

Leszek Czupryniak

Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Zalecenia kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w 2017 r. – co warto o nich wiedzieć?

2017 Polish Diabetological Association Guidelines on Clinical Diabetes Care and what every GP should know about them

Streszczenie

Od 2004 r. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne publikuje „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania z chorymi na cukrzycę”, są one corocznie aktualizowane. Artykuł przedstawia najważniejsze zalecenia PTD i zmiany wprowadzone w 2017 r.

Słowa kluczowe

cukrzyca, zalecenia kliniczne, Polskie Towarzystwo Diabetologiczne

Od 2004 r. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne publikuje w styczniu swoje stanowisko pod nazwą „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę”. Od kilkunastu lat ten dokument, opracowywany przez grupę prawie pięćdziesięciu ekspertów z różnych dziedzin medycyny, jest źródłem podejmowania decyzji diagnostycznych i terapeutycznych wobec osób z cukrzycą. Opracowywanie zaleceń zostało zapoczątkowane przez ówczesnego prezesa PTD prof. dr hab. med. Jacka Sieradzkiego, a obecnie pracami Zespołu Ekspertów PTD kieruje prof. dr hab. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz, wiceprezes aktualnego Zarządu Głównego PTD.

Abstract

Since 2004, with yearly updates, the Polish Diabetological Association has been publishing its own guidelines on clinical diabetes care. The article presents this year's most important recommendations and the changes which were introduced in 2017.

Key words

diabetes, clinical guidelines, Polish Diabetological Association

Każdego roku w zaleceniach PTD pojawiają się zmiany, które zwykle nie mają charakteru rewolucyjnego, ale pozwalają leczyć chorych na cukrzycę zgodnie z najnowszą nauką i wiedzą medyczną. W niniejszym artykule zaprezentowano najistotniejsze zmiany wprowadzone w tegorocznych zaleceniach PTD [1].

Wiarygodność najważniejszych rekomendacji

Pierwszą kwestią w zaleceniach, zauważaną od razu, jest umieszczenie na początku każdego rozdziału kilku punktów będących streszczeniem najważniejszych rekomendacji w zakresie danego

zagadnienia. Ma to ułatwić szybkie zapoznanie się z zaleceniami, które mimo starań powoli stają się coraz bardziej obszerne (obecnie liczą już ponad 80 stron), co może zniechęcać do bliższego zapoznawania się z nimi w czasach, w których standardem komunikacji jest długość esemesów i tweetów. Każdemu z najistotniejszych zaleceń prezentowanych na początku danego rozdziału przypisano poziom wiarygodności zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach (*evidence-based medicine* – EBM). Eksperci PTD przyjęli system gradacji wiarygodności rekomendacji w ślad za Amerykańskim Towarzystwem Diabetologicznym. Poziom A (najwyższa wiarygodność) świadczy o istnieniu jednoznacznych dowodów z właściwie przeprowadzonych kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, których wyniki można uogólniać (wieloośrodkowe próby kliniczne, metaanalizy). Poziom B oznacza, że za danym zaleceniem przemawiają dowody z właściwie przeprowadzonych badań kohortowych. Rekomendacje o poziomie wiarygodności C oparte są na dowodach pochodzących ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań, których wyniki mogą nie być jednoznaczne. Poziom E (najmniejsza wiarygodność) odzwierciedla stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne.

Rozpoznawanie cukrzycy

Zasady rozpoznawania cukrzycy, obowiązujące już prawie 20 lat, nie uległy zmianie. Nadal cukrzycę należy rozpoznać, jeśli:

- glikemia na czczo przekracza 125 mg/dl w dwa różne dni;
- objawom hiperglikemii (wzmóženemu pragnieniu, utracie masy ciała, poliurii, senności itd.) towarzyszy przygodnie oznaczona glikemia ≥ 200 mg/dl oraz
- w drugiej godzinie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy glikemia wyniesie ≥ 200 mg/dl.

Dodano jednak punkt uściślający postępowanie w sytuacji, gdy stwierdza się przygodną glikemię ≥ 200 mg/dl, ale nie towarzyszą jej wymienione wyżej objawy kliniczne hiperglikemii. Rozpoznanie cukrzycy w takiej sytuacji może budzić wątpliwości, gdyż najkrótsza definicja cukrzycy to „przewlekła hiperglikemia”, a zatem oprócz hiperglikemii należy jeszcze stwierdzić jej przewlekły charakter. Z tego powodu w najnowszych zaleceniach PTD umieszczono rekomendację, że w wypadku stwierdzenia bezobjawowej glikemii ≥ 200 mg/dl należy wy-

konać oznaczenie glikemii na czczo w inny dzień i jeżeli wyniesie ona ≥ 126 mg/dl, wówczas należy rozpoznać cukrzycę.

Cele leczenia chorych na cukrzycę

Cele leczenia cukrzycy w zakresie kontroli glikemii u osób niebędących w ciąży nie uległy zmianie. Celem ogólnym leczenia cukrzycy jest uzyskanie wartości hemoglobiny glikowanej – $HbA_{1c} \leq 7\%$ (53 mmol/mol), jednakże w odniesieniu do cukrzycy typu 1 celem leczenia jest osiągnięcie $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ (48 mmol/mol), pod warunkiem, że dążenie do takiego ambitnego celu nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii i pogorszeniem jakości życia. Podobnie w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2 oraz u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby, nadal obowiązuje dążenie do wartości $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Jednakże u osób w zaawansowanym wieku i/lub z cukrzycą z powikłaniami o charakterze makroangiopatii (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu), i/lub z licznymi chorobami towarzyszącymi kryterium optymalnego wyrównania metabolicznego to wartość $HbA_{1c} < 8,0\%$ (64 mmol/mol).

W przypadku ciężarnych zaleca się obecnie, aby wartość HbA_{1c} wynosiła $< 6,5\%$ (48 mmol/mol) u kobiet z cukrzycą przedciążową planujących ciążę, a $< 6,0\%$ (42 mmol/mol) w II i III trymestrze ciąży. Równie ważne jest, aby dążenie do tak niskich wartości HbA_{1c} nie wiązało się ze wzrostem ryzyka hipoglikemii. W celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii w najnowszych zaleceniach PTD podwyższono wartość maksymalnej glikemii w 1. godzinie po posiłku do 140 mg/dl (poprzednio było 120 mg/dl) oraz podwyższono dolną granicę zalecanej glikemii w nocy do obecnie obowiązującego progu rozpoznania hipoglikemii, czyli do 70 mg/dl (było 60 mg/dl).

Interesującym zmianom uległy kryteria wyrównania gospodarki lipidowej. Wprowadzono bowiem trzy wartości docelowe cholesterolu LDL (LDL-C) w zależności od stopnia ryzyka sercowo-naczyniowego:

- stężenie LDL-C: < 70 mg/dl (1,9 mmol/l) lub redukcja o co najmniej 50%, jeżeli wyjściowo stężenie LDL-C mieściło się w przedziale 70–135 mg/dl (1,9–3,5 mmol/l) u osób z cukrzycą bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, tj. z obecnymi przewlekłymi powikłaniami naczyniowymi,
- stężenie LDL-C < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) lub redukcja o co najmniej 50%, jeżeli wyjściowo stężenie LDL-C mieściło się w przedziale 100–200 mg/dl (2,6–5,2 mmol/l) u osób z cukrzycą

wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, tj. z cukrzycą bez powikłań naczyniowych,

- stężenie LDL-C < 115 mg/dl (3,0 mmol/l) u osób małego i umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego (osoby < 40. roku życia z cukrzycą typu 1 bez przewlekłych powikłań i innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego).

Organizacja opieki medycznej

W zakresie opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej uwzględniono wprowadzony pod koniec 2016 r. przez Ministerstwo Zdrowia Program Wsparcia Ambulatoryjnego Leczenia Zespołu Stopy Cukrzycowej, przewidujący wydanie prawie 4 mln złotych na rozwój opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej. Zgodnie z założeniami tego programu zaleca się, aby w regionalnych (wojewódzkich, uniwersyteckich) ośrodkach diabetologicznych tworzyć wielospecjalistyczne gabinety stopy cukrzycowej (gabinety referencyjne), a przy poradniach diabetologicznych podstawowe gabinety stopy cukrzycowej zajmujące się kontynuacją terapii ustalonej w poradni wielospecjalistycznej. Zaletą programu MZ jest to, że wymusi on stworzenie ogólnopolskiej struktury ambulatoryjnej opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej.

Terapia behawioralna

W tegorocznych zaleceniach PTD wyraźnie podkreślono, że nie istnieje dieta uniwersalna dla wszystkich pacjentów z cukrzycą. Optymalne proporcje makroskładników powinny być ustalane dla każdego pacjenta indywidualnie, z uwzględnieniem wieku, aktywności fizycznej, obecności powikłań cukrzycy, schorzeń dodatkowych i osobistych preferencji. W ten sposób oficjalnie potwierdzono, że nie istnieje pojęcie „diety cukrzycowej”. W ostatnim okresie w ogóle zaleca się, aby w rozmowie z pacjentem unikać określenia „dieta”, a posługiwać się pojęciem „żywienie”. Nie chodzi bowiem o to, aby chory na jakiś czas zmienił dietę, ale aby zmodyfikował sposób żywienia na bardziej zdrowy i sprzyjający utrzymaniu dobrej kontroli cukrzycy i masy ciała. Spośród szczegółowych rekomendacji warto wspomnieć, że uściślono zalecenia dotyczące zawartości węglowodanów w diecie. Ich udział powinien wynosić ok. 45% całkowitej ilości energii, ale jeśli pochodzą one z produktów o niskim indeksie glikemicznym i dużym udziale błonnika, to ich udział w ogólnej kaloryczności diety może wynosić nawet do 60%. Z kolei niższa od 45% podaż kalorii pochodzących z węglowodanów (25–45%) jest zalecana u chorych

mało aktywnych fizycznie, u których możliwości jej zwiększenia są niewielkie, np. ze względu na współistniejące schorzenia (niewydolność serca, dysfunkcje układu ruchu i in.). Obniżono również rekomendowane dobowe spożycie soli kuchennej z 6 do 5 g. Podkreślono także, że wysiłek fizyczny jest integralną częścią prawidłowego, kompleksowego postępowania w leczeniu cukrzycy oraz że w celu uzyskania optymalnego efektu wysiłek fizyczny powinien być regularny, podejmowany co najmniej co 2–3 dni. W kompleksowym ujęciu terapeutyczny styl życia obejmuje urozmaiconą dietę, regularną aktywność fizyczną, unikanie palenia tytoniu i spożywania alkoholu, optymalny czas snu oraz unikanie stresu. Każdy chory powinien być edukowany w zakresie terapeutycznego stylu życia dostosowanego do potrzeb i możliwości, pozwalającego na osiągnięcie zakładanego celu terapeutycznego i zmniejszenie ryzyka rozwoju ostrych i przewlekłych powikłań cukrzycy.

Leczenie cukrzycy typu 1

Od lat zalecanym sposobem leczenia cukrzycy typu 1 jest intensywna funkcjonalna insulinoterapia przy zastosowaniu wielokrotnych podskórnych wstrzyknięć insuliny lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny z zastosowaniem osobistej pompy insulinowej. W tegorocznych zaleceniach jednoznacznie stwierdzono, że u chorych na cukrzycę typu 1 preferowane jest stosowanie analogów insuliny ze względu na mniejsze ryzyko hipoglikemii i większy komfort życia.

Leczenie cukrzycy typu 2

Farmakoterapia cukrzycy typu 2 w ostatnich latach istotnie się zmieniła, gdyż pojawiły się nowe grupy leków (leki inkretynowe, inhibitory SGLT-2), a w przypadku dwóch z nich (patrz niżej) wykazano, że obniżają one – poza wywieraniem działania antyhiperglikemicznego – ryzyko sercowo-naczyniowe. Ostatnie zalecenia PTD uwzględniają te najnowsze odkrycia.

Metformina od wielu lat pozostaje lekiem pierwszego wyboru przy inicjacji farmakoterapii cukrzycy typu 2. Pewnym ograniczeniem jej stosowania są sytuacje, w których lek ten jest przeciwwskazany (najczęstszym przeciwwskazaniem jest niewydolność nerek) lub nie jest tolerowany (co dotyczy ok. 10–15% chorych). Gdy monoterapia metforminą (lub lekiem zastępującym ją u osób nietolerujących metforminy lub niemogących jej przyjmować z powodu przeciwwskazań) w maksy-

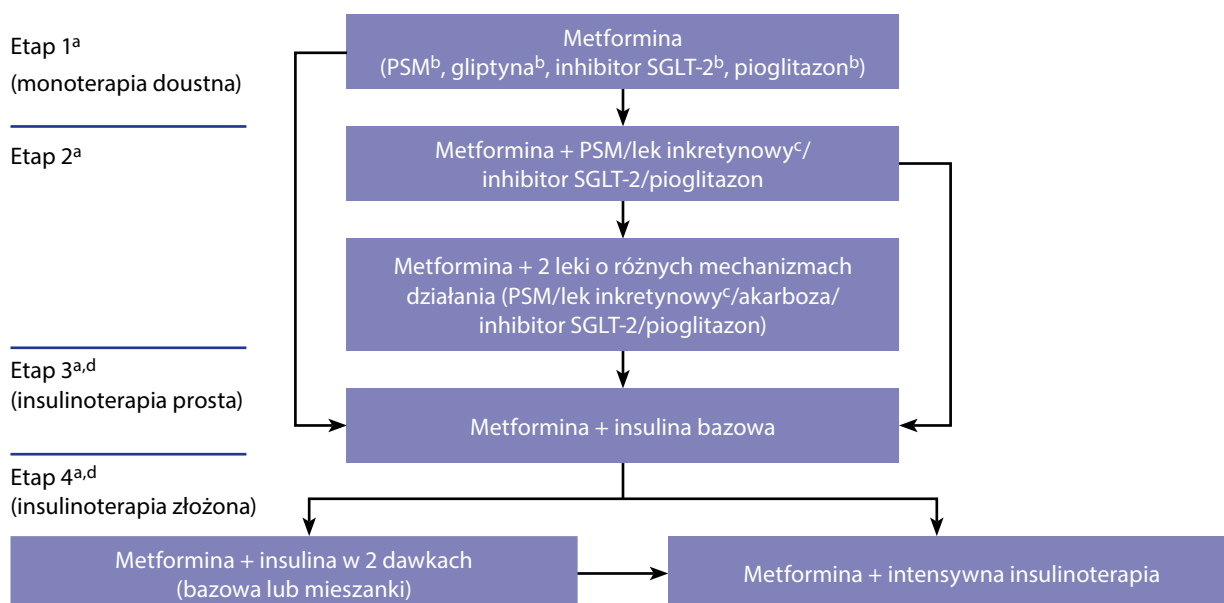
malnych zalecanych lub tolerowanych dawkach nie pozwala osiągnąć lub utrzymać docelowych wartości HbA_{1c}, należy dołączyć drugi lek doustny lub agonistę GLP-1 (lek podawany w iniekcjach podskórnych), lub insulinę bazalną. Zaleca się, aby tej decyzji nie odwlekać na okres dłuższy niż 3–6 miesięcy.

Wybór kolejnych leków powinien mieć charakter dalece zindywidualizowany. Indywidualizacja terapii powinna polegać na uwzględnieniu skuteczności leków, ich objawów ubocznych, wpływu na masę ciała, ryzyka hipoglikemii, ceny oraz preferencji pacjenta. U osób ze stwierdzoną chorobą układu sercowo-naczyniowego, np. po zawale serca, powinno się zalecać w pierwszej kolejności zastosowanie preparatów o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko sercowo-naczyniowe, głównie powodujących zmniejszenie częstości zgonów z przyczyn kardiologicznych. W ostatnim okresie efekt ten wykazano w przypadku jednego z inhibitorów SGLT-2 – empagliflozyny (badanie EMPAREG-OUTCOME²) i agonisty receptora GLP-1 – liraglutytu (badanie LEADER³). W polskich warunkach niewątpliwą barierą w ich zastosowaniu może stanowić brak refundacji.

Należy też pamiętać, że ze względu na postępujący charakter cukrzycy typu 2 i konieczność stałego intensyfikowania leczenia insulina jest wskazana u wielu chorych na cukrzycę typu 2.

Wyraźnemu uproszczeniu uległ praktyczny algorytm leczenia cukrzycy typu 2 (ryc. 1). Obecnie na 2. etapie terapii nie wyodrębnia się już pochodnych sulfonilomocznika, gdyż u coraz większej liczby chorych wskazane jest stosowanie innych leków dołączanych do metforminy, przede wszystkim inhibitorów DPP-4 i inhibitorów SGLT-2. Rozszerzono też opcje intensyfikacji insulinoterapii, zwracając uwagę na coraz częstsze możliwości stosowania modelu „baza-plus”, polegającego na łączeniu jednej dawki insuliny o przedłużonym czasie działania z jedną dawką insuliny krótko lub szybko działającej przed głównym posiłkiem (oczywiście w osobnych iniekcjach).

W zaleceniach PTD 2017 pojawił się także nowy rozdział poświęcony niektórym szczególnym sytuacjom występującym u chorych na cukrzycę: pracy zmianowej, podróżom związanym ze zmianami stref czasowych oraz terapii glikokortykosteroidami. W tym ostatnim przypadku podkreślono, że w leczeniu cukrzycy wywołanej przez stosowanie glikokortykosteroidów preferowana jest insulina podawana w modelu wielokrotnych wstrzyknięć, tj. metoda intensywnej insulinoterapii. Można także podawać tylko preparaty krótko lub szybko działające insuliny przed posiłkami, jeśli glikemia na czczo i przed posiłkami jest akceptowalna. W przypadku cukrzycy posteroideowej nie udowodniono wyższości jakiegokolwiek preparatu



PSM – pochodna sulfonilomocznika

^ana każdym etapie leczenia zalecana jest modyfikacja stylu życia

^bw przypadku nietolerancji metforminy lub przeciwwskazań do jej stosowania

^cagonista receptora GLP-1 lub gliptyna

^distnieje możliwość kojarzenia z insuliną także innych – oprócz metforminy – leków przeciwcukrzycowych, zgodnie z ich rejestracją

Rycina 1. Praktyczny algorytm leczenia cukrzycy typu 2 zalecany przez PTD w 2017 r. (zmodyfikowano na podstawie [1])

insuliny lub jej analogu nad innymi, a stosowanie leków doustnych w tym typie zaburzeń tolerancji węglowodanów jest zazwyczaj nieskuteczne.

Podsumowanie

Zalecenia PTD od ponad dekady są wyznacznikiem dobrej praktyki lekarskiej u chorych na cukrzycę, a fakt ich corocznego aktualizowania powoduje, że stanowią one stałe źródło najnowszej wiedzy zarówno dla diabetologów, jak i lekarzy rodzinnych, internistów i wszystkich opiekujących się osobami z cukrzycą. Warto podkreślić, że sięgają po nie także pacjenci zainteresowani postępami w leczeniu cukrzycy i jej powikłań. Tegoroczna aktualizacja zaleceń tłumaczy i pozwala zastosować najnowsze osiągnięcia medycyny w codziennej pracy z chorymi na cukrzycę, dążąc do stałego celu uzyskania jak najlepszych wyników terapii.

Piśmiennictwo

1. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. Clin Diabetol 2017; 5: A5-A81.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM i wsp. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117-2128.
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K i wsp. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311-322.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak
Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1 A
02-097 Warszawa
e-mail: leszek.czupryniak@wum.edu.pl