Zmienna	Zmienna	Zmienna
Luka anionowa**	> 10	> 12	> 12
Zaburzenia świadomości	Chory przytomny	Chory przytomny/zdezorientowany	Śpiączka

*Metoda z użyciem nitroprusydku

**Oblicza się wg wzoru: Na^+ (mEq/l) – $[\text{Cl}^-$ (mEq/l) + HCO_3^- (mEq/l)]

- oznaczenie ketonów w moczu;
- badanie EKG w chwili przyjęcia;
- badanie składu morfologicznego krwi, stężenia mocznika, kreatyniny, badanie ogólne moczu, posiewy, radiogram klatki piersiowej.

3. Różnicowanie:

- ketoza głodowa;
- alkoholowa kwasica ketonowa [glikemia rzadko > 250 mg/dl (13,9 mmol/l), stężenie dwuwęglanów nie jest mniejsze niż 18 mmol/l];
- kwasica mleczanowa (zatrucie glikolem etylowym, metanolem, paraaldehydem i salicylanami);
- inne stany śpiączkowe prowadzące do hiperglikemii i ketozy lub gdy towarzyszą im np. udar mózgu lub śpiączka mocznicowa.

4. Monitorowanie kwasicy ketonowej:

- ocena ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości co 1–2 godziny;
- ocena masy ciała co 6–12 godzin;
- bilans płynów co 1–2 godziny;
- ocena ciepłoty ciała co 8 godzin;
- oznaczenie glikemii z krwi włośniczkowej lub osocza co 1–2 godziny [od 350 (19,4) do 750 (41,7) mg/dl (mmol/l)];
- oznaczenie stężenia potasu w surowicy co 2–4 godziny (początkowo prawidłowe lub podwyższone);
- oznaczenie stężenia sodu, chloru, wodorowęglanów i ketonów w surowicy krwi co 4 godziny;
- ocena gazometrii krwi tętniczej, aż do chwili, gdy pH będzie wyższe niż 7,0–7,1;
- oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia co 4 godziny (jeżeli osiągnięta wartość jest powyżej normy) lub co 8–12 godzin (jeżeli wartość oznaczona jest prawidłowa);
- oznaczenie ketonów w moczu przy każdym jego oddaniu (cukromocz i istotnie zwiększona zawartość związków ketonowych, leukocyturia).

5. Leczenie:

- A. Nawodnienie chorego:
- w ciągu doby 5,5–6,2 litrów płynów:

- 2000 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl przez pierwsze 2 godziny leczenia (kontrolując jednocześnie ośrodkowe ciśnienie żyłne lub używając innej metody oceny wydolności krążenia);
- 300 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl/h przez następne 6 godzin;
- 100–150 ml 5-procentowego roztworu glukozy/h, gdy glikemia < 250 mg/dl;
- w przypadku hipernatremii > 155 mmol/l przejściowe stosowanie 0,45-procentowego roztworu NaCl;
- zastąpienie podawanego roztworu soli fizjologicznej roztworem 5-procentowej glukozy w sytuacji zmniejszenia glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l).

B. Zmniejszenie hiperglikemii:

- insulinoterapia:
 - inicjująca dawka insuliny w formie bolusu w dawce 0,1 j./kg mc., a następnie wlew z prędkością 0,1/kg mc./h;
 - zmniejszenie dawki insuliny do 2–4 j./h po obniżeniu glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l)

C. Wyrównanie zaburzeń elektrolitowych:

- suplementacja potasu, jeżeli stężenie obniży się poniżej 5,5 mmol/l (w dawce 20 mmol/h);
- przy stężeniu potasu w surowicy wynoszącym 4,5–6,0 mmol/l, przy prawidłowej czynności nerek i prawidłowym wyniku badania elektrokardiograficznego podaje się 20 mmol KCl co 2 godziny;
- stosowanie wodorowęglanów tylko w przypadku stwierdzenia pH < 7,0 w dawkach frakcjonowanych, aż do uzyskania pH > 7,0;
- brak wskazań do substytucji fosforanów i magnezu.

D. Ustalenie (jeżeli jest to możliwe) przyczyny, która wywołała kwasicę ketonową.

6. Działania niepożądane stosowanego leczenia:

- hipokalemia związana z podawaniem insuliny i wyrównaniem kwasicy za pomocą dwuwęglanów;
- hipernatremia (np. obrzęk płuc, obrzęk mózgu
- śmiertelność wzrasta do > 70%; leczenie: do-

żylny wlew mannitolu w dawce 1–2 g/kg mc. w ciągu 20 min);

- hiperglikemia wywołana przerwaniem dożylnego podawania insuliny po uzyskaniu poprawy bez odpowiednio wczesnego podawania insuliny drogą podskórną;
- hipoglikemia spowodowana zbyt intensywnym leczeniem insuliną;
- hiperchloremia spowodowana zastosowaniem zbyt dużej ilości soli fizjologicznej.

7. Powikłania kwasicy ketonowej:

- wstrząs hipowolemiczny (leczenie: dekstran drobnocząsteczkowy);
- ostra niewydolność nerek.

II. Śpiączka hipermolalna (nieketonowa hiperglikemia hiperosmolalna) występuje:

- u chorych na cukrzycę typu 2, głównie w starszym wieku;
- kilkakrotnie rzadziej niż cukrzycowa kwasica ketonowa;
- najczęściej w następstwie udaru mózgu lub zawału serca, po wypiciu dużej ilości alkoholu, po stosowaniu niektórych leków moczopędnych, u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, z chorobami psychicznymi i objawami zakażenia.

1. Diagnostyka:

A. Wywiad:

- najczęściej występuje u chorych na cukrzycę typu 2, ale zdarza się u osób młodszych i u dzieci, u których stwierdza się objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego;
- występuje w przebiegu ciężkich infekcji, którym towarzyszą objawy odwodnienia.

B. Badania laboratoryjne (tab. 17.2):

- hiperosmolalność > 320 mOsm/kg;
- brak kwasicy;
- czasem nieznaczna ketonuria;
- u ponad połowy chorych występuje hipernatremia;
- stężenie potasu w surowicy krwi może być prawidłowe, obniżone lub podwyższone;
- wzrost stężenia mocznika, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi.

$$\text{Molalność (mmol/kgH}_2\text{O)} = 2 [\text{Na}^+(\text{mM/l}) + \text{K}^+(\text{mM/l})] + \frac{\text{Glikemia (mg/dl)}}{18} + \frac{\text{Mocznik (mg/dl)}}{6}$$

Prawidłowa molalność osocza wynosi 280 mOsm/kg/l.

2. Różnicowanie:

- śpiączka ketonowa;
- stany śpiączkowe w przebiegu chorób ośrodkowego układu nerwowego;
- śpiączka mocznikowa, wątrobowa;

Tabela 17.2. Kryteria diagnostyczne nieketonowej hiperglikemii hiperosmolalnej

Stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]	> 600
[mmol/l]	> 33,3
pH	> 7,30
Stężenie dwuwęglanów w surowicy [mmol/l]	> 15
Hipernatremia [mmol/l]	> 150
Ciała ketonowe w moczu	Brak lub ślad
Ciała ketonowe w surowicy	Ślad
Efektywna osmolalność surowicy [mOsm/kg/l]	> 320
Luka anionowa [mmol/l]	> 16
Zaburzenia świadomości (gdy osmolalność przekracza 380 mOsm/kg/l)	Stupor/ /śpiączka

- śpiączki w przebiegu zatruc, szczególnie u chorych na cukrzycę.

3. Leczenie:

A. Zasady leczenia są zbliżone do terapii śpiączki ketonowej:

- obniżenie glikemii:
 - mniejsze dawki insuliny;
- normalizacja molalności osocza:
 - stopniowe zmniejszanie osmolalności;
 - podskórne podanie heparyny;
- wyrównanie niedoborów wody i elektrolitów:
 - znacznie większa utrata wody niż u chorych z kwasicą ketonową;
- 0,45-procentowy roztwór NaCl: w ciągu pierwszych 60 minut podaje się 1–2 litry, w ciągu następnych 3 godzin 1 l/h;
 - szybkość wlewu roztworu NaCl ustala się w zależności od stężenia sodu w surowicy i molalności osocza;
 - w ciągu 12 godzin należy uzupełnić 50% niedoboru wody.

III. Kwasica mleczanowa

1. Diagnostyka

A. Wywiad:

- znaczne osłabienie;
- nudności;
- wymioty;
- biegunka;
- bóle brzucha.

B. Badanie przedmiotowe:

- majaczenie;
- śpiączka;
- oddech kwasyczny;
- odwodnienie;
- hipotonia;
- hipotermia;
- oliguria;
- wstrząs.

C. Badania laboratoryjne:

- glikemia umiarkowanie podwyższona, ale może być prawidłowa;
- obniżone pH krwi, stężenie zasad < 10 mmol/l, luka anionowa > 16 mmol/l;
- stężenie kwasu mlekowego > 5 mmol/l;
- stężenie sodu w surowicy krwi nie zmienia się;
- zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi;
- w czasie rozwoju niewydolności nerek następuje retencja ciał azotowych w surowicy, wzrost stężenia związków ketonowych i obniżenie stężenia chloru w surowicy krwi, stężenie mleczanu w surowicy > 7 mmol/l.

2. Leczenie:

- pod nadzorem lekarskim;
- obejmuje następujące działania:
 - przeciwdziałanie wstrząsowi (wyrównanie odwodnienia i hipowolemii, umiarkowane podawanie leków obkurczających naczynia obwodowe);
 - przeciwdziałanie hipoksemii i hipoksji;
 - przeciwdziałanie nadmiernemu powstawaniu kwasu mlekowego (wlew glukozy i insuliny);
 - alkalizacja poprzez podawanie wodorowęglanu sodu;
 - czasem hemodializa.

18. Zasady rozpoznawania i leczenia choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę

Choroba niedokrwiennej serca (IHD, *ischaemic heart disease*) jest główną przyczyną zgonu chorych na cukrzycę.

I. Różnice w przebiegu klinicznym IHD u osób chorych na cukrzycę wskazują na konieczność wykonania co najmniej raz w roku badań kontrolnych oceniających występowanie czynników ryzyka tej choroby.

II. Wskazania do wykonania badań diagnostycznych w kierunku IHD u chorych na cukrzycę:

1. Obecność typowych lub nietypowych objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego.
2. Obecność w spoczynkowym zapisie EKG cech sugerujących niedokrwienie lub przeżyty zawał serca.
3. Współistnienie zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych lub obwodowych.
4. Planowane rozpoczęcie intensywnych ćwiczeń fizycznych u osób > 35 rż., w przeszłości prowadzących mało aktywny tryb życia.
5. Cukrzyca typu 1 trwająca > 15 lat.
6. Obecność — poza cukrzycą — 2 lub więcej czynników ryzyka IHD:
 - stężenie cholesterolu całkowitego > 175 mg/dl (4,8 mmol/l), cholesterolu frakcji LDL ≥ 100 mg/dl (2,6 mmol/l) lub cholesterolu frakcji HDL < 35 mg/dl (0,96 mmol/l);
 - wartości ciśnienia tętniczego $> 140/90$ mm Hg;
 - palenie tytoniu;
 - wywiad rodzinny dotyczący przedwczesnego występowania miażdżycy;
 - obecność mikro- lub makroalbuminurii;
 - obecność neuropatii autonomicznej.

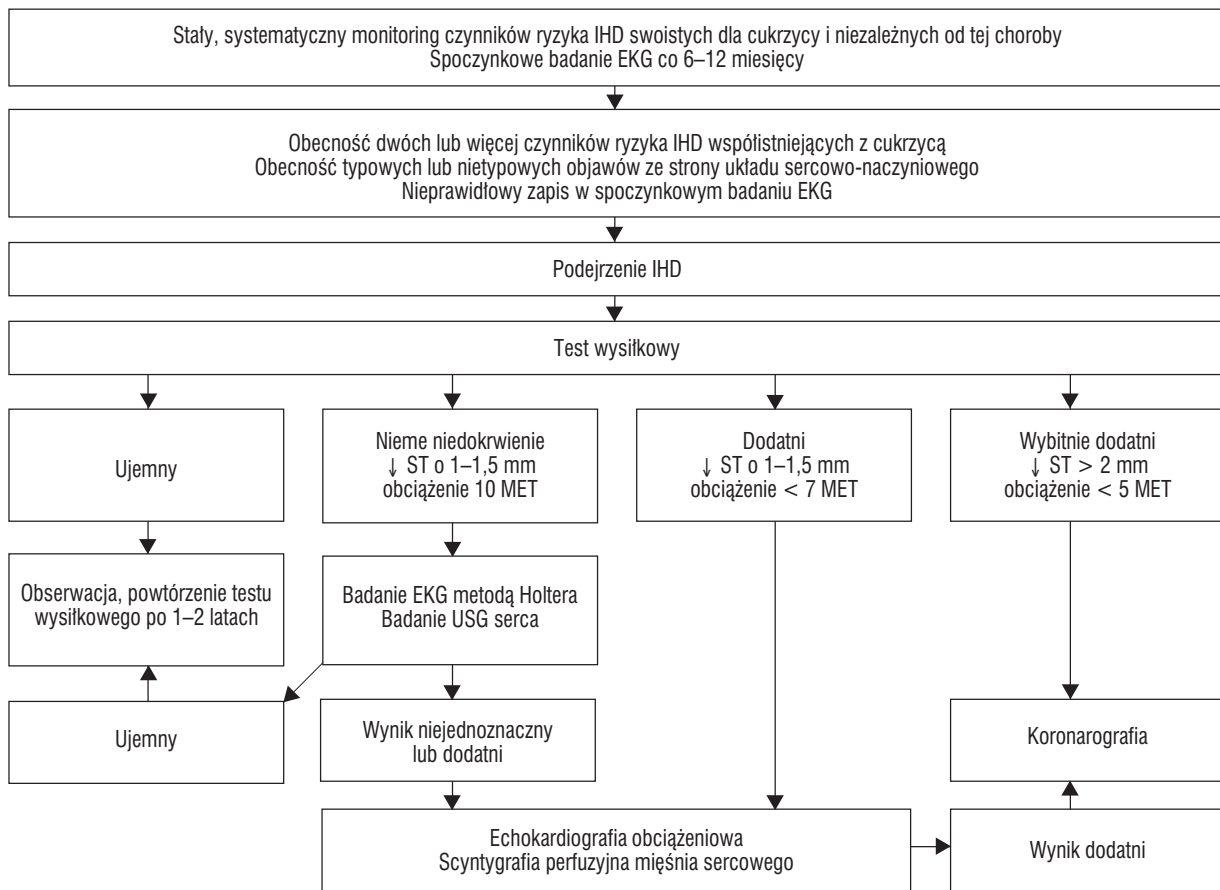
III. Diagnostyka (ryc. 18.1)

1. Stałe systematyczne monitorowanie czynników ryzyka IHD swoistych dla cukrzycy i niezależnych od tej choroby.

2. Spoczynkowe badanie EKG wykonywane co 6–12 miesięcy u osób bez dolegliwości i innych czynników ryzyka IHD oprócz cukrzycy.

3. Obecność 2 lub więcej czynników ryzyka IHD współistniejących z cukrzycą, typowych lub nietypowych objawów IHD lub nieprawidłowego zapisu spoczynkowego EKG sugeruje IHD i jest wskazaniem do wykonania testu wysiłkowego:
 - test wysiłkowy ujemny — pacjent dobrze tolerujący wysiłek > 10 MET (3 stopień wg protokołu Bruce'a);
 - nieme niedokrwienie — pacjent dobrze tolerujący wysiłek 10 MET, bez dolegliwości stenokardialnych, ale z obniżeniem odcinka ST o 1–1,5 mm; uzupełnieniem testu wysiłkowego mogą być badanie EKG metodą Holtera oraz badanie USG serca; przy niejednoznacznych wynikach tych testów należy wykonać echokardiografię obciążeniową lub scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego;
 - test wysiłkowy dodatni — oznacza zmniejszoną tolerancję wysiłku (< 7 MET), obniżenie odcinka ST o 1–1,5 mm w jednym lub kilku odprowadzeniach, u chorych mogą występować dolegliwości stenokardialne; u tych pacjentów należy wykonać echokardiogram obciążeniowy lub scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego;
 - test wysiłkowy wybitnie dodatni — świadczy o bardzo znacznie upośledzonej tolerancji wysiłku (wg protokołu Bruce'a < 5 MET), występują: obniżenie odcinka ST > 2 mm w kilku odprowadzeniach, brak wzrostu lub obniżenie wartości ciśnienia tętniczego podczas wysiłku, niedostateczne przyspieszenie czynności serca oraz złożone zaburzenia rytmu serca; u pacjentów z takim wynikiem testu wysiłkowego należy wykonać koronarografię.

4. Nieprawidłowy wynik scyntyografii perfuzyjnej wskazuje na konieczność wykonania koronarografii.



Rycina 18.1. Algorytm postępowania diagnostycznego w kierunku choroby niedokrwiennej serca (IHD) u chorych na cukrzycę

IV. Lecznictwo chorych na cukrzycę ze stabilną IHD:

1. Wdrożenie prozdrowotnego stylu życia:
 - dążenie do normalizacji masy ciała (BMI < 25);
 - dieta z ograniczeniem tłuszczów nasyconych i cholesterolu < 300 mg/d.;
 - systematyczna aktywność fizyczna;
 - zaprzestanie palenia tytoniu.
2. Leczenie hipoglikemizujące mające na celu uzyskanie prawie normoglikemii:
 - unikanie stosowania nieselektywnych pochodnych sulfonilomocznika;
 - u chorych z objawami niewydolności serca przeciwskazane jest stosowanie metforminy oraz tiazolidinonów.
3. Ograniczenie lub normalizacja czynników ryzyka IHD:
 - normalizacja ciśnienia tętniczego (patrz rozdział 14);
 - leczenie zaburzeń lipidowych (patrz rozdział 15);
 - ograniczenie, zmniejszenie lub normalizacja zaburzeń krzepnięcia:
 - kwas acetylosalicylowy (Aspiryna) jest najczęściej stosowanym lekiem przeciwplatekcyjnym w IHD; zmniejsza ryzyko powtórnego zawału serca i epizodów niestabilnej dławicy piersiowej;
 - kwas acetylosalicylowy należy stosować w prewencji wtórnej u wszystkich dorosłych osób chorych na cukrzycę ze współistniejącą IHD, miażdżycą

tętnic kończyn dolnych, przebyłym udarem mózgu albo przemijającym niedokrwieniem mózgu;

- leczenie kwasem acetylosalicylowym należy także stosować w prewencji pierwotnej u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 i typu 1 > 40 rż., obciążonych zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych;
- zalecana dawka kwasu acetylosalicylowego wynosi 75–162 mg/d.;
- we wtórnej prewencji zawału serca większą skuteczność od kwasu acetylosalicylowego wykazuje tiklopidyna; zalecana dawka wynosi 2 × 250 mg/d.; w pierwszym okresie leczenia należy kontrolować morfologię i płytki krwi co 2 tygodnie.

4. Leczenie farmakologiczne IHD:

- blokery receptorów β -adrenergicznych są lekami pierwszego rzutu u chorych z IHD:
 - kardioprotekcyjne działanie leków β -adrenolitycznych u osób ze stabilną IHD polega na zmniejszeniu zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i zwiększeniu przepływu wieńcowego, a w konsekwencji ograniczeniu częstości epizodów niedokrwienia;
 - u chorych na cukrzycę należy stosować kardioselektywne leki β -adrenolityczne (metoprolol, atenolol, bisoprolol), wielofunkcyjne leki β -adrenoli-

- tyczne (celiprolol, karwedilol) — blokujące receptor β_1 oraz receptor postsynaptyczny α_1 ;
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE);
- nitraty o przedłużonym działaniu;

— leki o działaniu metabolicznym:

- trimetazydynę można stosować jako lek uzupełniający podstawową farmakoterapię zalecaną w IHD.

19. Postępowanie w ostrym zespole wieńcowym u chorych na cukrzycę — leczenie hipoglikemizujące

U wszystkich chorych z ostrym zespołem wieńcowym z towarzyszącymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej [glikemia > 180 mg/dl (> 10,0 mmol/l)] lub wcześniej wykrytą cukrzycą, niezależnie od rodzaju podejmowanej terapii kardiologicznej, należy w tym okresie zastosować terapię insuliną.

I. Pierwsza doba ostrego zespołu wieńcowego (tab. 19.1)

1. Odstawić doustne leki przeciwcukrzycowe.
2. Dawka początkowa insuliny (bolus), w zależności od wartości glikemii, powinna wynosić 2–8 j. Następnie należy zastosować dożylny wlew potasu, insuliny i glukozy (KIG): 500 ml 5-procentowego roztworu glukozy zawierającego 8 j. insuliny krótkodziałającej oraz 10 mmol chlorku potasu z prędkością 2–8 j./h. Po obniżeniu glikemii < 10 mmol/l należy zastosować wlew roztworu glukozy w stężeniu zależnym od stanu układu krążenia przy równoczesnej infuzji insuliny.
3. Zastosować większą dawkę insuliny (10–12 j.) u osób otyłych lub jeśli wyjściowe stężenie glukozy przekracza 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
4. Rozważyć zastosowanie mniejszej dawki insuliny (6 j.) u osób szczupłych, a także dotychczas stosujących małe dawki insuliny lub doustne leki przeciwcukrzycowe.
5. Wlew insuliny rozpocząć bezpośrednio po rozpoznaniu ostrego zespołu wieńcowego, z prędkością 60–80 ml/h.

6. Wlew kontynuować w sposób ciągły przez 24 godziny.
7. Stężenie glukozy we krwi kontrolować co 2 godziny.
8. Utrzymywać stężenie glukozy we krwi w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l).

II. Od 2. doby ostrego zespołu wieńcowego do końca 3. miesiąca

1. Stosować insulinoterapię w modelu wielokrotnych wstrzyknięć według podanych wcześniej zasad (patrz rozdział 13).
2. Utrzymywać stężenie glukozy we krwi w granicach:
 - na czczo — 100–120 mg/dl (5,6–6,6 mmol/l);
 - 2 godziny po posiłku — 135–160 mg/dl (7,5–9,0 mmol/l).

Tabela 19.1. Zasady podaży insuliny w 1. dobie ostrego zespołu wieńcowego

Glikemia < 100 mg/dl (5,6 mmol/l)	Wstrzymać wlew insuliny na godzinę Rozpocząć ponownie wlew ze zmniejszoną ilością insuliny (6 j.) przy wartości glikemii > 100 mg/dl (5,6 mmol/l)
Glikemia 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l)	Kontynuować wlew z dotychczasową prędkością
Glikemia > 180 mg/dl (10,0 mmol/l)	Dodać do kroplówki 1 j. insuliny na każde 30 mg/dl (1,6 mmol/l) stężenia glukozy we krwi > 180 mg/dl (10 mmol/l)

Zapotrzebowanie na insulinę może być zmienne i zależy od stanu chorego

20. Badania przesiewowe w kierunku nefropatii i jej leczenie

I. Badanie przesiewowe w kierunku nefropatii cukrzycowej można wykonać w następujący sposób:

- w przygodnej porcji moczu, oznaczając stosunek stężenia albumin do stężenia kreatyniny (metoda profesjonalna);
- w 24-godzinnej zbiorce moczu, z pomiarem stężenia kreatyniny pozwalającym na równoczesne obliczenie klirensu kreatyniny;
- w okresowej zbiorce moczu (np. 4-godzinnej lub nocnej).

II. Mikroalbuminurię rozpoznaje się, jeśli wyniki co najmniej 2 spośród 3 pomiarów wykonanych w ciągu 6 miesięcy były dodatnie.

III. Nieprawidłowości w zakresie wydalania albumin zdefiniowano w tabeli 20.1.

W celu określenia stopnia zaawansowania niewydolności nerek można wyliczyć szacunkową wartość filtracji kłębuszkowej, stosując wzór Cockcrofta i Gaulta w modyfikacji Leveya:

Tabela 20.1. Definicja nieprawidłowego wydalania albumin z moczem

Kategoria	Przygodna próbka moczu [μg/mg kreatyniny]
Norma	< 30
Mikroalbuminuria	30–299
Makroalbuminuria (albuminuria jawna klinicznie)	≥ 300

$$\text{GFR: } [(140 - \text{wiek}): 72 \times C_{kr}] \times \text{mc.}$$

C_{kr} — stężenie kreatyniny w surowicy krwi (w mg/dl);
mc. — masa ciała (w kg); GFR (*glomerular filtration rate*)
— filtracja kłębuszkowa

IV. Znaczenie corocznej oceny mikroalbuminurii u chorych z rozpoznąną mikroalbuminurią, leczonych inhibitorem ACE lub antagonistą AT₁, z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego jest mniej oczywiste. Większość ekspertów zaleca jednak regularne monitorowanie mikroalbuminurii zarówno w celu oceny odpowiedzi na leczenie, jak i postępu choroby. Wielu badaczy sugeruje, że leczenie mikroalbuminurii i osiągnięcie wartości prawidłowych lub niemal prawidłowych wydalania albumin może poprawić rokowanie w odniesieniu do choroby nerek i IHD. Jednak takiego postępowania dotychczas nie zweryfikowano w badaniach prospektywnych.

V. Jeśli GFR zmniejszy się do < 60 ml/min/1,73 m² lub wystąpią trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego bądź hiperglikemii, należy rozważyć skierowanie chorego do lekarza doświadczonego w leczeniu nefropatii cukrzycowej. Jeśli GFR zmniejszy się < 30 ml/min/1,73 m², zaleca się konsultację nefrologiczną. Wykazano, że wczesne kierowanie takich pacjentów do specjalistów zmniejsza koszty leczenia, wiąże się z lepszą opieką i oddala w czasie konieczność dializoterapii.

VI. Zalecenia prewencyjne

1. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia nefropatii i/lub spowolnienia jej postępu należy zoptymalizować kontrolę glikemii.
2. W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju nefropatii i/lub spowolnienia jej postępu należy zoptymalizować kontrolę wartości ciśnienia tętniczego.

3. U chorych na cukrzycę typu 1 po 5 latach trwania choroby oraz u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 od chwili jej rozpoznania należy raz w roku wykonywać badanie przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii.

VII. Leczenie

1. W leczeniu mikro- i makroalbuminurii należy stosować terapię inhibitorami ACE lub antagonistami AT₁. Dotychczas nie przeprowadzono badań bezpośrednio porównujących skuteczność inhibitorów ACE i antagonistów AT₁.
2. U chorych na cukrzycę typu 1 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i mikro- lub makroalbuminurią inhibitory ACE opóźniają postęp nefropatii.
3. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i mikro- lub makroalbuminurią inhibitory ACE i antagoniści AT₁ opóźniają postęp nefropatii.
4. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym, makroalbuminurią i niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy krwi > 1,5 mg/dl) antagoniści AT₁ opóźniają postęp nefropatii.
5. Jeżeli chory nie toleruje leków z jednej grupy (inhibitory ACE, antagoniści AT₁), należy zastosować lek z drugiej grupy.
6. Po wystąpieniu nefropatii należy ograniczyć dzienne spożycie białka do ≤ 0,8 g/kg mc. (ok. 10% dobowej podaży kalorii), co odpowiada ilości zalecanej obecnie dorosłym. U niektórych chorych dalsze ograniczenie spożycia białka może spowodować zmniejszenie GFR.
7. Dihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych stosowane jako leki pierwszego rzutu nie hamują rozwoju nefropatii. Ich podawanie chorym z nefropatią powinno się ograniczać do leczenia wspomagającego.
8. U chorych z towarzyszącą albuminurią i nefropatią, źle tolerujących terapię inhibitorami ACE i/lub antagonistami AT₁, w leczeniu nadciśnienia tętniczego należy rozważyć zastosowanie niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych, leków β-adrenolitycznych lub diuretyków.
9. Podczas stosowania inhibitorów ACE lub antagonistów AT₁ ze względu na możliwość wystąpienia hiperkaliemii należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi.
10. Jeśli GFR zmniejszy się < 60 ml/min/1,73 m² lub wystąpią trudności w terapii nadciśnienia tętniczego bądź hiperglikemii, należy rozważyć skierowanie chorego do lekarza doświadczonego w leczeniu nefropatii cukrzycowej.

21. Zasady leczenia retinopatii cukrzycowej

1. Historia naturalna retinopatii cukrzycowej

1. Retinopatia nieproliferacyjna.
2. Retinopatia przedproliferacyjna (najcięższe stadium retinopatii nieproliferacyjnej).

3. Retinopatia proliferacyjna

(nowotworzenie naczyń i rozrost tkanki łącznej w siatkówce) prowadząca do utraty wzroku w mechanizmie:

- nawracających wylewów do ciała szklanego z nowo utworzonych naczyń;
- odwarstwienia siatkówki w wyniku jej pociągania przez błony proliferacyjne;
- rozwoju jaskry.

4. Makulopatia cukrzycowa (cukrzycowe uszkodzenie plamki) mogąca wystąpić w każdym stadium retinopatii.

II. Czynniki ryzyka rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej

1. Czas trwania cukrzycy — najsilniejszy czynnik prognostyczny rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej.
2. Niewyrównanie metaboliczne cukrzycy:
 - intensywne leczenie zmniejsza ryzyko rozwoju i progresji retinopatii u chorych na cukrzycę typu 1 (badania DCCT);
 - intensywne leczenie cukrzycy typu 2 zmniejsza częstość powikłań o charakterze mikroangiopatii, a obniżenie stężenia HbA_{1c} o 1% powoduje znaczną redukcję ryzyka rozwoju mikroangiopatii (badania UKPDS).
3. Nadciśnienie tętnicze.
4. Okres ciąży u kobiet chorujących na cukrzycę.
5. Okres dojrzewania.
6. Operacja zaćmy.

III. Diagnostyka retinopatii cukrzycowej

1. Badanie ostrości wzroku.
2. Badanie rozpoznawania barw.
3. Badanie dna oka (oftalmoskopia, zawsze po poszerzeniu źrenic).
4. Fotografia barwna dna oka.
5. Angiografia fluoresceinowa dna oka:
 - wskazania:
 - diagnostyka makulopatii cukrzycowej;
 - wykrycie zmian w przebiegu retinopatii przedproliferacyjnej;
 - wykrycie początkowych ognisk nowotworzenia naczyniowego w retinopatii proliferacyjnej;
 - ocena skuteczności fotokoagulacji laserowej;
 - wykrycie początkowej retinopatii bez jej cech w badaniu oftalmoskopowym u osób długo chorujących na cukrzycę;
 - wyjaśnienie przyczyny nieuzasadnionego pogorszenia ostrości wzroku.
6. Technika cyfrowego przetwarzania obrazów.
7. Laserowa oftalmoskopia skaningowa.
8. Ultrasonografia dopplerowska pulsacyjna zogniskowana.
9. Optyczna koherentna tomografia.
10. Analizator grubości siatkówki.

IV. Wskazania do wykonywania badań okulistycznych u chorych na cukrzycę

1. Pierwsze badanie:
 - w cukrzycy typu 1 — należy je przeprowadzić w ciągu 5 lat od chwili zachorowania lub, jeśli to możliwe, już w momencie zdiagnozowania cukrzycy;

- w cukrzycy typu 2 — musi być wykonane w momencie rozpoznania choroby lub krótko po jej zdiagnozowaniu.

2. Badania kontrolne:

- wskazane ze względu na początkowo bezobjawowy charakter retinopatii;
- częstość zależy od stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej:
 - bez retinopatii — 1 × w roku;
 - początkowa retinopatia nieproliferacyjna — 2 × w roku;
 - retinopatia nieproliferacyjna bardziej zaawansowana — co 3 miesiące;
 - retinopatia przedproliferacyjna — zabieg laserowy w trybie pilnym;
 - retinopatia proliferacyjna — zabieg laserowy w trybie pilnym lub rozważenie innych operacji okulistycznych, np. witrektomii;
 - po zabiegach laserowych siatkówki — miesiąc po zabiegu;
 - po zabiegu witrektomii — termin badania wyznacza się indywidualnie, zależnie od stanu dna oka;
 - u kobiet chorych na cukrzycę będących w ciąży — raz w miesiącu przez cały okres ciąży i połogu;
 - u kobiet planujących ciążę — przed zajściem w ciążę, w razie potrzeby wykonuje się zabieg laserowy siatkówki;
 - u osób z niewyrównaną cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym lub proteinurią co 3–4 miesiące niezależnie od stopnia zaawansowania zmian w dnie oka.

3. Pilne wskazania do wykonania badania okulistycznego:

- ryzyko utraty wzroku:
 - obecność retinopatii proliferacyjnej;
 - obecność zaawansowanych powikłań ocznych (nowotworzenie naczyń w tęczęwce, wylew do ciała szklanego, świeże odwarstwienie siatkówki);
- obecność zmian potencjalnie zagrażających utratą wzroku:
 - retinopatia nieproliferacyjna z nagromadzeniem dużych „twardych wysięków” w obszarach skroniowych siatkówki;
 - retinopatia nieproliferacyjna z makulopatią;
 - retinopatia przedproliferacyjna;
 - inne nieprawidłowości obecne w dnie oka trudne do interpretacji lub niewyjaśnione pogorszenie ostrości wzroku.

V. Leczenie retinopatii cukrzycowej

1. Fotokoagulacja laserowa siatkówki (możliwa, jeśli środki optyczne oka są przejrzyste):
 - rodzaje fotokoagulacji laserowej siatkówki:
 - ogniskowa — zalecana przy obecności zmian początkowych retinopatii i w makulopatii cukrzycowej;

- panfotokoagulacja — zalecana w retinopatii przedproliferacyjnej i proliferacyjnej;
- wskazania:
 - zaawansowana retinopatia nieproliferacyjna;
 - retinopatia przedproliferacyjna;
 - początkowa retinopatia proliferacyjna;
 - makulopatia cukrzycowa.
- 2. Witrektomia:
 - wskazania:
 - wylewy do ciała szklanego niewchłaniające się pod wpływem innych metod leczenia (po upływie 3 miesięcy w cukrzycy typu 1 i po upływie 6 miesięcy w cukrzycy typu 2);

- zaawansowana retinopatia proliferacyjna z powikłaniami.

3. Farmakoterapia:

- we wczesnych stadiach retinopatii, niewymagających leczenia laserowego można zastosować następujące preparaty:
 - *calcium dobesilate* — działający ochronnie na naczynia;
 - związki flawonowe — inhibitory reduktazy aldolowej, działające na szlak metaboliczny glukozy;
 - leki antyagregacyjne — udowodniona skuteczność w leczeniu retinopatii;
 - inne leki — iprazochrom, danaparoid, sulodeksyd.

22. Neuropatia cukrzycowa

I. Neuropatia cukrzycowa jest przyczyną silnych dolegliwości, znacząco pogarsza jakość życia chorych i jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju m.in. zespołu stopy cukrzycowej oraz nagłego zgonu.

II. Podział neuropatii cukrzycowej

1. Neuropatie symetryczne — zwykle o charakterze postępującym, nieodwracalne:
 - neuropatia ruchowa;
 - neuropatia czuciowa.
2. Neuropatie ogniskowe — zwykle odwracalne, ustępujące samoistnie:
 - porażenie nerwów czaszkowych;
 - izolowane porażenie nerwów obwodowych;
 - amiotrofia cukrzycowa.
3. Neuropatia autonomiczna.
4. Polineuropatia obwodowa.

III. Objawy kliniczne neuropatii autonomicznej

1. Układ krążenia:
 - tachykardia spoczynkowa;
 - nietolerancja wysiłku;
 - hipotonia ortostatyczna;
 - zaburzenie rytmu dobowego ciśnienia tętniczego;
 - nieme niedokrwienie mięśnia sercowego.
2. Układ pokarmowy:
 - zaburzenia motoryki: refluks żołądkowo-przełykowy, gastropareza, zaparcia, biegunki, nietrzymanie stolca.
3. Układ moczowo-płciowy:
 - pęcherz neurogenny;
 - zaburzenia erekcji;
 - wsteczna ejakulacja;
 - zaburzenia czynności żeńskich narządów płciowych (np. suchość pochwy).
4. Zaburzenia metaboliczne:
 - brak odczuwania objawów hipoglikemii;
 - zniesienie kontrregulacji hormonalnej w reakcji na hipoglikemię.
5. Zaburzenia wydzielania potu, nietolerancja ciepła.

IV. Kryteria diagnostyczne neuropatii cukrzycowej

1. Polineuropatia obwodowa:

- osłabienie lub zniesienie czucia wibracji, dotyku, bólu i temperatury;
- zaburzenia czucia bólu (uczucie pieczenia, drętwienia, mrowienia, bóle samoistne utrzymujące się co najmniej od 6 miesięcy);
- osłabienie siły mięśniowej;
- osłabienie lub zniesienie odruchów ścięgniastych (odruch kolanowy, odruch skokowy).

Badanie czucia dotyku należy wykonywać z zastosowaniem monofilamentu o ucisku 10 g (np. Semmes-Weinstein 5.07). Badanie czucia wibracji należy wykonywać, stosując kalibrowany stroik 128 Hz. Badanie czucia bólu należy przeprowadzać, posługując się sterylną igłą.

Badane okolice:

- czucie temperatury: powierzchnia stopy;
- czucie dotyku i bólu: podeszwowa część stopy;
- czucie wibracji: kostka boczna, kostka przyśrodkowa, górna część kości piszczeli, paluch, głowa V palca.

2. Neuropatia układu autonomicznego:

- testy oceniające stan układu parasympatycznego:
 - zmiana rytmu pracy serca w odpowiedzi na zabieg Valsalvy;
 - test głębokiego oddychania;
 - zmiana rytmu pracy serca w odpowiedzi na pionizację;
- testy oceniające stan układu sympatycznego:
 - zmiana wartości ciśnienia skurczowego (obniżenie) w odpowiedzi na pionizację;
 - zmiana wartości ciśnienia tętniczego rozkurczowego (wzrost) w odpowiedzi na test ściskania;
- inne testy:
 - zaleganie treści pokarmowej w żołądku;
 - zaleganie moczu w pęcherzu moczowym.

Neuropatię układu autonomicznego można podejrzewać, gdy wyniki 2 z wyżej wymienionych testów są dodatnie, rozpoznaje się ją, gdy 3 wyniki testów są dodatnie.

Na podstawie wyniku badania zalegania treści pokarmowej w żołądku lub zalegania moczu w pęcherzu moczowym można podejrzewać neuropatię układu autonomicznego.

V. Leczenie

1. Nie istnieje leczenie przyczynowe neuropatii cukrzycowej — podstawowym celem jest jak najlepsza kontrola metaboliczna cukrzycy.
2. Leczenie objawowe bólowych postaci polineuropatii obwodowej:
 - trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:
 - amitryptylina, 25–150 mg/d.,
 - imipramina, 25–150 mg/d.;
 - leki przeciwdrgawkowe:
 - karbamazepina, do 800 mg/d.,
 - lamotrygina, 200–400 mg/d.;

- leki przeciwozwojowe:
 - meksyletyna, do 450 mg/d.;
 - leki przeciwbólowe:
 - paracetamol, do 1500 mg/d.,
 - tramadol, 50–400 mg/d.;
 - inhibitory ACE — korzystne działanie na czynność uszkodzonych nerwów obwodowych,
 - kwas liponowy i rozpuszczalna w tłuszczach pochodna tiaminy;
3. Leczenie objawowe neuropatii autonomicznej:
 - leki prokinetyczne (metoklopramid, cyzapryd);
 - inhibitory pompy protonowej (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol);
 - leki przeciwbiegunkowe (loperamid, kodeina);
 - inhibitory fosfodiesterazy (sildenafil, tadalafil, wardenafil).

23. Zespół stopy cukrzycowej

I. Diagnostyka zespołu stopy cukrzycowej:

- dane z wywiadu:
 - dolegliwości związane z neuropatią, zaburzeniem ukrwienia kończyn;
 - nowe problemy ze stopami pojawiające się od momentu przeprowadzenia ostatniego badania;
 - ocena wiedzy pacjenta na temat badania stóp;
- badanie przedmiotowe:
 - ocena biomechaniki stopy (kształt, deformacje, ruchomość w stawach);
 - ocena skóry — ciągłość, obrzęk, kolor, zgrubienia, modzele, otarcia, zdrapania;
 - ocena neuropatii — badanie czucia wibracji (widetki stroikowe 128 Hz), czucia dotyku (monofilament Semmesa-Weinsteina 5.07/10 G), czucia bólu (neurotips);
 - ocena stanu naczyń — badanie tętna na tętnicy grzbietowej stopy, piszczelowej tylnej, podkolanowej i udowej;
 - ocena obuwia chorego;
- inne zalecane badania:
 - posiew z rany;
 - badanie RTG stóp;
 - pomiar wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI, *ankle-brachial index*).

II. Klasyfikacja zaawansowania zaburzeń:

- ryzyko rozwoju stopy cukrzycowej:
 - deformacja stopy;
 - brak edukacji chorego;
 - brak lub niewłaściwa higiena stóp;
 - niewłaściwe obuwie;
 - obecność modzeli;
 - długoletnia cukrzyca;
- duże ryzyko rozwoju stopy cukrzycowej:

- neuropatia i/lub zmiany naczyniowe;
 - owrzodzenie w wywiadzie;
 - staw Charcota w wywiadzie;
- owrzodzenie powierzchowne lub głębokie, infekcja tkanek stopy.

III. Prewencja:

- regularne badanie stóp;
- regularne zabiegi podiatryczne (usuwanie modzeli i hiperkeratozy);
- stosowanie zalecanego obuwia, wkładek;
- systematyczna edukacja w zakresie higieny stopy i konsekwencji braku ochronnego czucia bólu;
- edukacja dotycząca innych czynników ryzyka, takich jak: palenie tytoniu, nadwaga, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, wyrównanie metaboliczne cukrzycy;
- diagnostyka niedokrwienia kończyn.

IV. Leczenie zespołu stopy cukrzycowej:

- owrzodzenie, infekcja:
 - wyrównanie metaboliczne cukrzycy;
 - antybiotykoterapia (doustna lub dożylna);
 - zabiegi chirurgiczne — usuwanie martwiczych tkanek, drenaż, nacinanie;
 - opatrunki miejscowe;
 - odciążenie stopy — wkładki, kule, wózek inwalidzki, opatrunek gipsowy;
 - inne — przeszczep skóry, czynniki wzrostu, preparaty ludzkiej skóry, komora hiperbaryczna;
 - dobór obuwia po zagojeniu rany;
- neuroartropatia Charcota:
 - stan ostry — odciążenie (łuska pełnokontaktowa), wyrównanie metaboliczne cukrzycy, należy rozważyć zastosowanie bisfosfonianów;

- stan przewlekły — edukacja, higiena stóp, specjalistyczne obuwie ortopedyczne;
- stopa cukrzycowa charakteryzująca się przewagą czynnika niedokrwienego — chorych z niskim wskaźnikiem ABL i wywiadem w kierunku chromania przestankowego powinno się kierować w celu dalszej diagnostyki stanu naczyń i leczenia do chirurga naczyniowego lub angiologa.

V. Hospitalizacja — wskazania:

- stan zapalny stopy wymagający intensywnego leczenia, w tym dożylniej antybiotykoterapii;
- długotrwałe, niepoddające się leczeniu ambulatoryjnemu owrzodzenie.

VI. Amputacja:

- wysokie ryzyko amputacji:
 - neuropatia z utratą czucia bólu, dotyku, temperatury;
 - zmieniona biomechanika stopy w wyniku neuropatii;
 - objawy zwiększonego nacisku na stopę (modzel, krwiak w modzeli);
 - zniekształcenia kości stóp;
 - choroba naczyń obwodowych;
 - owrzodzenie lub amputacja w wywiadzie,
- wskazania do amputacji:
 - utrata funkcji podporowych stopy;
 - długotrwałe, niegojące się owrzodzenie, upośledzające sprawność kończyny;
 - zagrożenie życia spowodowane stanem zapalnym;
 - wyniszczający chorego, oporny na leczenie ból, szczególnie w następstwie niedokrwienia.

Zaleca się przeprowadzenie możliwie oszczędnej amputacji.

VII. Struktura opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej:

- prewencja — lekarz rodzinny, diabetolog;
- duże ryzyko rozwoju zespołu stopy cukrzycowej — diabetolog, lekarz rodzinny;
- owrzodzenie, stan zapalny — specjalistyczny gabinet stopy cukrzycowej;
- stan po wygojeniu — lekarz rodzinny, diabetolog, gabinet stopy cukrzycowej.

VIII. Kalendarium badań:

- wzrokowa ocena stanu stóp podczas każdej wizyty u lekarza;

- pełne badanie stóp — badanie struktury skóry, ocena neuropatii, zmian naczyniowych — raz w roku;
- duże ryzyko rozwoju zespołu stopy cukrzycowej — badanie podczas każdej wizyty, najrzadziej raz na 3 miesiące;
- owrzodzenie — kontrola zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego.

IX. Wyposażenie poradni cukrzycowej:

- młotek neurologiczny;
- widełki stroikowe 128 Hz;
- monofilament 5.07/10 g;
- przyrząd do badania czucia bólu (neurotips);
- przyrząd do badania czucia temperatury skóry (*thip-therm*);
- mini doppler.

X. Wyposażenie gabinetu stopy cukrzycowej:

- wyżej wymienione;
- pedobarograf;
- termometr skórny;
- biotesjometr;
- narzędzia chirurgiczne;
- specjalistyczne opatrunki;
- aparat fotograficzny.

XI. Personel gabinetu stopy cukrzycowej:

- diabetolog (lekarz prowadzący);
- chirurg ogólny;
- chirurg naczyniowy lub angiolog;
- ortopeda;
- pielęgniarka (edukacja i zabiegi podiatryczne);
- rehabilitant;
- pracownik zakładu zaopatrzenia ortopedycznego.

XII. Dokumentacja:

- standardowa historia choroby dotycząca zespołu stopy cukrzycowej;
- dokumentacja fotograficzna.

XIII. Organizacja opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej

Poziom 1 — „małe” gabinety stopy cukrzycowej (diabetolog, pielęgniarka, chirurg lub ortopeda) przy każdej poradni diabetologicznej.

Poziom 2 — jeden gabinet wielospecjalistyczny w każdym województwie.

Poziom 3 — trzy wielospecjalistyczne gabinety regionalne:

1. Polska północna — Gdańsk; 2. Polska środkowa — Warszawa; 3. Polska południowa — Kraków

24. Cukrzyca u dzieci i młodzieży

W niniejszym rozdziale przedstawiono jedynie różnice dotyczące zaleceń ogólnych postępowania u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę, wynikające ze specyfiki diabetologii wieku rozwojowego.

I. U dzieci i młodzieży powszechnie występuje cukrzyca typu 1 o podłożu autoimmunologicznym.

II. Obecnie coraz częściej u osób młodych rozpoznaje się cukrzycę typu 2 współwystępującą z otyłością.

III. U dzieci otyłych zaleca się wykonywanie testu OGTT co 2 lata w celu wykrycia zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

IV. W przypadku każdego nowego zachorowania na cukrzycę dziecko należy hospitalizować w specjalistycznym oddziale diabetologii dziecięcej.

V. Cele leczenia cukrzycy są takie same jak u osób dorosłych, przy czym u dzieci do 6 roku życia i w okresie dojrzewania pożądane jest utrzymanie stężenia $HbA_{1c} < 6,5\%$ oraz utrzymanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi ($< 95.$ centyla odpowiedniego do wieku).

U młodzieży należy się liczyć z częstszym niż w innych grupach wiekowych występowaniem „chwicznej cukrzycy” (*brittle diabetes*).

W proces leczenia cukrzycy u dziecka zawsze należy włączyć jego rodzinę.

VI. Cele dodatkowe:

- uzyskanie i utrzymanie prawidłowego rozwoju fizycznego: wzrostu i masy ciała odpowiedniego do wieku (oceniane w centylach) oraz przebiegu okresu dojrzewania;
- zachęcanie pacjentów do samodzielności i podejmowania odpowiedzialności za swoje leczenie w stopniu odpowiednim do ich wieku;
- zapewnienie wsparcia psychologicznego dla dziecka i jego rodziny oraz współpraca z pedagogiem szkolnym i wychowawcą;
- zachęcanie do udziału w obozach organizowanych dla dzieci/młodzieży chorych na cukrzycę;
- kierowanie młodzieży do poradni dla osób dorosłych, do „łączonych” poradni specjalistycznych (prowadzonych wspólnie przez pediatryczne i internistyczne zespoły diabetologiczne) w celu ułatwienia „przejęcia” z opieki pediatrycznej pod internistyczną;
- wspólne omawianie celów leczenia z pacjentami i ich rodzicami/opiekunami.

VII. Edukacja terapeutyczna dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę i ich rodziców/opiekunów:

- metody i programy edukacyjne powinny być zróżnicowane i dostosowane do wieku dziecka oraz jego zdolności intelektualnych, np. okresu przedszkolnego, wczesnoszkolnego, dojrzewania;
- proces nabywania umiejętności z zakresu samokontroli powinien przebiegać stopniowo; zbyt wczesne lub zbyt późne przesunięcie odpowiedzialności na dzieci i młodzież chorą na cukrzycę wiąże się z niepowodzeniem terapii;
- należy stale ponawiać edukację, odpowiednio ją dostosowywać do zmian zachodzących w rozwoju

i spostrzegawczości dziecka oraz zadań wychowawczych rodziców.

Uwaga: Edukacja powinna być skierowana do chorego dziecka i całej jego rodziny. Jej przeprowadzenie jest obowiązkiem całego zespołu diabetologicznego.

VIII. Żywnienie dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę

Podstawowe zasady żywienia dzieci chorych na cukrzycę są takie same jak ich zdrowych rówieśników.

IX. Opieka psychologiczna:

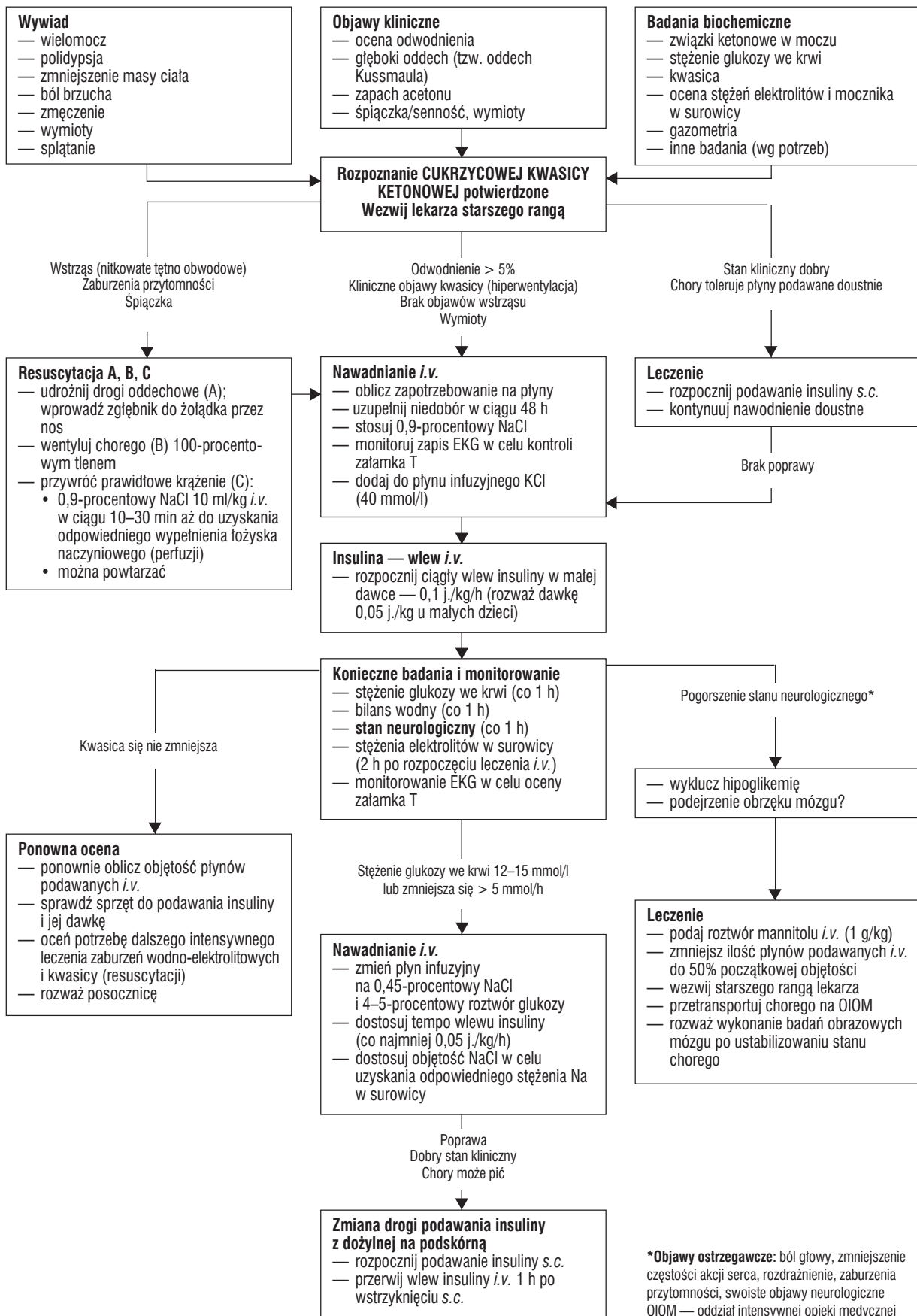
- niezbędne jest objęcie stałą opieką psychologiczną dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę oraz ich rodzin od momentu ujawnienia się choroby;
- u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę obserwuje się subkliniczne i kliniczne zespoły depresyjne, zaburzenia jedzenia (zwłaszcza u dziewcząt w okresie dojrzewania), w tym jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa*);
- opiekę psychologiczną nad dzieckiem chorym na cukrzycę należy powierzyć doświadczonemu psychologowi dziecięcemu, specjalście z zakresu problematyki cukrzycy wieku rozwojowego.

X. Insulinoterapia u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę:

- metodą z wyboru leczenia dzieci chorych na cukrzycę jest funkcjonalna intensywna insulinoterapia prowadzona za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć lub osobistej pompy insulinowej;
- zaleca się indywidualizację terapii i ustalenie modelu leczenia wspólnie z rodziną;
- dobowe zapotrzebowanie na insulinę u dzieci wynosi 0,6–0,75 j./kg/d.; w okresie dojrzewania 1,5–2 j./kg/d.;
- u dzieci, szczególnie w grupie najmłodszej, istnieje duże ryzyko rozwoju hipoglikemii; zastosowanie szybko- i długodziałających analogów insuliny oraz osobistej pompy insulinowej zmniejsza to ryzyko;
- bardzo często występujące u dzieci i młodzieży zjawisko brzasku (*down phenomenon*) można ograniczyć, stosując osobistą pompę insulinową lub bezszczytowy analog insuliny;
- u dzieci najmłodszych, ze względu na brak ścisłego stosowania się do zaleceń dietetycznych, należy rozważyć podawanie insuliny po posiłku.

XI. Ostre powikłania cukrzycy:

- hipoglikemia:
 - objawy i zasady postępowania w przypadku wystąpienia hipoglikemii u dzieci są takie same jak u dorosłych, jednak u małych dzieci często jedynym objawem tego zaburzenia jest zmiana zachowania (np. płaczliwość, wesołkowatość, agresywność);



Rycina 24.1. Algorytm postępowania w cukrzycowej kwasicy ketonowej

- w przypadku wystąpienia trudności związanych z doustnym przyjmowaniem węglowodanów (wymioty, zamroczenie, utrata przytomności) oraz w sytuacji hipoglikemii ciężkiego stopnia należy podać glukagon *s.c./i.m.* w dawce: 0,1–0,2 mg/10 kg mc. (0,5 mg u dzieci < 12 rż. 1,0 mg u dzieci ≥ 12 rż.);
 - jeśli dziecko nie odzyskuje przytomności, konieczne jest podanie glukozy *i.v.* — 10–30-procentowy roztwór w dawce 200–500 mg/kg mc. w ciągu kilku minut, następnie, w zależności od stanu pacjenta, należy zastosować wlew 10-procentowego roztworu glukozy w dawce 2–5 mg/kg mc./min;
 - wystąpienie ciężkiego stopnia hipoglikemii u małego dziecka chorego na cukrzycę jest wskazaniem do hospitalizacji;
- kwasica ketonowa (DKA, *diabetic ketoacidosis*) (ryc. 24.1):
- leczenie dziecka, u którego wystąpi DKA, powinno się odbywać zgodnie ze standardami na oddziale intensywnej opieki medycznej lub na specjalistycznym oddziale diabetologicznym;
 - leczenie należy rozpocząć bezzwłocznie, zgodnie z obowiązującymi zasadami (24–48–72 h);
 - istotne jest ograniczenie możliwości wystąpienia obrzęku mózgu poprzez stopniowe nawadnianie chorego, połączone ze stałym monitorowaniem/uzupełnianiem elektrolitów, nie stosowaniem *natrium bicarbonicum*, oraz łagodną redukcję glikemii (4,0–5,0 mmol/h) (ryc. 24.1).

XII. Monitorowanie przebiegu cukrzycy i rozwoju powikłań u dzieci chorych na cukrzycę obejmuje:

- ocenę masy ciała i wzrostu dziecka na podstawie siatek centylowych właściwych dla danego wieku
- podczas każdej wizyty;
- ocenę dojrzewania według skali Tannera;
- ocenę miesiączkowania u dziewczynek;
- badanie dna oka; u dziecka przed okresem dojrzewania (do ukończenia 11 rż.) po każdym 5-letnim okresie choroby, a po okresie dojrzewania raz w roku;
- ocena mikroalbuminurii — od początku trwania choroby, 3-krotnie w ciągu roku;
- pomiar ciśnienia tętniczego (wg wartości centylowych) u dziecka > 11 roku życia podczas każdej wizyty; u dzieci > 11 roku życia lub chorych na cukrzycę dłużej niż 5 lat zaleca się całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego 1 raz w roku;
- ocena czynności tarczycy i badanie w kierunku celiakii — co roku.

XIII. Szczepienia

Kalendarz szczepień obowiązkowych jest taki sam jak dla dzieci zdrowych.

XIV. Wybór zawodu

- szczególną uwagę należy przywiązywać do kształcenia młodzieży chorej na cukrzycę — powinna ona otrzymać możliwie najwyższe wykształcenie;
- należy podejmować współpracę ze szkołą w celu zapobiegania dyskryminacji dzieci chorych na cukrzycę;
- zadaniem zespołu diabetologicznego jest pomoc choremu w wyborze zawodu poprzez ocenę stanu jego zdrowia, obecności powikłań oraz możliwości intelektualnych i psychicznych.

25. Cukrzyca u kobiet w ciąży — wytyczne postępowania

Cukrzyca jest najczęstszym powikłaniem metabolicznym komplikującym przebieg ciąży. W Europie występuje u 3–5% ciążarnych.

I. Podział cukrzycy u kobiet w ciąży

1. Cukrzyca ciążowa (GDM, *gestational diabetes mellitus*) — zaburzenia tolerancji węglowodanów lub cukrzyca rozwijają się lub są po raz pierwszy rozpoznane podczas ciąży.
2. Cukrzyca przedciążowa (PGDM, *pregestational diabetes mellitus*) — kobieta chorująca na cukrzycę (typu 1, 2 lub MODY) jest w ciąży (tab. 25.1).

II. Nowa klasyfikacja cukrzycy u kobiet w ciąży (Hare; 1992)

1. Cukrzyca niepowikłana (DM, *diabetes mellitus*).
2. Cukrzyca powikłana (DM+)
 - mikroangiopatia;

Tabela 25.1. Klasyfikacja cukrzycy przedciążowej według White

Klasa A	Wystarcza leczenie dietetyczne; dowolny czas trwania nietolerancji glukozy
Klasa B	Wystąpienie cukrzycy u osób > 20 rż. i/lub czas trwania cukrzycy ≤ 10 lat
Klasa C	Wystąpienie cukrzycy u osób między 10 a 19 rż. i/lub czas trwania cukrzycy 10–19 lat
Klasa D	Występowanie cukrzycy u osób < 10 rż. i/lub czas trwania cukrzycy > 20 lat i/lub obecna retinopatia prosta lub nadciśnienie tętnicze (niezależnie od nadciśnienia wywołanego ciążą)
Klasa R	Retinopatia proliferacyjna lub wylewy do ciała szklistego
Klasa F	Nefropatia; białkomocz dobowy > 0,5 g/d.
Klasa RF	Kryteria klasy R i F
Klasa H	Choroba niedokrwienna serca i kardiomiopatia cukrzycowa
Klasa T	Stan po transplantacji nerki

Tabela 25.2. Klasyfikacja cukrzycy ciężowej (GDM)

GDM	Stężenie glukozy na czczo [mg/dl] (mmol/l)	Stężenie glukozy 1 h po posiłku [mg/dl] (mmol/l)	lub	Stężenie glukozy 2 h po posiłku [mg/dl] (mmol/l)	Leczenie
G1	< 95 (< 5,3)	< 140 (< 7,8)	lub	< 120 (< 6,7)	Dieta
G2	> 95 (> 5,3)	≥ 140 (≥ 7,8)	lub	≥ 120 (≥ 6,7)	Dieta + insulina

- retinopatia:
 - nieproliferacyjna (BDR, *background diabetic retinopathy*);
 - proliferacyjna (PDR, *proliferative diabetic retinopathy*);
- nefropatia:
 - mikroalbuminuria (MA, *microalbuminuria*);
 - jawna mikroalbuminuria (K-W, *Kimmelstiel-Wilson*);
- nadciśnienie tętnicze:
 - uprzednio stwierdzone;
 - wywołane ciążą (PIH, *pregnancy induced hypertension*);
 - stan przedrzucawkowy (PET, *pre-eclamptic toxemia*);
- makroangiopatia:
 - choroba niedokrwienna serca (CAD, *coronary artery disease*);
- neuropatia autonomiczna (AN, *autonomic neuropathy*).

3. Cukrzyca ciężowa (GDM)

- rozpoczynająca się cukrzyca typu 2;
- istniejąca, niewykryta cukrzyca typu 2;
- rozpoczynająca się cukrzyca typu 1;
- niedawno ujawniona cukrzyca typu 1.

III. Cukrzyca ciężowa (GDM)

1. Definicja — różnego stopnia zaburzenia tolerancji glukozy, które po raz pierwszy wystąpiły bądź zostały wykryte podczas ciąży.
2. Charakterystyka:
 - dotyczy około 3–5% kobiet ciężarnych;
 - dominującą grupę stanowią kobiety, u których hiperglikemia rozwinęła się w czasie ciąży, jednak wśród tych osób może się też znaleźć niewielka liczba kobiet, u których cukrzyca (głównie typu 2) istniała już przed ciążą, ale z powodu bezobjawowego przebiegu nie została wykryta;
 - stanowi ponad 90% przypadków cukrzycy towarzyszącej ciąży;
 - około 10% dotyczy kobiet chorujących już wcześniej na cukrzycę, głównie typu 1;
 - u około 5% kobiet wzrost stężenia insuliny podczas ciąży jest niewystarczający i pojawia się jej względny niedobór, dochodzi do zaburzenia wydzielania insuliny, insulinowrażliwości oraz zaburzeń produkcji i zużycowania glukozy, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju hiperglikemii.
3. Czynniki ryzyka cukrzycy ciężowej:
 - wielorództwo;

Tabela 25.3. Rozpoznanie cukrzycy na podstawie stężenia glukozy w osoczu krwi po OGTT (75 g) według kryteriów WHO (1999); zalecaną metodą referencyjną jest wykonywanie badania w osoczu krwi żyłnej

	Osocze krwi żyłnej/krew włośniczkowa [mg/dl]	[mmol/l]
Na czczo	< 126	≤ 7,0
Po 2 h	≥ 140	≥ 7,8

*W kryteriach WHO nie podano zakresu wartości referencyjnych glikemii po 1 godzinie. Ponieważ w wielu ośrodkach przyjmuje się oznaczenie glikemii również po 1 godzinie po obciążeniu 75 g glukozy, za wartość referencyjną należy przyjąć stężenie < 180 mg/dl (10 mmol/l).

- ciąża u kobiet po 35 roku życia;
 - urodzenie dużych dzieci (> 4000 g) w wywiadzie;
 - urodzenie noworodka z wadą;
 - zgony wewnątrzmaciczne;
 - nadciśnienie tętnicze lub nadwaga przed ciążą (BMI > 27);
 - rodzinny wywiad w kierunku cukrzycy typu 2;
 - rozpoznanie cukrzycy GDM w poprzednich ciążach.
4. Podział cukrzycy ciężowej (tab. 25.2):
 - G1 — nieprawidłowa tolerancja glukozy z normoglikemią w warunkach przestrzegania diety;
 - G2 — hiperglikemia na czczo i poposiłkowa — konieczne leczenie dietą i insuliną.
 5. Rozpoznanie cukrzycy u kobiet w ciąży (tab. 25.3). Zalecany jest dwustopniowy schemat wykrywania GDM — obejmuje test przesiewowy i diagnostyczny. W procesie diagnostycznym można pominąć test przesiewowy, natomiast nie można rozpoznać GDM jedynie na podstawie nieprawidłowego wyniku tego testu. Diagnostykę ciężarnych w kierunku cukrzycy ciężowej wszyscy lekarze położnicy powinni wykonywać w warunkach ambulatoryjnych. Tylko w nielicznych, wybranych przypadkach celowa jest hospitalizacja.
 6. Algorytm diagnostyczny cukrzycy ciężowej:
 - A. Wstępne oznaczenie stężenia glukozy we krwi należy wykonać na początku ciąży, przy pierwszej wizycie u ginekologa w celu wykrycia bezobjawowej cukrzycy przedciężowej:
 - stężenie glukozy na czczo pomiędzy 95 mg/dl (5,3 mmol/l) a 125 mg/dl (6,9 mmol/l) — wynik nieprawidłowy — należy wykonać w możliwie najkrótszym czasie test tolerancji glukozy (75 g);
 - stężenie glukozy na czczo > 125 mg/dl (6,9 mmol/l) — należy powtórzyć badanie na czczo i w razie ponownego wyniku powyżej tych wartości pa-

- pacjentkę skierować w trybie pilnym do ośrodka referencyjnego; jeśli w kolejnym pomiarze uzyskano wynik < 125 mg/dl (6,9 mmol/l), należy przeprowadzić test tolerancji 75 g glukozy;
- jeśli wynik testu tolerancji glukozy (75 g) jest negatywny w pierwszym trymestrze ciąży, należy badanie powtórzyć między 24. a 28. tygodniem ciąży;
- B. Test przesiewowy doustnego obciążenia 50 g glukozy (GCT, *glucose challenge test*):
- badanie wykonuje się między 24. a 28. tygodniem ciąży, pacjentka nie musi być na czczo;
 - jednorazowy pomiar glukozy we krwi po 1 godzinie od momentu podania 50 g glukozy;
 - interpretacja wyników:
 - < 140 mg/dl (7,8 mmol/l) — wartość prawidłowa; nie wymaga dalszej diagnostyki;
 - 140 – 200 mg/dl (7,8–11,1 mmol/l) — wartość nieprawidłowa, należy ją zweryfikować za pomocą testu tolerancji 75 g glukozy w możliwie najkrótszym czasie, z zachowaniem reguł dotyczących testu diagnostycznego;
 - ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oznacza GDM, pacjentkę należy skierować do ośrodka referencyjnego;
- C. Doustny test tolerancji 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*):
- wykonywany na czczo;
 - 8–14 godzin od momentu ostatniego posiłku;
 - przez 3 dni przed testem nie należy ograniczać spożycia węglowodanów (nie mniej niż 150 g/d. węglowodanów przy zwykłej aktywności fizycznej);
 - 75 g glukozy należy rozpuścić w 250–300 ml i wypić w ciągu 5 minut;
 - w trakcie badania pacjent powinien siedzieć, nie powinien przyjmować pożywienia i palić tytoniu;
 - krew do badania pobiera się na czczo i 2 godziny po wypiciu roztworu glukozy;
 - interpretacja wyników;
 - jeśli u badanej ciężarnej uzyska się wynik na czczo > 95 mg/dl (5,3 mmol/l), a < 126 mg/dl (7,0 mmol/l), po 2 godzinach < 140 mg/dl (7,8 mmol/l), to mimo że nie odpowiada on kryteriom cukrzycy, należy skierować pacjentkę do ośrodka referencyjnego (tab. 25.3).

IV. Leczenie cukrzycy ciążowej

1. Dieta:

- 40–50% węglowodanów (z przewagą węglowodanów złożonych — warzywa, pieczywo, kasze);
- 30% białka (1,3 g/kg mc.);
- 20–30% tłuszczów (w równych częściach nasyconych i wielonienasyconych);
- ilość kalorii zależna od masy ciała, wzrostu, aktywności fizycznej i wieku;

Tabela 25.4. Zalecana dobowo podaż kalorii

BMI	Zapotrzebowanie kaloryczne/kg mc.
$< 19,8$	35–40
19,8–29	30–32
> 29	24–25

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

- zapotrzebowanie kaloryczne — około 35 kcal na kg należnej masy ciała, czyli 1500–2400 kcal;
 - u pacjentek z nadwagą zaleca się stosowanie diety niskokalorycznej (tab. 25.4);
 - pożywienie powinno zapewniać prawidłowy przyrost masy ciała, czyli średnio 8–12 kg w zależności od wyjściowej masy ciała (od ok. 7 kg dla BMI $> 29,0$ do 20 kg dla BMI $< 19,8$);
 - pożywienie powinno się składać z 3 posiłków głównych i 3 mniejszych, szczególnie ważny jest posiłek spożywany między godziną 22.00 a 22.30, który zabezpiecza ciężarną przed hipoglikemią nocną i głodową ketogenezą.
2. Wysiłek fizyczny:
- poprawia utylizację glukozy, zmniejsza insulinoporność tkanek i zwiększa ich wrażliwość na insulinę;
 - jeżeli nie ma przeciwwskazań, zaleca się specjalne zestawy ćwiczeń gimnastycznych o umiarkowanym nasileniu.
3. Insulinoterapia:
- jest konieczna u około 10–40% kobiet chorych na cukrzycę ciążową;
 - najczęstszą metodą jest tzw. intensywna podskórna konwencjonalna insulinoterapia;
 - w trakcie insulinoterapii wskazane jest monitorowanie glikemii przynajmniej 4 razy na dobę w przypadku cukrzycy ustabilizowanej, częściej w niewyrównanej lub chwiejnej oraz w nocy, ze względu na obserwowane w ciąży zjawisko przyspieszonego głodowania (*accelerated starvation* wg Freinkla);
 - przy wartościach glikemii > 150 mg/dl (8,3 mmol/l) zaleca się wykonanie badania na obecność acetonu; jeśli aceton w moczu utrzymuje się przez 6–8 godzin mimo podania dodatkowej dawki insuliny w warunkach hiperglikemii, konieczne jest podjęcie leczenia szpitalnego;
 - terapeutyczne dawki insuliny u kobiet chorych na cukrzycę ciążową wynoszą od kilku do kilkudziesięciu jednostek na dobę;
 - zapotrzebowanie na insulinę zmniejsza się gwałtownie po porodzie i u większości kobiet możliwe jest zaprzestanie podawania insuliny;
 - miernikiem wyrównania metabolicznego cukrzycy u kobiet w ciąży może być stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}).
4. Samokontrola glikemii:
- zaleca się monitorowanie glikemii w domu za pomocą przenośnych glukometrów;

Tabela 25.5. Docelowe wartości glikemii u kobiet w ciąży — samokontrola za pomocą glukometrów

Na czczo	60–95 mg/dl	(3,3–5,3 mmol/l)
Przed posiłkiem	60–105 mg/dl	(3,3–5,8 mmol/l)
1 h po posiłku	< 140 mg/dl	(7,8 mmol/l)
2 h po posiłku	< 120 mg/dl	(6,7 mmol/l)
Między 2.00 a 4.00	> 60 mg/dl	(3,3 mmol/l)

Tabela 25.6. Powikłania i zagrożenia dla matki i płodu wynikające z obecności cukrzycy

Matka	Płód/Dziecko
Wielowodzie	Wady wrodzone Makrosomia (urodzeniowa masa ciała > 4000 g, LGa), kardiomiopatia
Nadciśnienie tętnicze	Wewnątrzmaciczna śmierć płodu
Zakażenia dróg moczowo-płciowych	Uraz okołoporodowy
Uraz porodowy, poród instrumentalny lub cięcie cesarskie	Powikłania poporodowe: niedojrzałość płuc, hipoglikemia, hipokalcemia, hiperbilirubinemia, infekcje, niewydolność serca
Rozwój cukrzycy w przyszłości	Wpływ na okres dzieciństwa i wiek dojrzały

- kobiety w ciąży powinny wykonywać pomiary glikemii samodzielnie, po odpowiednim przeszkoleniu przez pielęgniarkę diabetologiczną;
- pomiary należy wykonywać przynajmniej 4 razy na dobę w przypadku cukrzycy ustabilizowanej, częściej w niewyrównanej lub chwiejnej, a u ciężarnych stosujących insulinę powinno się okresowo kontrolować glikemię także w nocy (tab. 25.5).

V. Powikłania i zagrożenia dla matki i płodu wynikające z obecności cukrzycy (tab. 25.6)

VI. Model opieki nad ciężarną chorą na cukrzycę

1. Wszystkie kobiety chore na cukrzycę w okresie planowania ciąży, w czasie ciąży i w porożu powinny pozostać pod opieką doświadczonego zespołu diabetologiczno-położniczego.
2. Celem takiego postępowania jest:
 - optymalizacja leczenia cukrzycy (w tym edukacja diabetologiczna i dietetyczna);
 - ocena i ewentualne leczenie przewlekłych powikłań cukrzycy;
 - podczas ciąży wizyty u diabetologa powinny się odbywać co 2–3 tygodnie, co wiąże się między innymi ze zmieniającym się zapotrzebowaniem na insulinę i koniecznością monitorowania masy ciała, czynności nerek, narządu wzroku i wartości ciśnienia tętniczego.
3. Przeciwwskazania do prokreacji u kobiet chorych na cukrzycę:
 - nefropatia ciężkiego stopnia charakteryzująca się klirensiem kreatyniny < 40 ml/min;

- niekontrolowane, oporne na leczenie nadciśnienie tętnicze;
- ciężka, niepoddająca się leczeniu retinopatia proliferacyjna;
- aktywna, zaawansowana choroba niedokrwienna serca lub przebyty zawał serca;
- neuropatia autonomiczna z zajęciem układu bódźco-przewodzącego serca lub przewodu pokarmowego.

Ostateczna decyzja dotycząca prokreacji należy do pacjentki, niemniej specjaliści z danej dziedziny muszą poinformować chorą o ryzyku i zagrożeniach dla zdrowia i życia związanych z ciążą.

VII. Metody nadzoru nad płodem

1. Ultrasonograficzna ocena płodu:
 - badanie USG w 10., 20., 30. tygodniu ciąży, z uwzględnieniem prawidłowości budowy płodu, ocena trofii, łożyska, ilości płynu owodniowego;
 - przepływy naczyniowe (tętnica pępowinowa i tętnica środkowa mózgu płodu, tętnice maciczne);
 - profil biofizyczny płodu według Manninga.
2. Matczyzna ocena ruchów płodu (DFMR, *daily fetal movement recording*).
3. Osluchiwanie akcji serca płodu za pomocą słuchawki lub aparatu UDT.
4. Kardiotokografia z testem niestresowym (NST, *non-stress test*) od 27. do 28. tygodnia ciąży w poradni podczas każdej wizyty, a w warunkach szpitalnych codziennie.
5. Echokardiografia płodowa w 20.–24., 28.–32. tygodniach ciąży: ocena prawidłowości budowy, szukanie wad czynnościowych, cech kardiomiopatii przerostowej (u ciężarnych ze skłonnością do hiperglikemii często objawiającej się przerostem przegrody międzykomorowej > 4 mm niezależnie od wieku ciążowego).
6. Szczególnie istotna jest końcowa hospitalizacja — powinna ona uwzględniać powikłania cukrzycowe w przypadku cukrzycy przedciężowej:
 - czas wystąpienia niepowodzeń w poprzednich ciążach;
 - współistniejące powikłania położnicze.
 Nie istnieją sztywne reguły czasu końcowej hospitalizacji, należy pamiętać o zwiększonym ryzyku zgonów wewnątrzmacicznych płodów matek chorych na cukrzycę.

VIII. Poród i połów u ciężarnej chorej na cukrzycę

1. Wskazania do cięcia cesarskiego:
 - masa ciała płodu oceniana na 4000 g i powyżej;
 - stosunek obwodu brzucha (AC, *abdominal circumference*) do obwodu głowy (HC, *head circumference*) płodu w dowolnym tygodniu ciąży przekraczający 4 cm;
 - cukrzyca powikłana nefropatią i/lub retinopatią proliferacyjną.

2. Wczesne wywołanie porodu: przy rozpoznaniu makrosomii płodu w 38. tygodniu ciąży (ustalonym na podstawie daty ostatniej miesiączki i badania ultrasonograficznego wykonanego w pierwszym trymestrze ciąży).
3. Postępowanie:
 - jeżeli ciężarna otrzymała długodziałającą insulinę wieczorem lub insulinę krótkodziałającą przed spożyciem posiłkiem, a rozpoczęła się czynność porodowa, należy podłączyć wlew glukozy i monitorować glikemię;
 - monitorowanie stanu rodzącej chorej na cukrzycę:
 - pomiar glukozy co 1–2 godziny, ocena jonogramu, równowagi kwasowo-zasadowej;
 - dożylny wlew glukozy z szybkością 125 ml/h;
 - podaż insuliny krótkodziałającej w 0,9-procentowym roztworze NaCl w stężeniu 1 j./ml (pompa infuzyjna);
 - szybkość infuzji zależna od wartości glikemii;
 - w zależności od potrzeb uzupełnienie potasu.

IX. Opieka po porodzie

1. Po porodzie następuje zakończenie wlewu insuliny, pomiar glukozy i podanie insuliny podskórnie przed planowanym spożyciem posiłku.
2. Zmniejszenie dawki insuliny o 30–50%.
3. Średnie dawki insuliny u kobiet w połogu: 0,4–0,6 j./kg mc./d.

4. Zalecane karmienie piersią.
5. Wykonywanie rutynowych pomiarów stężenia glukozy we krwi na czczo i 2 godziny po głównych posiłkach.
6. Po upływie 6 lub więcej tygodni od porodu należy ponownie ocenić, czy kobieta ma cukrzycę, wykonując test tolerancji glukozy (75 g); jeżeli wynik jest nieprawidłowy, kobietę należy skierować do poradni diabetologicznej.

IX. Przygotowanie ciężarnej chorej na cukrzycę do zabiegu chirurgicznego

1. Wieczorem przed zabiegiem:
 - normalna kolacja + insulina podskórnie;
 - jeśli z powodów chirurgicznych chora nie może spożyć kolacji, stosuje się wlew glukozy, insuliny krótkodziałającej i 20 mEq lub więcej potasu w zależności od potrzeb.
2. W dniu zabiegu:
 - nie podaje się insuliny podskórnie;
 - o godzinie 7.00 zaleca się wykonanie pomiaru glukozy, równowagi kwasowo-zasadowej, elektrolitów;
 - podłączenie kroplówki KIG (potas, insulina, glukoza) w zależności od wartości glikemii o godzinie 7.00;
 - śródooperacyjna profilaktyka antybiotykowa, zapewnienie odpowiedniego drenażu w przypadkach tego wymagających, przy cukrzycy wieloletniej, z towarzyszącymi zmianami naczyniowymi.

26. Zasady przygotowania chorego na cukrzycę do zabiegu operacyjnego

Zabieg operacyjny u chorego na cukrzycę powinno się zaplanować odpowiednio wcześniej. W szpitalu, w którym chory ma być hospitalizowany, należy zapewnić możliwość stałej konsultacji diabetologa. Powodzenie zabiegu operacyjnego przeprowadzanego u chorego na cukrzycę zależy bowiem od ścisłej współpracy zespołu chirurgicznego i anesteziologicznego z diabetologiem.

Przed planowanym zabiegiem u chorego na cukrzycę należy osiągnąć wyrównanie metaboliczne, a także przeprowadzić badania umożliwiające ocenę stopnia kontroli cukrzycy i obecności jej powikłań.

I. Niezbędne badania laboratoryjne, które chory powinien wykonać przed zgłoszeniem się do szpitala:

- dobowy profil glikemii (7 oznaczeń w ciągu doby, w tym o godz. 3.00 w nocy);
- morfologia krwi obwodowej i liczba płytek krwi;
- stężenie w surowicy krwi kreatyniny, elektrolitów (Na^+ , K^+), białka całkowitego, aktywność aminotransferaz (AspAT, AlAT);
- równowaga kwasowo-zasadowa (gazometria) krwi;
- badanie ogólne moczu;

- ocena dna oka;
- badanie EKG spoczynkowe (patrz uwaga 1);
- badanie RTG klatki piersiowej.

Jeżeli u chorego na cukrzycę nie przeprowadzono wszystkich spośród powyższych badań w warunkach ambulatoryjnych, należy je bezwzględnie wykonać, a następnie przed zabiegiem operacyjnym zinterpretować.

Uwaga 1: Jedynie u chorych na cukrzycę leczonych metodą intensywnej terapii cechujących się dobrym wyrównaniem metabolicznym można planować zabieg operacyjny przeprowadzony w systemie „jednego dnia”. Niezbędnym warunkiem w tych przypadkach jest uzyskanie prawidłowych wyników wszystkich dodatkowych badań diagnostycznych. Również chorych na cukrzycę typu 2 dotychczas skutecznie leczonych dietą, cechujących się poposiłkowymi stężeniami glukozy we krwi nieprzekraczającymi wartość 180 mg/dl (10,0 mmol/l) można operować w tym systemie, ponieważ zastosowanie insulinoterapii w okresie okołoperacyjnym u tych osób nie jest konieczne. Pozostałych chorych na cukrzycę, niezależnie od typu schorzenia i dotychczasowego sposobu leczenia, w okresie okołoperacyjnym należy leczyć insuliną.

Uwaga 2: Okresowej insulinoterapii nie wymagają chorzy poddawani tzw. „małemu” zabiegowi operacyjnemu (ekstrakcja zęba, nacięcie ropnia, mała amputacja wykonana ambulatoryjnie), ale tylko w sytuacji, gdy przygotowanie do zabiegu nie wymaga zmiany dotychczasowego sposobu odżywiania. Potrzeba przesunięcia godzin śniadania, a tym samym porannej iniekcji insuliny, wiąże się z koniecznością zastosowania dożylnego wlewu 5-procentowego roztworu glukozy oraz 8 j. insuliny i 5 mmol chlorku potasu, z szybkością 100–150 ml/h zamiast śniadania.

II. Postępowanie przed planowym zabiegiem operacyjnym

1. Chorego na cukrzycę należy przyjąć do szpitala 2–3 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym.
2. Należy przesunąć termin planowego zabiegu operacyjnego, jeśli jest to możliwe, gdy cukrzyca jest niewyrównana metabolicznie [poposiłkowa glikemia > 200 mg/dl (11,1 mmol/l), a HbA_{1c} > 9,0%].
3. Należy zaprzestać podawania doustnych leków przeciw cukrzycowych na 2 dni przed zabiegiem.
4. Zastosowanie insulinoterapii w modelu wielokrotnych wstrzyknięć:
 - dobowy dawka insuliny — 0,3–0,7 j./kg mc. (patrz uwaga 2):
 - 50–60% dobowej dawki — insulina krótko-działająca podawana 15–30 minut przed śniadaniem, przed obiadem i przed kolacją;
 - według schematu: 50%–20%–30% dobowej dawki insuliny krótko-działającej;
 - 40–50% dobowej dawki — insulina o przedłużonym działaniu podawana w dwóch wstrzyknięciach — 7.00–8.00 (40%) i 22.00–23.00 (60%).
5. Uzyskanie wyrównania glikemii: zalecana wartość glikemii na czczo: 100–120 mg/dl (5,6–6,6 mmol/l); 2 godziny po posiłku: 135–160 mg/dl (7,5–9,0 mmol/l).
6. Powiadomienie zespołu chirurgiczno-anestryzologicznego o powikłaniach zwiększających ryzyko operacyjne (choroby serca lub nerek, neuropatia, retinopatia proliferacyjna).

Uwaga 3: U chorych, u których występuje kilka czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, dławicy piersiowej, zawału serca, niewydolności serca, a także przy planowaniu rozległych zabiegów (np. operacje na naczyniach brzusznych lub biodrowych), należy wykonać pełną diagnostykę nieinwazyjną (próbę wysiłkową, badanie ECHO, badanie EKG metodą Holtera).

Uwaga 4: U chorych z niedawno wykrytą cukrzycą lub u osób dotychczas skutecznie leczonych za pomocą doustnych leków przeciw cukrzycowych dobowy dawka insuliny wynosi około 0,5 j./kg mc.

III. Postępowanie w dniu zabiegu operacyjnego

1. Chory na cukrzycę powinien być operowany jako pierwszy w danym dniu.

2. Należy zastosować dożylny wlew glukozy, insuliny i potasu — 500 ml 10-procentowego roztworu glukozy zawierającego 16 j. insuliny krótko-działającej i 10 mmol chlorku potasu:
 - należy rozważyć zastosowanie większej dawki insuliny (20 j. lub więcej) u osób otyłych, gdy występuje ciężka infekcja, podczas zabiegu kardiopulmonologicznego, u osób operowanych w stadium hipotermii lub gdy wyjściowe stężenie glukozy przekracza 180 mg/dl (10,0 mmol/l);
 - należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki insuliny (12 j.) u osób szczupłych, a także u przyjmujących przed zabiegiem małe dawki insuliny lub doustne leki hipoglikemizujące;
3. Wlew KIG należy rozpocząć o godzinie 8.00 rano i kontynuować w sposób ciągły, z szybkością 80 ml/h do czasu podjęcia normalnego odżywiania (30–60 min po pierwszym posiłku).
4. Zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi przed zabiegiem, w czasie zabiegu i po jego zakończeniu, co 1–2 godziny.
5. Należy ocenić stężenie potasu w surowicy krwi chorego po zabiegu.
6. Należy utrzymywać stężenie glukozy we krwi w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l).
7. Jeżeli stężenie glukozy we krwi zmniejsza się lub utrzymuje w dolnych granicach zalecanych wartości, dawkę insuliny należy zmniejszyć o 4 j.
8. Zaleca się zwiększenie dawki insuliny w kroplówce o 2 j. na każde 30 mg/dl (1,6 mmol/l) stężenia glukozy we krwi > 180 mg/dl (10,0 mmol/l).

Uwaga 5: Glukozę i insulinę można podawać oddzielnie według schematu: roztwór 5–10-procentowej glukozy we wlewie dożylnym z szybkością 100–150 ml/h (zabezpieczając 800–1000 kcal/d.) oraz oddzielnie wlew insuliny za pomocą pompy infuzyjnej — 50 j. insuliny w 50 ml 0,9-procentowego NaCl (1 j./ml), lub w kroplówce — 50 j. insuliny w 250 ml 0,9-procentowego NaCl (1 j./5 ml) (tab. 26.1).

IV. Postępowanie w okresie pooperacyjnym

1. Leczenie insuliną według modelu wielokrotnych wstrzyknięć należy rozpocząć wraz z podjęciem przez chorego żywienia doustnego i utrzymywać do czasu zagojenia się rany.
2. Jeżeli przed zabiegiem cukrzyca była dobrze wyrównana metabolicznie, po zagojeniu się rany można powrócić do modelu terapii stosowanego wcześniej.

Tabela 26.1. Zasady wlewu 5-procentowego roztworu glukozy i insuliny w zależności od glikemii

Glikemia [mg/dl] (mmol/l)	Wlew 5-procentowej glukozy [ml/h]	Wlew insuliny [j./h]
< 80 (4,4)	150	0,5
80–150 (4,4–8,3)	150	1,5–2,0
150–200 (8,3–11,1)	100	2,0

Uwaga 6: U chorych na cukrzycę leczonych uprzednio insuliną, operowanych z powodu ostrego lub przewlekłego stanu zapalnego, należy wziąć pod uwagę możliwość zmniejszenia dobowego zapotrzebowania na insulinę.

Uwaga 7: W przypadku chorych na cukrzycę typu 2 leczonych uprzednio doustnymi środkami hipoglikemizującymi można powrócić do ich stosowania, jeśli ich stan jest wyrównany metabolicznie, przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę mniejszym od 30 j.

V. Operacja ze wskazań nagłych

U chorych na cukrzycę czasami konieczne jest przeprowadzenie zabiegu operacyjnego w trybie pilnym. W tych przypadkach należy wcześniej wykluczyć możliwość wystąpienia objawów otrzewnowych w następstwie kwasicy

ketonowej towarzyszącej zaburzeniom metabolicznym cukrzy. Dlatego przy występowaniu objawów „ostrego brzucha” z towarzyszącą kwasicą cukrzycową (aceton w moczu i wykładniki kwasicy metabolicznej w badaniu gazometrycznym) należy niezwłocznie podjąć działania zmierzające do wyrównania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej.

1. W przypadku kwasicy ketonowej ($BE < -12$, $pH < 7,3$) lub śpiączki osmotycznej konieczne jest uprzednie wyrównanie metaboliczne zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami.
2. Jeśli stan chorego jest wyrównany [glikemia 120–180 mg/dl (6,7–10,0 mmol/l)] i pacjent przyjął poranną dawkę insuliny, w trakcie zabiegu należy stosować dożylny wlew glukozy, insuliny i potasu według podanego wyżej schematu.

27. Cukrzyca u osób w podeszłym wieku

I. Częstość cukrzycy w populacji powyżej 65 roku życia sięga 40%.

II. Występowanie hiperglikemii może się objawiać w odmienny sposób niż u młodszych chorych, powodując opóźnienie rozpoznania (tab. 27.1):

III. U chorych na cukrzycę w zaawansowanym wieku okres przeżycia jest znacznie krótszy, dlatego ustalając sposób leczenia, powinno się pamiętać, że zapobieganie powikłaniom rozwijającym się po kilku lub kilkunastu latach choroby jest mniej istotne.

IV. Cele leczenia cukrzycy u osób w podeszłym wieku:

- jeżeli u chorego na cukrzycę przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat, należy realizować ogólne cele leczenia, dążąc do wyrównania cukrzycy zgodnie z przyjętymi kryteriami;
- dążenie do zmniejszenia objawów hiperglikemii przy równoczesnym zapobieganiu hipoglikemii;
- prowadzenie badań diagnostycznych w kierunku powikłań cukrzycy, zapobieganie ich progresji oraz zalecenie odpowiedniego leczenia;

Tabela 27.1. Odmienności symptomatologiczne hiperglikemii u osób w podeszłym wieku

Przyczyna	Objawy
Zaburzenia osobowości i funkcji poznawczych	Oslabienie pamięci, złe samopoczucie, nasilenie osi dementywnych
Diureza osmotyczna	Poliuria, nykturia, nieobecność polidypsji, zaburzenia snu, zmęczenie, nietrzymanie moczu
Zaburzenia refrakcji	Zaburzenia widzenia, zmniejszenie aktywności ruchowej
Zaburzenia reologiczne krwi	Chromanie przestankowe, udar mózgu, zawał serca
Inne	Nawracające infekcje, utrudnione gojenie ran, śpiączki hiperglikemiczne

- leczenie chorób współistniejących w celu zmniejszenia upośledzenia czynnościowego i poprawy jakości życia;
- wzbudzanie u pacjenta i jego opiekunów pozytywnego nastawienia do choroby.

V. W wyborze leczenia hipoglikemizującego należy uwzględnić specyfikę stanu klinicznego tej grupy chorych.

VI. Wysiętek fizyczny — po wstępnym określeniu indywidualnego ryzyka i wydolności chorego należy zalecać wysiętek na świeżym powietrzu, charakteryzujący się wolnym początkiem i powolnym zakończeniem, unikaniem ćwiczeń napinających i wstrzymujących oddech, ze zwróceniem uwagi na ryzyko urazu (ryzyko rozwoju stopy cukrzycowej).

VII. Zalecenia dietetyczne — brak specyficznych zaleceń związanych z wiekiem, leczenie jest mało skuteczne ze względu na utrwalone nawyki żywieniowe.

VIII. Doustne leki hipoglikemizujące:

- pochodne sulfonylomocznika — należy unikać preparatów długodziałających zwiększających ryzyko hipoglikemii;
- glinidy — brak specyficznych przeciwwskazań dla osób w podeszłym wieku;
- metformina — należy stosować ostrożnie ze względu na schorzenia współistniejące (i związane z tym ryzyko kwasicy mleczanowej), nie powinna być zalecana chorym > 75 roku życia;
- inhibitor α -glukozydazy — nie istnieją specyficzne przeciwwskazania dla osób w podeszłym wieku;
- agoniści receptora PPAR- γ — zalecając je, należy zachować szczególną ostrożność.

IX. Edukacja diabetologiczna — jest niezbędna do prawidłowego prowadzenia leczenia. Powinna obejmować zarówno chorych, jak i ich opiekunów.