

Stanowisko *American Diabetes Association*

Standardy opieki medycznej nad chorymi na cukrzycę

Standards of medical care in diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2004; 27, supl. 1: S15-S35

Cukrzyca jest chorobą przewlekłą, wymagającą stałej opieki lekarskiej oraz edukacji pacjenta w zakresie samodzielnego postępowania, w celu zapobiegania wystąpieniu ostrych powikłań oraz zmniejszenia ryzyka odległych powikłań. Opieka nad chorymi na cukrzycę jest złożona i oprócz kontroli glikemii obejmuje wiele innych zagadnień. Liczne dowody wskazują, że niektóre interwencje mogą korzystnie wpływać na przebieg choroby.

Niniejsze standardy opieki medycznej są przeznaczone dla lekarzy, chorych, badaczy, płatników i innych osób zainteresowanych informacjami dotyczącymi postępowania w cukrzycy, celów jej leczenia oraz sposobów oceny jakości opieki. Przedstawiono cele, które powinni osiągnąć wszyscy chorzy na cukrzycę, chociaż taktyka terapii może się zmienić ze względu na indywidualne preferencje, współistniejące schorzenia oraz inne czynniki. Przestrzeganie niniejszych standardów nie wyklucza możliwości intensywniejszej oceny i leczenia chorego przez innych specjalistów, jeżeli jest to konieczne. Więcej szczegółowych informacji można znaleźć w publikacjach: *Medical Management of Type 1 Diabetes* pod redakcją Bode'a [1], *Medical Management of Type 2 Diabetes* pod redakcją Zimmermana [2] i *Intensive Diabetes Management* pod redakcją Klingensmitha [3].

Przedstawione zalecenia dotyczą działań diagnostycznych i terapeutycznych, o których wiadomo lub przypuszcza się, że wpływają korzystnie na stan zdrowia chorych na cukrzycę. By zwiększyć przej-

rzystość i ujednoczyć dowody stanowiące podstawę niniejszych zaleceń wykorzystano system stopniowania (tab. 1), opracowany przez *American Diabetes Association* (ADA) i dostosowany do istniejących metod. Na końcu każdego z zaleceń podano klasę dowodów (A, B, C lub E), na których je oparto.

Klasyfikacja, rozpoznanie i badania przesiewowe

Klasyfikacja

W 1997 roku *American Diabetes Association* opracowało nowe kryteria diagnostyczne i podział cukrzycy [4]. W 2003 roku wprowadzono zmiany dotyczące rozpoznawania nieprawidłowego stężenia glukozy na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*) [5]. Klasyfikacja cukrzycy obejmuje 4 klasy kliniczne:

- cukrzycę typu 1 (zniszczenie komórek β , prowadzące zwykle do bezwzględnego niedoboru insuliny);
- cukrzycę typu 2 (wynikającą z postępującego zaburzenia wydzielania insuliny z towarzyszącą insulinopornością);
- inne szczególne typy cukrzycy (wywołane innymi przyczynami, np. genetycznymi defektami funkcji komórek β lub działania insuliny, chorobami części zewnątrzwydzielniczej trzustki, niektórymi lekami lub środkami chemicznymi);
- cukrzycę ciężarnych (GDM, *gestational diabetes mellitus*), rozpoznawaną u kobiet w ciąży.

Rozpoznanie

W tabeli 2 przedstawiono kryteria diagnostyczne cukrzycy u dorosłych, z pominięciem kobiet ciężarnych. Istnieją trzy sposoby rozpoznawania cukrzycy, a wynik każdego z nich musi być potwierdzony następnego dnia, chyba że występują jednoznaczne objawy cukrzycy. Do-

Copyright © 2004 by *American Diabetes Association*, Inc. ADA nie odpowiada za poprawność tłumaczenia

Diabetologia Praktyczna 2004, tom 5, supl. A, A25-A52
Tłumaczenie: Dział Naukowy Wydawnictwa Via Medica
Wydanie polskie: Via Medica

Tabela 1. System klasyfikacji dowodów ADA, na którym oparto zalecenia postępowania klinicznego

Stopień wiarygodności	Opis
A	<p>Jednoznaczne dowody uzyskane z prawidłowo przeprowadzonych, możliwych do uogólnienia na całą populację, randomizowanych badań klinicznych o odpowiedniej sile statystycznej, obejmujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody z prawidłowo przeprowadzonego badania wieloośrodkowego • Dowody z metaanalizy dotyczącej również oceny jakości badań • Przekonujące dane nieeksperymentalne, czyli zgodne z zasadą „wszystko albo nic”, opracowaną przez <i>Center for Evidence Based Medicine</i> w Oksfordzie <p>Dowody pomocnicze, pochodzące z prawidłowo przeprowadzonych, randomizowanych badań klinicznych o odpowiedniej sile statystycznej, obejmujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody z prawidłowo przeprowadzonych badań z jednego lub kilku ośrodków • Dowody z metaanalizy dotyczącej również oceny jakości badań
B	<p>Dowody pomocnicze uzyskane z prawidłowo przeprowadzonych badań grupowych</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody z prawidłowo przeprowadzonego, prospektywnego badania grupowego lub z rejestru • Dowody z prawidłowo przeprowadzonego, prospektywnego badania grupowego • Dowody z prawidłowo opracowanej metaanalizy badań grupowych <p>Dodatkowe dowody z prawidłowo przeprowadzonego badania klinicznego z grupą kontrolną</p>
C	<p>Dowody pomocnicze uzyskane z badań z nieodpowiednią grupą kontrolną lub bez grupy kontrolnej</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody z randomizowanych badań klinicznych, z przynajmniej jednym poważnym lub trzema mniejszymi niedociągnięciami metodologicznymi, które mogły wpłynąć na wiarygodność wyników • Dowody z badań obserwacyjnych o dużym ryzyku tendencyjności (np. badania serii przypadków klinicznych porównywanych z historyczną grupą kontrolną) • Dowody z opisów grupy przypadków lub pojedynczego przypadku <p>Sprzeczne dowody, z przewagą danych popierających zalecenia</p>
E	Stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne

Tabela 2. Kryteria rozpoznania cukrzycy

1.	Objawy kliniczne cukrzycy i przygodne stężenie glukozy w osoczu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). Stężenie przygodne oznacza pomiar o dowolnej porze dnia, bez względu na czas, jaki upłynął od spożytego posiłku. Do klasycznych objawów klinicznych należą: wielomocz, nadmierne pragnienie i niewytłumaczalne zmniejszenie masy ciała
	lub
2.	FPG ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Pojęcie „na czczo” zdefiniowano jako nieprzyjmowanie pożywienia przez przynajmniej 8 godzin
	lub
3.	Glikemia po 2 h ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) w OGTT. Próbę należy wykonać zgodnie z zaleceniami WHO [4a], podając glukozę w postaci równoważnej 75 g bezwodnej glukozy rozcieńczonej w wodzie

Jeśli nie stwierdzono jednoznacznej hiperglikemii, należy potwierdzić te wyniki, powtarzając badania innego dnia. Nie zaleca się rutynowego wykonywania OGTT w praktyce klinicznej, test ten może być jednak konieczny u chorych z IFG (*patrz* tekst) lub przy podejrzeniu cukrzycy mimo prawidłowego FPG; FPG (*fasting plasma glucose*) — stężenie glukozy na czczo; OGTT (*oral glucose tolerance test*) — doustny test tolerancji glukozy; WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; IGT (*impaired glucose tolerance*) — upośledzona tolerancja glukozy; IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowa glikemia na czczo

ustny test obciążenia 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*) jest bardziej czuły i nieco bardziej specyficzny niż ocena stężenia glukozy na czczo (FPG, *fasting plasma glucose*), lecz trudno go powtarzać i rzadko stosuje się go w praktyce. Ze względu na łatwość wykonania, akceptację ze strony chorych oraz mały koszt prefe-

rowanym badaniem przesiewowym i diagnostycznym jest ocena FPG. Należy zaznaczyć, że u większości osób, które spełniają kryteria rozpoznania cukrzycy na podstawie OGTT, ale nie pomiaru FPG, stężenie HbA_{1c} jest niższe niż 7,0%. Obecnie nie zaleca się rozpoznawania cukrzycy na podstawie pomiaru stężenia HbA_{1c}.

Wartości hiperglikemii, niespełniające kryteriów rozpoznania cukrzycy, określa się w zależności od metody (np. na podstawie FPG lub OGTT) albo jako nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*), albo jako upośledzoną tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*):

- IFG = FPG w zakresie 100 mg/dl (5,6 mmol/l) do 125 mg/dl (6,9 mmol/l);
- IGT = 2hPG w zakresie 140 mg/dl (7,8 mmol/l) do 199 mg/dl (11,0 mmol/l).

Ostatnio IFG i IGT oficjalnie uznano za „stan przedcukrzycowy”. Oba te stany są czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy i chorób układu krążenia (CVD, *cardiovascular disease*). W niedawno przeprowadzonych badaniach wykazano, że zmiana stylu życia (umiarkowane zmniejszenie masy ciała i regularna aktywność fizyczna) może opóźnić progresję IGT do cukrzycy typu 2 [6–8]. W pojedynczych badaniach dowiedziono, że leczenie farmakologiczne — [metforminą [8], akarbozą [9] i orlistatem [10] oraz troglitazonem (obecnie wycofanym z praktyki klinicznej)] — [11] zmniejsza progresję cukrzycy, chociaż nie tak skutecznie, jak istotna zmiana stylu życia.

Badania przesiewowe

U chorych na cukrzycę typu 1 zwykle występują gwałtowne objawy choroby i znacznie podwyższone stężenia glukozy we krwi. Cukrzyca typu 2 często nie rozpoznaje się aż do momentu wystąpienia powikłań. U około 1/3 chorych pozostaje ona nierozpoznana. Ryzyko związane z cukrzycą jest dobrze znane, dokładnie określono jej historię naturalną oraz

dowiedziono korzyści wynikających z leczenia u chorych, u których rozpoznano tę chorobę na podstawie standardowego postępowania lekarskiego. Dotychczas nie przeprowadzono jednak randomizowanych badań klinicznych, w których wykazano by korzyści z wczesnego rozpoznania cukrzycy na podstawie badań przesiewowych, wykonywanych u osób bez objawów [12]. Niemniej jednak, pośrednio udowodniono zasadność poddawania w ośrodku klinicznym badaniom przesiewowym osób, u których ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 jest duże. W tabeli 3 zebrano kryteria przeprowadzania badań przesiewowych w celu rozpoznania cukrzycy u osób dorosłych bez objawów. Zalecanym badaniem przesiewowym u dorosłych, z wyjątkiem kobiet ciężarnych, jest ocena FPG. Test OGTT jest bardziej czuły w wykrywaniu cukrzycy i stanów przedcukrzycowych, lecz jest niepraktyczny i zbyt drogi, by mógł znaleźć zastosowanie w badaniach przesiewowych.

U dzieci i młodzieży wykazano wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2. Według zaleceń dotyczących badań przesiewowych u dorosłych należy badać jedynie dzieci i młodzież o zwiększonym ryzyku rozwoju cukrzycy typu 2 [13] (tab. 4).

Wykrywanie i rozpoznawanie cukrzycy ciężarnych

Ryzyko wystąpienia GDM należy ocenić podczas pierwszej wizyty. W przypadku kobiet z charakterystycznymi cechami klinicznymi, wskazującymi na duże ryzyko GDM (umiarkowana otyłość, wcześniejsze występowanie cukrzycy ciężarnych, glukozuria

Tabela 3. Kryteria badania w kierunku cukrzycy u osób dorosłych bez objawów

1. Celowość badań w kierunku cukrzycy należy rozważyć u wszystkich osób w wieku 45 lat i starszych, szczególnie z BMI ≥ 25 kg/m². Jeśli uzyska się prawidłowy wynik, badanie należy powtórzyć po 3 latach
2. Przeprowadzenie badań należy rozważyć u osób w młodszym wieku lub wykonywać je częściej u osób z nadwagą (BMI ≥ 25 kg/m²), u których występują takie dodatkowe czynniki ryzyka, jak:
 - Brak aktywności fizycznej
 - Cukrzyca u krewnych pierwszego stopnia
 - Przynależność do grupy etnicznej obciążonej dużym ryzykiem (np. Afroamerykanie, Latynosi, rdzenni Amerykanie, Amerykanie pochodzenia azjatyckiego, mieszkańcy wysp Pacyfiku)
 - Urodzenie dziecka o masie ciała przekraczającej 4000 g lub rozpoznanie GDM
 - Nadciśnienie tętnicze ($\geq 140/90$ mm Hg)
 - Stężenie cholesterolu frakcji HDL ≤ 35 mg/dl (0,9 mmol/l) i/lub stężenie triglicerydów ≥ 250 mg/dl (2,82 mmol/l)
 - Zespół policystycznych jajników
 - Wcześnie rozpoznane IGT lub IFG
 - Obecność innych schorzeń związanych z insulinopornością (np. zespół policystycznych jajników lub rogowacenie czarne)
 - Choroby układu krążenia w wywiadzie

*Warunek ten nie musi być spełniony we wszystkich grupach etnicznych; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; GDM (*gestational diabetes mellitus*) — cukrzyca ciążowa; IGT (*impaired glucose tolerance*) — upośledzona tolerancja glukozy; IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowa glikemia na czczo

Tabela 4. Badania w kierunku cukrzycy typu 2 u dzieci

- Kryteria
Nadwaga (BMI > 85. centyla dla wieku i płci, masa ciała lub wzrost > 85. centyla lub masa ciała > 120% należnej masy ciała dla danego wzrostu)
oraz
Obecne dwa z wymienionych poniżej czynników ryzyka:
Występowanie cukrzycy typu 2 u krewnych pierwszego lub drugiego stopnia
Rasa/przynależność etniczna (rdzenni Amerykanie, Afroamerykanie, Latynosi, Amerykanie pochodzenia azjatyckiego, mieszkańcy wysp Pacyfiku)
Objawy insulinooporności lub schorzeń z towarzyszącą insulinoopornością (np. rogowacenie czarne, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia lub zespół policystycznych jajników)
- Wiek, w którym należy rozpocząć badania: 10. rok życia lub na początku okresu dojrzewania, jeżeli rozpoczyna się ono w młodszym wieku
- Częstość wykonywania badań — co 2 lata
- Zalecane badanie — FPG

Badania osób obciążonych dużym ryzykiem cukrzycy, które nie spełniają powyższych kryteriów, powinno się przeprowadzić na podstawie oceny klinicznej; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; FPG (*fasting plasma glucose*) — stężenie glukozy na czczo

lub istotne obciążenie rodzinne), należy jak najszybciej określić stężenie glukozy [14]. Stężenie glukozy w osoczu na czczo większe lub równe 126 mg/dl lub przygodne stężenie glukozy w osoczu większe lub równe 200 mg/dl stanowią kryteria rozpoznania cukrzycy. Jeśli nie stwierdzono jednoznacznie hiperglikemii, badanie powinno zostać powtórzone następnego dnia. U kobiet obciążonych dużym ryzykiem, u których podczas wstępnej oceny nie stwierdzono GDM, oraz u kobiet, u których ryzyko jest umiarkowane, należy wykonać badania między 24. a 28. tygodniem ciąży. Badania należy zaplanować według jednego z wymienionych schematów:

- postępowanie jednoetapowe — wykonanie 100 g OGTT;
- postępowanie dwuetapowe — wstępna ocena na podstawie pomiaru stężenia glukozy w osoczu lub surowicy godzinę po doustnym obciążeniu 50 g glukozy [badanie przesiewowe (GCT, *glucose challenge test*)] oraz wykonanie 100 g OGTT u kobiet, u których stężenia glukozy po GCT przekroczyły wartości progowe. Przy postępowaniu dwuetapowym ustalanie progów wartości glikemii ≥ 140 mg/dl umożliwia rozpoznanie GDM u około 80% pacjentek, natomiast przyjęcie jako punktu odciążenia wartości ≥ 130 mg/dl umożliwia zwiększenie tego odsetka do 90%.

Kryteria diagnostyczne OGTT po obciążeniu 100 g glukozy są następujące: na czczo ≥ 95 mg/dl, po godzinie ≥ 180 mg/dl, po 2 godzinach ≥ 155 mg/dl, po 3 godzinach ≥ 140 mg/dl. Cukrzycę ciężarnych rozpoznaje się, jeżeli przynajmniej dwa oznaczenia stężenia glukozy w osoczu są równe lub przekraczają

podane wartości. Próbę należy wykonać rano, po 8–14 godzinach bez spożywania posiłku. Diagnozę można postawić również po obciążeniu 75 g glukozy, jednak nie określono wartości tego badania jako badania pozwalającego wykryć zwiększone ryzyko u dzieci i matek w porównaniu z oceną tolerancji 100 g glukozy.

Nie jest konieczne badanie glikemii u kobiet obciążonych małym ryzykiem, czyli spełniających wszystkie wymienione niżej kryteria:

- wiek poniżej 25 lat;
- prawidłowa masa ciała przed ciążą;
- przynależność do grupy etnicznej o małej częstości GDM;
- niewystępowanie cukrzycy u krewnych pierwszego stopnia;
- brak danych dotyczących upośledzonej tolerancji glukozy w wywiadzie;
- brak niepowodzeń położniczych w przeszłości.

Zalecenia

- Preferowanym badaniem przesiewowym i diagnostycznym w kierunku cukrzycy u dzieci i osób dorosłych (poza kobietami w ciąży) jest pomiar FPG (E).
- U dorosłych i dzieci obciążonych dużym ryzykiem cukrzycy, bez objawów, wcześniej niediagnostowanych, należy w ramach opieki zdrowotnej wykonać badania przesiewowe w kierunku cukrzycy (E).
- Chorym ze stanem przedcukrzycowym (IFG/IGT) należy zalecać zmianę stylu życia oraz co roku wykonywać badania przesiewowe w celu obserwacji progresji zaburzeń glikemii (A).

- Kobiety w ciąży należy badać w kierunku cukrzycy, uwzględniając analizę czynników ryzyka i wymienione testy laboratoryjne; preferowanym badaniem przesiewowym jest OGTT (E).

Ocena wstępna

Pełnej oceny stanu chorego dokonuje się, aby określić typ cukrzycy, wykryć ewentualne powikłania, opracować plan postępowania i zapewnić możliwość ciągłej opieki. W przypadku wcześniej rozpoznanej cukrzycy należy przeanalizować stosowane dotychczas leczenie oraz kontrolę glikemii. Trzeba wykonać wszystkie badania laboratoryjne, konieczne do oceny ogólnego stanu zdrowia chorego. Elementy wstępnej oceny medycznej, przedstawione w tabeli 5, pomogą zapewnić optymalną opiekę nad chorym na cukrzycę.

Opieka nad chorym na cukrzycę

Opiekę nad chorym na cukrzycę powinien sprawować zespół nadzorowany przez lekarza, obejmujący: lekarzy, pielęgniarki, dietetyków, specjalistów zdrowia psychicznego zajmujących się prowadzeniem chorych na cukrzycę. Nie wyklucza się udziału innych osób. Zakłada się, że podstawą działania zintegrowanego zespołu jest aktywny udział chorego w procesie leczenia.

Indywidualnie dostosowany plan terapii powinni realizować wspólnie chory i jego rodzina oraz lekarz i inni członkowie zespołu. Integralną częścią każdego planu postępowania powinno być kształcenie pacjenta w zakresie samodzielnego prowadzenia leczenia. Przy opracowywaniu planu powinno się uwzględnić: wiek chorego, plan zajęć w szkole lub obowiązki zawodowe, warunki w szkole i w pracy, aktywność fizyczną, nawyki żywieniowe, sytuację społeczną, czynniki osobiste i kulturowe oraz występowanie powikłań lub innych schorzeń. Należy także nauczyć chorego samodzielnie rozwiązywać problemy związane z poszczególnymi aspektami terapii cukrzycy, stosując różne metody. Chory i jego opiekunowie powinni rozumieć i zaakceptować plan opieki, a wyznaczone cele i metody leczenia muszą być racjonalne.

Kontrola glikemii

Fundamentalnym zagadnieniem w leczeniu cukrzycy jest kontrola glikemii. W prospektywnych, randomizowanych badaniach klinicznych, takich jak *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) [15] i *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) [16, 17], wykazano, że odpowiednia kontrola glikemii wiąże się z rzadszym występowaniem

retinopatii, nefropatii i neuropatii [18]. W badaniach tych zastosowanie schematów leczenia powodujących obniżenie stężenia HbA_{1c} do około 7% (ok. 1% powyżej normy) zmniejszało częstość powikłań mikronaczyniowych; jednak ścisła kontrola glikemii wiązała się z ryzykiem ciężkiej hipoglikemii i wzrostu masy ciała [19, 20]. Wyniki badań epidemiologicznych potwierdzają, że dzięki intensywnej kontroli glikemii można zmniejszyć częstość chorób układu sercowo-naczyniowego [15–20].

W tabeli 6 przedstawiono zalecane wartości glikemii u osób dorosłych, oprócz kobiet w ciąży. Największym ograniczeniem dostępnych danych jest fakt, że nie określają one optymalnego stężenia glukozy u poszczególnych pacjentów, w zależności od ryzyka wystąpienia hipoglikemii, wzrostu masy ciała i innych skutków niepożądanych. Ponadto, trudno rozstrzygnąć, jak różne rodzaje terapii (edukacja, obniżenie stężenia glukozy, zmiana stylu życia, terapia farmakologiczna) wpływają na zmniejszenie częstości powikłań. Nie ma dostępnych badań klinicznych, dotyczących efektów kontroli glikemii u pacjentów z zaawansowanymi powikłaniami cukrzycowymi, u osób w podeszłym wieku (≥ 65 rż.) lub u dzieci (< 13 rż.). U chorych z krótkim oczekiwanym czasem przeżycia, u osób bardzo młodych lub starszych oraz w przypadku występowania innych schorzeń można wyznaczyć mniej rygorystyczne cele leczenia. Ciężka lub często występująca hipoglikemia jest wskazaniem do modyfikacji schematu terapii, w tym — ustalenia wyższych docelowych wartości glikemii.

Na podstawie badań epidemiologicznych, które wskazują, że nie ma dolnej granicy stężenia HbA_{1c}, poniżej której nie można zmniejszyć ryzyka powikłań, u wybranych pacjentów powinno się rozważyć bardziej rygorystyczne cele leczenia (HbA_{1c} $< 6\%$), należy jednak uwzględnić zwiększone ryzyko hipoglikemii (szczególnie w przypadku chorych na cukrzycę typu 1). Nie są jednak znane obiektywne zagrożenia i korzyści, wynikające z takiej ścisłej kontroli glikemii. Obecnie trwają badania, których celem jest określenie, jakie zagrożenia i korzyści wiążą się z ustaleniem docelowego stężenia HbA_{1c} poniżej 6% u chorych na cukrzycę typu 2 (*ACCORD, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) [21]. W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano zależność między podwyższonym stężeniem glukozy w 2. godzinie po OGTT a zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, niezależnie od stężenia glukozy na czczo. U osób bez cukrzycy poposiłkowe stężenie glukozy (PPG, *postprandial plasma glucose*) zwykle nie przekracza 140 mg/dl, choć po obfitym posiłku może ono

Tabela 5. Elementy składowe badania w kierunku cukrzycy

Wywiad

- Objawy, wyniki badań laboratoryjnych i innych specjalnych badań związanych z rozpoznaniem cukrzycy
- Wcześniejsze wyniki oznaczeń HbA_{1c}
- Nawyki żywieniowe, stan odżywienia, wywiad dotyczący masy ciała; wzrost i rozwój w dzieciństwie i w okresie młodzieńczym
- Szczegóły dotyczące wcześniejszych metod leczenia, w tym odżywiania i edukacji chorego, jego poglądów na temat zdrowia
- Aktualne leczenie cukrzycy, w tym: leki, plan posiłków oraz wyniki kontroli glikemii i wykorzystanie tych danych przez chorego
- Wywiad dotyczący aktywności fizycznej
- Częstość, nasilenie oraz przyczyny występowania ostrych powikłań, takich jak kwasica ketonowa i hipoglikemia
- Wcześniejsze lub aktualne zakażenia, szczególnie skóry, stóp, zębów i układu moczowo-płciowego
- Objawy i leczenie przewlekłych zaburzeń czynności: oczu, nerek, nerwów, układu moczowo-płciowego (w tym zaburzenia seksualne), pęcherza moczowego, przewodu pokarmowego (w tym objawy choroby trzewnej u chorych na cukrzycę typu 1), serca, naczyń obwodowych, stóp oraz powikłań mózgowo-naczyniowych związanych z cukrzycą
- Inne leki mogące wpływać na stężenie glukozy we krwi
- Czynniki ryzyka miażdżycy: palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, otyłość, dyslipidemia i obciążenie rodzinne
- Wywiad i leczenie innych schorzeń, w tym endokrynnych i zaburzeń łaknienia
- Ocena zaburzeń nastroju
- Występowanie w rodzinie cukrzycy i innych zaburzeń endokrynnych
- Styl życia, czynniki kulturowe, psychospołeczne, edukacyjne i ekonomiczne, które mogą wpływać na leczenie cukrzycy
- Palenie tytoniu, spożywanie alkoholu i/lub innych substancji uzależniających
- Antykoncepcja oraz wywiad dotyczący rodzenia dzieci i problemów seksualnych

Badanie fizykalne

- Pomiar wzrostu i masy ciała (porównanie z normami u dzieci i dorosłych)
- Etapy dojrzewania płciowego (w okresie dojrzewania)
- Ocena ciśnienia tętniczego, w tym (w razie wskazań) pomiar ortostatycznych zmian ciśnienia tętniczego, porównanie z normami dla danego wieku
- Badanie dna oka
- Badanie jamy ustnej
- Badanie palpacyjne tarczycy
- Badanie serca
- Badanie jamy brzusznej (np. ocena wielkości wątroby)
- Ocena tętna dotykiem i osłuchiwaniem
- Badanie rąk/palców
- Badanie stóp
- Badanie skóry (poszukiwanie rogowacenia czarnego lub miejsc po wstrzyknięciu insuliny)
- Badanie neurologiczne
- Poszukiwanie oznak chorób powodujących cukrzycę wtórną (np. hemochromatozy, schorzeń trzustki)

Ocena laboratoryjna

- Stężenie HbA_{1c}
- Ocena na czczo profilu lipidowego, obejmująca stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji HDL, triglicerydów i frakcji LDL
- Badanie mikroalbuminurii u chorujących na cukrzycę typu 1 od co najmniej 5 lat i u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2. Niektórzy zalecają rozpoczęcie badań przesiewowych u dzieci w okresie dojrzewania, przed upływem 5 lat trwania choroby
- Stężenie kreatyniny w surowicy (u dzieci, jeżeli występuje białkomocz)
- Stężenie hormonu pobudzającego tarczycę (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) we wszystkich rodzajach cukrzycy typu 1 i, jeżeli są wskazania kliniczne, w cukrzycy typu 2
- EKG u dorosłych, jeśli istnieją wskazania kliniczne
- Badanie ogólne moczu w celu oznaczenia ciał ketonowych, białka i oceny osadu

Konsultacje innych specjalistów

- Badanie oczu, jeżeli są wskazania
- Planowanie rodziny u kobiet w wieku rozrodczym
- Leczenie dietą zgodnie z zaleceniami
- Szkolenie przez specjalnie wyznaczoną do tego celu osobę, jeżeli nie zostało przeprowadzone przez lekarza lub personel pomocniczy
- Psycholog, zgodnie z zaleceniami
- Specjalista schorzeń stóp, zgodnie z zaleceniami
- Inne specjalizacje i badania, jeżeli są wskazane

Tabela 6. Podsumowanie zaleceń dotyczących podstawowych parametrów metabolicznych u osób dorosłych chorych na cukrzycę

Kontrola glikemii	
HbA _{1c}	< 7,0%*
Stężenie glukozy na czczo	90–130 mg/dl (5,0–7,2 mmol/l)
Szczytowe stężenie glukozy po posiłku**	< 180 mg/dl (< 10,0 mmol/l)
Ciśnienie tętnicze	< 130/80 mm Hg
Lipidy***	
LDL	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Triglicerydy	< 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
HDL	> 40 mg/dl (> 1,1 mmol/l)****

Uwagi dotyczące wyznaczania celów leczenia

- Cele leczenia powinny być zindywidualizowane
- Niektóre grupy chorych (dzieci, kobiety w ciąży, osoby starsze) wymagają specjalnego postępowania
- U chorych z ciężką lub często występującą hipoglikemią należy rozważyć mniej intensywną kontrolę glikemii
- Bardziej intensywna kontrola glikemii (HbA_{1c} < 6%) może zmniejszyć częstość powikłań kosztem zwiększenia ryzyka hipoglikemii (szczególnie u chorych na cukrzycę typu 1)
- Jeżeli nie można osiągnąć wymaganego stężenia HbA_{1c}, a stężenie glukozy na czczo jest prawidłowe, należy dążyć do obniżenia glikemii poposiłkowej

*W porównaniu z 4,0–6,0% u osób zdrowych na podstawie oceny z DCCT; **Glikemię poposiłkową należy mierzyć 1–2 godziny po rozpoczęciu posiłku, to znaczy w czasie najwyższego wzrostu stężenia glukozy; ***Obowiązujące wytyczne NCEP/ATP III wskazują, że u chorych ze stężeniem triglicerydów \geq 200 mg/dl należy oznaczać stężenie cholesterolu „nie-HDL” (cholesterol całkowity – cholesterol frakcji HDL), a jako docelowe należy przyjąć jego stężenie \leq 130 mg/dl [61]; ****U kobiet celem leczenia powinny być stężenia cholesterolu frakcji HDL wyższe o 10 mg/dl

wynosić aż 180 mg/dl. Obecnie dostępne są nowe leki, które wpływają przede wszystkim na PPG, obniżając stężenie HbA_{1c}. Dlatego u osób, u których stężenie glukozy przed posiłkiem mieści się w pożądanym zakresie, natomiast nie udaje się osiągnąć odpowiednich wartości HbA_{1c}, można obniżyć jej stężenie dzięki kontroli PPG 1–2 godziny po rozpoczęciu posiłku oraz leczeniu zmniejszającemu średnie wartości PPG poniżej 180 mg/dl. Należy jednak zauważyć, że nie wykazano wpływu takiego postępowania na częstość powikłań mikro- i makronaczyniowych [22].

Kontrolę glikemii u kobiet z GDM omówiono w stanowisku ADA, dotyczącym cukrzycy ciężarnych [14]. Dalsze informacje na temat kontroli glikemii w czasie ciąży u kobiet z rozpoznaną wcześniej cukrzycą można znaleźć w podręczniku *Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes* (wyd. III) [23].

Leczenie specjalistyczne chorych na cukrzycę

Zapewnienie opieki medycznej, której celem jest realizacja wyznaczonego programu leczenia (tab. 6), nie zawsze jest możliwe. W takich wypadkach zaleca się dodatkowe działania, między innymi: intensywniejszą edukację chorego w zakresie samodzielnego dostosowania leczenia, zmianę farmakoterapii, rozpoczęcie lub intensyfikację samokontroli

(SMBG, *self-monitoring of blood glucose*), częstszy kontakt z pacjentem lub opiekę diabetologa.

Choroba współistniejąca

Stres związany z inną chorobą często pogarsza kontrolę glikemii i stwarza konieczność jej częstszych pomiarów oraz badania obecności ciał ketonowych w moczu lub we krwi. Choroba z towarzyszącymi wymiotami i ketozą może wskazywać na kwasicę ketonową (DKA, *diabetic ketoacidosis*), która jest stanem zagrożenia życia, wymagającym natychmiastowej interwencji medycznej, aby zapobiec powikłaniom i śmierci. Zawsze należy uwzględnić możliwość wystąpienia DKA [24]. W przypadku znacznej hiperglikemii powinno się zmienić schemat leczenia, a jeżeli towarzyszy jej ketoza, wskazane są częste kontakty z zespołem diabetologicznym opiekującym się chorym. U pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub wyłącznie dietą (MNT, *medical nutrition therapy*) konieczne może być przejściowe zastosowanie insuliny; wówczas należy zapewnić odpowiednią podaż płynów i kalorii. Jeżeli dojdzie do zakażenia lub odwodnienia, chorzy na cukrzycę częściej niż pozostali wymagają leczenia szpitalnego. W szpitalu pacjent powinien być pod opieką lekarza doświadczonego w prowadzeniu chorych na cukrzycę. W ostatnio opublikowanych badaniach wyka-

zakończono, że uzyskanie ścisłej kontroli glikemii bezpośrednio po zawale serca może zmniejszyć śmiertelność [25]. Intensywne leczenie hipoglikemiczne za pomocą insuliny może zredukować chorobowość wśród pacjentów z ostrymi chorobami o ciężkim przebiegu [26]. Informacje o leczeniu pacjentów w szpitalach zawarto w zaleceniach ADA *Hyperglycemic Crises in Diabetes* [24].

Zalecenia

- Obniżenie stężenia HbA_{1c} zmniejsza częstość powikłań cukrzycy pod postacią mikroangiopatii i neuropatii (A).
- Należy opracować lub zmodyfikować plan leczenia w celu uzyskania prawidłowych lub zbliżonych do nich wartości glikemii z docelowym stężeniem HbA_{1c} poniżej 7% (B).
- Bardziej radykalne cele leczenia (HbA_{1c} < 6%) można ustalić indywidualnie dla poszczególnych chorych (B).
- Obniżenie stężenia HbA_{1c} może zmniejszyć ryzyko śmierci w wyniku zawału serca lub innych chorób układu krążenia (B).
- Intensywne leczenie insuliną może zmniejszyć chorobowość pacjentów z ostrymi chorobami o ciężkim przebiegu, w okresie okołoperacyjnym i po zawale serca (B).
- U chorych, u których oczekiwany czas przeżycia jest krótki, u osób w bardzo młodym lub w podeszłym wieku oraz w przypadku występowania innych schorzeń można przyjąć mniej rygorystyczne cele terapeutyczne (E).

Ocena kontroli glikemii

Zarówno pracownicy opieki zdrowotnej, jak i chorzy dysponują metodami oceny skuteczności planu leczenia zapewniającego kontrolę glikemii.

Samokontrola glikemii (SMBG)

Wyczerpujące omówienie problemu SMBG znajduje się w stanowisku ADA dotyczącym tego zagadnienia [27, 28]. W większości badań klinicznych, dotyczących wpływu kontroli glikemii na występowanie powikłań cukrzycowych, SMBG jest częścią wieloskładnikowego postępowania, uznawaną za element skutecznego leczenia. Samokontrola umożliwia chorym ocenę indywidualnej reakcji na terapię i osiągnięcie wyznaczonych celów kontroli glikemii, pomaga zapobiec hipoglikemii oraz dostosować leki, dietę i aktywność fizyczną.

Częstość i pora wykonywania SMBG zależą od indywidualnych potrzeb i celów chorych. Codzienne przeprowadzanie SMBG jest szczególnie istotne

u pacjentów leczonych insuliną, aby kontrolować bezobjawową hipoglikemię i zapobiegać jej wystąpieniu. Większości chorych na cukrzycę typu 1 i kobietom w ciąży zaleca się kontrolę glikemii przynajmniej 3 razy na dobę. Nie określono optymalnej częstości i pory przeprowadzania SMBG u chorych na cukrzycę typu 2, jednak powinna ona ułatwiać osiągnięcie wyznaczonych celów leczenia. Przy rozszerzaniu lub modyfikacji terapii u chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2 oznaczenia należy wykonywać częściej niż zwykle. Nie ustalono znaczenia SMBG u chorych w stanie stabilnym, leczonych dietą.

Dokładność SMBG zależy od stosowanego urządzenia i umiejętności jego obsługi [29], dlatego ważne jest, aby lekarz i inne osoby opiekujące się chorym oceniały regularnie, zarówno na początku, jak i później, technikę kontroli glikemii przez chorego. Zasadą optymalnej SMBG jest ponadto właściwa interpretacja wyników przez chorego. Należy nauczyć pacjentów dostosowywania ilości przyjmowanych pokarmów, aktywności fizycznej lub farmakoterapii do uzyskanych wyników, aby osiągnąć wyznaczone cele terapii cukrzycy. Lekarze powinni systematycznie oceniać umiejętności wykorzystywania SMBG w prowadzeniu leczenia.

Zalecenia

- SMBG jest integralną częścią leczenia cukrzycy (B).
- W planie leczenia należy uwzględnić wykonanie SMBG przez chorego (E).
- Należy nauczyć chorego zasad SMBG, regularnie oceniać sposób jej przeprowadzania oraz umiejętność wykorzystywania wyników w modyfikacji leczenia (E).

Hemoglobina A_{1c}

Na podstawie stężenia HbA_{1c} można określić średnie wartości glikemii w ciągu ostatnich 2–3 miesięcy [29], a zatem — ocenić skuteczność leczenia. Stężenie HbA_{1c} powinno się rutynowo oznaczać u wszystkich chorych na cukrzycę podczas wstępnego badania, aby określić stopień kontroli glikemii, a następnie jego oznaczanie powinno stanowić element stałej opieki medycznej. Badanie HbA_{1c} odzwierciedla średnie stężenie glukozy w ciągu ostatnich 2–3 miesięcy, dlatego aby ocenić, czy u chorego osiągnięto i utrzymano wyznaczone cele kontroli metabolicznej, należy wykonywać pomiary mniej więcej co 3 miesiące. Regularne oznaczanie stężenia HbA_{1c} umożliwia więc wykrycie w odpowiednim momencie odstępstw od wyznaczonych celów (tab. 6). Częstość oznaczania stężenia HbA_{1c} zależy od sche-

Tabela 7. Związek między stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) a średnimi stężeniami glukozy [30]

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

matu leczenia stosowanego u danego chorego oraz od decyzji lekarza.

Kontrolę glikemii można ocenić na podstawie wyników SMBG i stężenia HbA_{1c}. Oznaczanie stężenia HbA_{1c} jest przydatne nie tylko do oceny stopnia kontroli glikemii przez ostatnie 2–3 miesiące, ale także by sprawdzić dokładność glukometru (lub rzetelność wyników podawanych przez pacjenta). W tabeli 7 przedstawiono związek między stężeniami HbA_{1c} a średnimi stężeniami glukozy (na podstawie danych z DCCT) [30].

Zalecenia

- Stężenie HbA_{1c} należy oznaczać przynajmniej 2-krotnie w ciągu roku u chorych, u których osiąga się wyznaczone cele leczenia (ze stabilną kontrolą glikemii), oraz co kwartał u pacjentów, u których zmieniło się leczenie lub nie zrealizowano jej celów (E).

Leczenie diety

Nieodłącznym elementem postępowania w cukrzycy i edukacji w zakresie samodzielnej kontroli leczenia jest problem leczenia dietetycznego (MNT, *medical nutrition therapy*). Omówienie danych i szczegółowe informacje można znaleźć w stanowisku ADA dotyczącym tych zagadnień [31, 32]. Chorzy na cukrzycę powinni uzyskać zalecenia dotyczące MNT, dostosowane do indywidualnych potrzeb, które umożliwią im osiągnięcie celów leczenia. Najlepiej, by te zalecenia przygotował wykwalifikowany dietetyk, znający zasady MNT w cukrzycy. Cele leczenia dietetycznego u wszystkich chorych na cukrzycę są następujące:

- osiągnięcie i utrzymanie optymalnych wartości parametrów metabolicznych, w tym stężeń glukozy i HbA_{1c}, cholesterolu frakcji LDL, frakcji HDL, triglicerydów, wartości ciśnienia tętniczego i masy ciała (patrz tab. 6);

- zapobieganie i terapia przewlekłych powikłań cukrzycy; należy zmienić rodzaj diety i ilość przyjmowanych składników odżywczych oraz styl życia w sposób umożliwiający zapobieganie i leczenie otyłości, dyslipidemii, chorób układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienia tętniczego i nefropatii;
- poprawa stanu zdrowia przez prawidłowe odżywianie się i aktywność fizyczną;
- uwzględnienie indywidualnych potrzeb związanych z dietą, preferencji i zwyczajów osobistych lub kulturowych; należy także uwzględnić życzenia poszczególnych osób oraz ich chęć do wprowadzenia zmian.

Cele leczenia dietetycznego w szczególnych sytuacjach obejmują:

- u młodych chorych na cukrzycę typu 1 — odpowiednią podaż energii w celu zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju, zintegrowanie schematów leczenia insuliną ze zwyczajami żywieniowymi i aktywnością fizyczną;
- u młodych chorych na cukrzycę typu 2 — ułatwienie zmiany nawyków związanych z posiłkami i aktywnością fizyczną w celu zmniejszenia insulinooporności i poprawy wyrównania metabolicznego;
- u kobiet w ciąży i karmiących piersią — zapewnienie odpowiedniej ilości energii i składników odżywczych, koniecznych do prawidłowego przebiegu ciąży i laktacji;
- u osób w podeszłym wieku — uwzględnienie odpowiednich do wieku potrzeb żywieniowych i psychospołecznych;
- nauczanie osób przyjmujących insulinę lub leki pobudzające wydzielanie insuliny postępowania w przypadku wystąpienia hipoglikemii, nagłych chorób i zmian stężenia glukozy, związanych z ćwiczeniami fizycznymi (i zapobiegania tym stanom);
- u osób obciążonych ryzykiem rozwoju cukrzycy — zmniejszenie tego ryzyka przez zachęcanie do aktywności fizycznej oraz promowanie zdrowego odżywiania się, ułatwiającego umiarkowane zmniejszenie masy ciała lub przynajmniej zapobieganie jej przyrostowi.

Cele leczenia dietetycznego można osiągnąć dzięki wspólnemu wysiłkowi chorego i całego zespołu opieki diabetologicznej. Ze względu na złożoność problemów związanych z żywieniem zaleca się, aby osobą za nie odpowiedzialną był wykształcony dietetyk, posiadający umiejętności i doświadczenie w terapii i szkoleniu chorych na cukrzycę. Ważne jest jednak, aby wszyscy członkowie zespołu znali zasady leczenia dietetycznego i pomagali chorym w zmianie stylu życia.

Pojęcie „leczenie dietetyczne” oznacza: ocenę przyjmowanego jedzenia, stanu metabolicznego pacjenta, stylu życia i chęci wprowadzenia zmian, ustalenie celów terapii, przeszkolenie w zakresie diety oraz dalszą kontrolę. Aby ułatwić przestrzeganie tych zaleceń, plan należy opracować indywidualnie, uwzględniając różnice kulturowe, styl życia i aspekty finansowe. Podstawą oceny skuteczności leczenia dietetycznego jest kontrola stężeń glukozy, HbA_{1c} i lipidów, wartości ciśnienia tętniczego i funkcji nerek. Jeżeli nie osiąga się wyznaczonych celów (tab. 6), należy zmienić plan terapii i zasady opieki nad chorym.

Zalecenia

- U chorych na cukrzycę zasady leczenia dietetycznego należy opracować indywidualnie, uwzględniając wyznaczone cele terapii; w miarę możliwości powinien to robić dietetyk znający zasady dietetycznego leczenia cukrzycy (B).

Aktywność fizyczna

Znaczenie wysiłku fizycznego w cukrzycy wykazano w opracowanym przez ADA przeglądzie danych dotyczących tego zagadnienia [33, 34]. Stwierdzono, że regularne ćwiczenia poprawiają kontrolę glikemii, zmniejszają ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, obniżają masę ciała oraz poprawiają samopoczucie. Dodatkowo, u osób obciążonych dużym ryzykiem, systematyczne wykonywanie ćwiczeń może zapobiec rozwinięciu się cukrzycy typu 2 [6–8].

Przed wprowadzeniem programu ćwiczeń fizycznych należy dokładnie zbadać chorego i wykonać odpowiednie testy diagnostyczne. Powinno się w nich uwzględnić występowanie powikłań makro- i mikroangiopatycznych, gdyż wysiłek fizyczny może wówczas wpływać niekorzystnie [patrz rozdział dotyczący badań w kierunku choroby wieńcowej (CHD, *coronary heart disease*)]. Ustalenie ograniczeń umożliwia opracowanie indywidualnego, minimalizującego ryzyko planu aktywności fizycznej.

Wysiłek fizyczny o różnym stopniu nasilenia, między innymi aktywność w czasie wolnym, sporty rekreacyjne oraz uczestnictwo w zawodach, dotyczą chorych na cukrzycę, z dobrą kontrolą glikemii, u których nie stwierdzono powikłań. Ważnym elementem postępowania jest dostosowanie sposobu leczenia (w tym insulinoterapii i leczenia dietetycznego), zapewniające bezpieczeństwo podczas aktywności fizycznej.

Zalecenia

- Wszystkim chorym na cukrzycę zaleca się, w miarę możliwości, regularną aktywność fizyczną,

z uwzględnieniem ograniczeń wynikających z występujących powikłań (B).

Profilaktyka i leczenie powikłań cukrzycy

I. Choroby układu sercowo-naczyniowego — czynniki ryzyka oraz badania przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej

Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów chorych na cukrzycę. Mają one istotny wpływ na chorobowość oraz pośrednie i bezpośrednie koszty związane z tym schorzeniem. Cukrzyca typu 2 jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań makronaczyniowych, do których zalicza się także często współwystępujące schorzenia, na przykład nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię.

W badaniach wykazano, że zwalczanie czynników ryzyka skutecznie zapobiega wystąpieniu chorób układu sercowo-naczyniowego lub opóźnia je. W następnych podrozdziałach przedstawiono skróto dane dotyczące: nadciśnienia tętniczego [35], dyslipidemii [36], leczenia kwasem acetylosalicylowym [37] i zaprzestania palenia tytoniu [38], szczegółowo omówione w opracowaniach ADA, a także CHD u chorych na cukrzycę, dokładnie przedstawione w stanowisku ADA [39]. Należy położyć szczególny nacisk na zwalczanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wczesnych objawów miażdżycy.

A. Kontrola ciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze (ciśnienie $\geq 140/90$ mm Hg) jest chorobą często współistniejącą z cukrzycą, występującą u większości chorych, zależnie od: typu cukrzycy, wieku, otyłości i pochodzenia etnicznego. Nadciśnienie tętnicze jest także głównym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i powikłań mikronaczyniowych, takich jak retinopatia i nefropatia. W cukrzycy typu 1 jest ono często następstwem nefropatii, w cukrzycy typu 2 stanowi zwykle część zespołu metabolicznego (tzn. otyłości, hiperglikemii i dyslipidemii), związanego ze znacznie częstszymi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

W randomizowanych badaniach klinicznych wykazano korzyści (zmniejszenie liczby incydentów CHD, udarów i nefropatii) wynikające z obniżania u chorych na cukrzycę skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) do wartości poniżej 140 mm Hg, a rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) — do wartości poniżej 80 mm Hg [40–43]. Analiza epidemiologiczna wskazuje, że ciśnienie tętnicze wyższe niż 115/75 mm Hg zwiększa

częstość incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelność chorych na cukrzycę [40, 44, 45]. Uzasadnione jest więc ustalenie pożądanych wartości ciśnienia tętniczego poniżej 130/80 mm Hg, jeżeli można je osiągnąć w bezpieczny sposób.

Choć nie przeprowadzono dobrze kontrolowanych badań dotyczących diety i ćwiczeń fizycznych w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę, wykazano, że zmniejszenie podaży sodu, redukcja masy ciała (jeżeli jest to wskazane), zwiększenie spożycia owoców, warzyw i niskotłuszczowych produktów mlecznych, ograniczenie spożycia alkoholu oraz zwiększenie aktywności fizycznej skutecznie obniżają ciśnienie tętnicze u osób niechorujących na cukrzycę [46a]. Takie postępowanie nefarmakologiczne może również pozytywnie oddziaływać na kontrolę glikemii i stężenia lipidów, nie określono jednak ściśle jego wpływu na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych.

W badaniach dowiedziono, że obniżanie ciśnienia tętniczego poprzez zastosowanie leków przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), blokerów receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*), leków β -adrenolitycznych i blokerów kanałów wapniowych, zmniejsza częstość incydentów sercowo-naczyniowych. Wyniki kilku badań wskazują, że inhibitory ACE w większym stopniu zmniejszają liczbę incydentów sercowo-naczyniowych niż blokery kanałów wapniowych z grupy dihydropirydyny [47, 48]. Ponadto, w najnowszych badaniach wykazano, że u osób z nefropatią cukrzycową ARB mogą skuteczniej niż blokery kanałów wapniowych zapobiegać incydentom sercowo-naczyniowym [49]. Natomiast w zakończonym niedawno badaniu *International Verapamil Study* (INVEST), obejmującym ponad 22 000 osób z chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym, po zastosowaniu werapamilu — niedihydropirydynowego blokera kanałów wapniowych — zaobserwowano podobną redukcję umieralności spowodowanej chorobami sercowo-naczyniowymi, jak po podaniu leków β -adrenolitycznych. W podgrupie chorych na cukrzycę otrzymano takie same rezultaty [49a].

Wykazano, że inhibitory ACE zmniejszają liczbę incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów zagrożonych dużym ryzykiem ich wystąpienia. Efekt taki obserwowano zarówno u chorych z nadciśnieniem tętniczym, jak i bez niego [50, 51]. U pacjentów z zastoinową niewydolnością krążenia stosowanie inhibitorów ACE przynosi lepsze wyniki niż stosowanie ARB. Blokery receptora angiotensyny zmniejszają częstość incydentów sercowo-naczyniowych

u osób z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i powikłaniami w narządach docelowych [52]. Korzystny wpływ inhibitorów ACE lub ARB u chorych z albuminurią lub niewydolnością nerek stanowi dodatkowe uzasadnienie ich stosowania (*patrz* część II poniżej).

W dużym, randomizowanym badaniu *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT), którego celem była ocena metod stosowanych w początkowym okresie leczenia nadciśnienia tętniczego, nie stwierdzono istotnych różnic pod względem skuteczności między chlortalidonem, amlodypiną i lizynoprilem. Diuretyki okazały się nieco bardziej skuteczne niż leki należące do innych grup, szczególnie w zakresie przeciwdziałania niewydolności serca [53]. W badaniu tym obserwację w grupie przyjmującej doksazosynę zakończono wcześniej, po przeprowadzeniu częściowej analizy, która wykazała znacząco mniejszą skuteczność tej grupy leków w porównaniu z lekami moczopędnymi w terapii zastoinowej niewydolności serca [54].

Przed rozpoczęciem terapii należy potwierdzić występowanie nadciśnienia tętniczego u tych chorych, u których stwierdzono jego podwyższone wartości, oraz dokonać ponownego pomiaru ciśnienia w ciągu miesiąca, z wyjątkiem przypadków, gdy wartość SBP wynosi 160 mm Hg lub więcej, a wartość DBP — 100 mm Hg lub więcej. W takim przypadku leczenie należy podjąć niezwłocznie. Chorzy z nadciśnieniem tętniczym powinni jak najczęściej zgłaszać się do kontroli, aż do momentu uzyskania odpowiedniej wartości, a następnie — gdy jest to konieczne [40]. U tych pacjentów należy dokładnie ocenić inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym hiperlipidemię, palenie tytoniu, mikroalbuminurię (oceniając przed leczeniem), kontrolę glikemii, i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Wielu chorych musi stosować przynajmniej 3 leki, aby osiągnąć wyznaczone cele.

Zalecenia

Badania przesiewowe i diagnostyczne

- Podczas każdej rutynowej wizyty w ramach opieki diabetologicznej należy mierzyć ciśnienie tętnicze. U chorych, u których SBP wynosi 130 mm Hg lub więcej, a DBP — 80 mm Hg lub więcej, należy wykonać powtórny pomiar ciśnienia w innym dniu (C).

Cele

- Chorych na cukrzycę powinno się leczyć tak, by uzyskać SBP poniżej 130 mm Hg (B).
- Chorych na cukrzycę powinno się leczyć tak, by uzyskać DBP poniżej 80 mm Hg (B).

Leczenie

- U chorych z nadciśnieniem tętniczym (SBP \geq 140 mm Hg lub DBP \geq 90 mm Hg) należy stosować leczenie farmakologiczne, a także metody niefarmakologiczne, polegające na zmianie stylu życia (A).
- W większości przypadków, aby osiągnąć docelowe wartości ciśnienia tętniczego, konieczna jest terapia wielolekowa (stosowanie jednocześnie co najmniej 2 preparatów w odpowiednich dawkach) (B).
- Chorym, u których wartości SBP mieszczą się w zakresie 130–139 mm Hg lub wartości DBP mieszczą się w zakresie 80–89 mm Hg, należy zalecić jedynie zmianę stylu życia. Jeżeli po 3 miesiącach nie uda się osiągnąć wyznaczonych celów, należy rozpocząć leczenie farmakologiczne (E).
- U pacjentów, u których wartości ciśnienia tętniczego przekraczają 140/90 mm Hg, należy rozpocząć leczenie preparatami należącymi do grup leków o udowodnionej skuteczności w zakresie redukcji częstości incydentów sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę (inhibitory ACE, ARB, leki β -adrenolityczne, diuretyki i blokery kanałów wapniowych) (A).
- U wszystkich chorych na cukrzycę, którzy mają nadciśnienie tętnicze, powinno się stosować inhibitory ACE lub ARB. Jeśli chory źle toleruje leki z określonej grupy, należy wprowadzić preparat z innej grupy. Jeśli jest konieczne osiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego, należy dodatkowo zastosować diuretyk tiazydowy (E).
- Należy kontrolować czynność nerek i stężenie potasu w surowicy w czasie leczenia inhibitorami ACE i ARB (E).
- Chociaż nie przeprowadzono bezpośredniego porównania działania inhibitorów ACE i ARB, poniżej stwierdzenia potwierdzono w badaniach klinicznych:
 - u chorych na cukrzycę typu 1, z nadciśnieniem tętniczym lub bez, z jakimkolwiek nasileniem albuminurii, inhibitory ACE opóźniają progresję nefropatii (A);
 - u chorych na cukrzycę typu 2, z nadciśnieniem tętniczym i mikroalbuminurią, inhibitory ACE i ARB opóźniają wystąpienie makroalbuminurii (A);
 - u chorych na cukrzycę typu 2, z nadciśnieniem tętniczym, makroalbuminurią i niewydolnością nerek należy zdecydowanie rozważyć stosowanie ARB (A).
- U osób w podeszłym wieku należy stopniowo obniżać ciśnienie tętnicze, aby uniknąć wystąpienia powikłań (E).

- Chorych, u których mimo stosowania terapii wielolekowej nie udaje się osiągnąć wyznaczonych wartości ciśnienia tętniczego, należy kierować do poradni specjalistycznych, posiadających doświadczenie w leczeniu nadciśnienia tętniczego (E).
- Jeżeli istnieją wskazania kliniczne, u chorych na cukrzycę z współistniejącym nadciśnieniem tętniczym należy wykonać próbę ortostatyczną (pomiar ciśnienia tętniczego w pozycji siedzącej i stojącej) (E).

B. Leczenie zaburzeń lipidowych

U chorych na cukrzycę typu 2 często występują zaburzenia lipidowe zwiększające częstość chorób układu sercowo-naczyniowego. Wykazano, że leczenie zaburzeń lipidowych, którego celem jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL, podwyższenie stężenia cholesterolu frakcji HDL i obniżenie stężenia triglicerydów, zmniejsza częstość powikłań makro-naczyniowych i śmiertelność wśród chorych na cukrzycę typu 2, szczególnie po wcześniejszych incydentach sercowo-naczyniowych.

W badaniach dotyczących inhibitorów reduktazy hydroksymetyloglutarylo-koenzymu A (HMG CoA, *hydroxymethylglutaryl-coenzyme A*) (statyn) wykazano, że stosowanie leków z tej grupy znacznie zmniejsza częstość incydentów wieńcowych i mózgowych u chorych na cukrzycę [55–58]. Również w 2 badaniach z zastosowaniem leku z grupy fibratów — gemfibrozylu — stwierdzono rzadsze występowanie sercowo-naczyniowych punktów końcowych [59, 60].

Pożądanee wartości stężenia lipidów przedstawiono w tabeli 6. U niektórych chorych wartości te można osiągnąć za pomocą modyfikacji stylu życia uwzględniającej zmiany nawyków żywieniowych, większą aktywność fizyczną, redukcję masy ciała i zaprzestanie palenia tytoniu. Leczenie dietetyczne należy dostosować do wieku chorego, typu cukrzycy, przyjmowanych leków, stężenia lipidów i chorób współwystępujących. Podstawą powinno być zmniejszenie podaży tłuszczów nasyconych i cholesterolu. Odpowiednia kontrola glikemii również może korzystnie wpłynąć na stężenie lipidów w osoczu. U chorych ze znaczną hipertriglicydemią obniżenie zbyt wysokiej glikemii może być konieczne, by osiągnąć prawidłowe stężenie triglicerydów.

Jeżeli w wyniku zmiany stylu życia i odpowiedniej kontroli glikemii nie uzyska się zadowalających wyników, należy zastosować leczenie farmakologiczne, jednak u chorych, u których występują kliniczne objawy chorób układu sercowo-naczyniowego, a stężenie cholesterolu frakcji LDL przekracza 100 mg/dl, farmakoterapię należy rozpocząć natychmiast.

Podstawowym celem leczenia jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL do wartości poniżej 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Lekami z wyboru są statyny [61].

W badaniu *Heart Protection Study* wykazano, że u chorych na cukrzycę powyżej 40. roku życia, u których stężenie cholesterolu całkowitego jest wyższe od 135 mg/dl, obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL o około 30% przez stosowanie należącej do statyn simwastyny powodowało redukcję liczby pierwszych poważnych incydentów wieńcowych o 25%, niezależnie od wyjściowego stężenia cholesterolu frakcji LDL, stwierdzonej wcześniej choroby naczyń, typu i czasu trwania cukrzycy oraz wyrównania glikemii [58]. Dlatego u chorych, którzy przekroczyli 40. rok życia należy rutynowo stosować leczenie statynami. W przypadku chorych, u których stężenie cholesterolu frakcji LDL przekracza 130 mg/dl, należy od początku wdrożyć terapię statynami łącznie ze zmianą stylu życia. U chorych ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL w granicach 100–129 mg/dl (2,6–3,3 mmol/l) można zastosować różne metody leczenia, między innymi bardziej rygorystyczną dietę lub farmakoterapię statynami. Jeśli stężenie cholesterolu frakcji HDL jest niższe od 40 mg/dl, a LDL mieści się w zakresie 100–129 mg/dl, można zalecić fibraty, na przykład fenofibrat.

Najlepsze wyniki w leczeniu obniżonego stężenia cholesterolu frakcji HDL uzyskuje się, stosując niacynę, która może jednak zwiększać glikemię. W ostatnio opublikowanych badaniach wykazano, że niacyna przyjmowana w umiarkowanych dawkach (750–2000 mg/d.) pozwala osiągnąć istotne efekty dotyczące stężenia cholesterolu frakcji LDL, HDL i triglicerydów, wywołując jedynie niewielkie zmiany w kontroli glikemii, które można skorygować przez dostosowanie terapii hipoglikemicznej [62, 63].

U chorych z nieprawidłowymi stężeniami lipidów wszystkich trzech frakcji skuteczna może być terapia skojarzona statyną i fibratem, która jednak zwiększa ryzyko zapalenia mięśni i/lub rhabdomyolizy. Prawdopodobnie terapia skojarzona statyną i fenofibratem powoduje mniejsze ryzyko rhabdomyolizy niż gemfibrozil.

U dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę, u których występują inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, należy obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL do wartości poniżej 100 mg/dl (2,6 mmol/l) [64, 65].

Zalecenia

Badania przesiewowe

- U dorosłych badania gospodarki lipidowej należy wykonywać przynajmniej raz w roku lub częściej, jeżeli jest to konieczne, aż do osiągnięcia wyzna-

czonych celów. Jeżeli wartości stężeń lipidów wskazują na małe ryzyko (LDL < 100 mg/dl, HDL > 50 mg/dl, triglicerydy < 150 mg/dl), badania należy powtarzać co 2 lata (E).

- U dzieci w wieku powyżej 2 lat należy ocenić profil lipidowy po rozpoznaniu cukrzycy oraz po osiągnięciu odpowiedniej kontroli glikemii.
 - A. Cukrzyca typu 1. Jeśli w wywiadzie rodzinnym występują choroby układu sercowo-naczyniowego (lub jeśli dane dotyczące chorób w rodzinie są nieznanne), należy rozpocząć badania profilu lipidowego przed okresem pokwitania; jeśli wywiad rodzinny nie jest obciążający, badania należy rozpocząć w okresie pokwitania.
 - B. Cukrzyca typu 2. Badania należy rozpocząć w momencie rozpoznania choroby, niezależnie od wieku.
 - C. Jeśli uzyskane wartości świadczą o małym ryzyku, należy powtarzać badanie profilu lipidowego co 2–5 lat, w zależności od stopnia zagrożenia chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Zalecenia dotyczące leczenia i cele terapii

- Wykazano, że zmiany dotyczące stylu życia, polegające na zmniejszeniu podaży nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu, redukcji masy ciała, zwiększeniu aktywności fizycznej oraz zaprzestaniu palenia tytoniu, korzystnie wpływają na profil lipidowy u chorych na cukrzycę (A).
- Jeżeli za pomocą zmiany stylu życia nie uzyska się wyznaczonych parametrów gospodarki lipidowej, konieczne jest leczenie farmakologiczne (A).
- U dorosłych najważniejszym celem leczenia jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL do wartości poniżej 100 mg/dl (2,6 mmol/l) (B).
- Obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL przez stosowanie statyn zmniejsza częstość incydentów sercowo-naczyniowych (A).
- U osób chorych na cukrzycę powyżej 40. roku życia, u których stężenie cholesterolu całkowitego wynosi 135 mg/dl lub więcej, wskazane jest stosowanie statyn, dzięki czemu można uzyskać obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL o około 30% (niezależnie od stężenia wyjściowego) (A).
- U dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę należy obniżyć stężenie cholesterolu frakcji LDL poniżej 100 mg/dl (2,6 mmol/l), stosując dietę oraz leczenie farmakologiczne, w zależności od stężenia cholesterolu frakcji LDL oraz innych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego współistniejących z cukrzycą (E).
- Należy dążyć do obniżenia stężenia triglicerydów do wartości poniżej 150 mg/dl (1,7 mmol/l),

u mężczyzn — do podwyższenia stężenia cholesterolu frakcji HDL do wartości powyżej 40 mg/dl (1,15 mmol/l), a u kobiet — do wartości powyżej 50 mg/dl (1,3 mmol/l) (C).

- Obniżenie stężenia triglicerydów i podwyższenie stężenia cholesterolu frakcji HDL za pomocą fibratów zmniejsza częstość incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z klinicznymi objawami CVD, niskimi stężeniami cholesterolu frakcji HDL i stężeniami cholesterolu frakcji LDL zbliżonymi do normy (A).
- Terapia skojarzona statyną i fibratem lub niacyną może być konieczna, aby osiągnąć docelowe stężenia lipidów, jednak jej skuteczności i bezpieczeństwa nie potwierdzono w badaniach klinicznych (E).

C. Leczenie przeciwplatekcyjne u chorych na cukrzycę

Dokładny opis zastosowania kwasu acetylosalicylowego w cukrzycy znajduje się w przeglądzie technicznym [37] i w artykule dotyczącym stanowiska ADA na ten temat [66]. Kwas acetylosalicylowy zaleca się w profilaktyce pierwotnej [66a, 66b] i wtórnej incydentów sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę i u osób z prawidłową gospodarką węglowodanową. W rozległej metaanalizie i w wielu badaniach klinicznych wykazano, że skutecznie zapobiega on incydentom sercowo-naczyniowym, w tym udarowi mózgu i zawałowi serca. Dowiedziano zmniejszenia o około 30% częstości zawałów serca i o 20% — udarów mózgu w różnych grupach chorych, w tym u osób obojga płci, w młodszym i średnim wieku, z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego lub bez niej, chorujących na nadciśnienie tętnicze.

W większości badań klinicznych stosowano dawki 75–325 mg na dobę. Nie udowodniono przewagi konkretnej dawki, jednak dzięki stosowaniu najmniejszej możliwej można zredukować działania niepożądane. Nie ustalono wieku, w jakim należy rozpocząć leczenie kwasem acetylosalicylowym, i nie udowodniono korzystnego działania tego leku u chorych poniżej 30. roku życia.

Wykazano, że klopidogrel zmniejsza częstość chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych bez cukrzycy [67]. Należy rozważyć jego zalecenie jako leku wspomagającego u pacjentów, u których ryzyko jest bardzo duże, lub alternatywnie u chorych, którzy nie tolerują kwasu acetylosalicylowego.

Zalecenia

- U wszystkich chorych po przebytych zawałach serca, zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych, uda-

rze mózgu lub przejściowych incydentach niedokrwienności mózgu oraz u osób, u których stwierdza się chorobę naczyń obwodowych, chromanie przestankowe i/lub dławicę piersiową należy stosować kwas acetylosalicylowy (75–162 mg/d.) w ramach profilaktyki wtórnej (A).

- U chorych na cukrzycę typu 2, u których występuje zwiększone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, między innymi u osób w wieku ponad 40 lat lub obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka (choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie rodzinnym, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, dyslipidemia, albuminuria), należy stosować kwas acetylosalicylowy (75–162 mg/d.) w ramach profilaktyki pierwotnej (A).
- U chorych na cukrzycę typu 1, u których występuje zwiększone ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, między innymi u osób w wieku ponad 40 lat lub obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka (choroby układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie rodzinnym, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, dyslipidemia, albuminuria), należy stosować kwas acetylosalicylowy (75–162 mg/d.) w ramach profilaktyki pierwotnej (C).
- Nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego u osób uczulonych na ten lek, ze skłonnością do krwawień, przyjmujących preparaty przeciwzakrzepowe, u których niedawno wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego i u których występują czynne choroby wątroby. U chorych z grupy wysokiego ryzyka można zastosować inne leki przeciwplatekcyjne (E).
- Nie zaleca się przyjmowania kwasu acetylosalicylowego chorym poniżej 21 lat ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu Reya. Nie przeprowadzono badań dotyczących zagrożenia tą chorobą po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego w populacji osób poniżej 30 lat (E).

D. Zaprzestanie palenia tytoniu

Zagadnienia dotyczące zaprzestania palenia tytoniu zawarto w przeglądzie technicznym ADA [38] i w artykule przedstawiającym stanowiska ADA na ten temat [68]. Bardzo wiele danych uzyskanych z badań epidemiologicznych, prób z dobraną grupą kontrolną i z badań grupowych w przekonujący sposób wskazuje na powiązania przyczynowe między paleniem tytoniu a ryzykiem utraty zdrowia. Palenie tytoniu stanowi przyczynę 1/5 zgonów w Stanach Zjednoczonych i jednocześnie jest najważniejszą przyczyną podlegającą modyfikacji. W większości wcześniejszych badań, dotyczących wpływu palenia tytoniu na zdrowie, nie wyodrębniano grupy chorych na

cukrzycę, sugerując, że ryzyko związane z paleniem jest w tej grupie przynajmniej takie jak w całej populacji. W innych badaniach obejmujących chorych na cukrzycę jednoznacznie wykazano zwiększone ryzyko chorobowości i przedwczesnych zgonów, wynikających z makroangiopatii wśród osób palących tytoń. Nałóg ten jest również przyczyną przedwczesnego rozwoju mikroangiopatii w przebiegu cukrzycy, a być może także samego rozwoju cukrzycy typu 2.

W większości dużych, randomizowanych badań klinicznych wykazano skuteczność porad dotyczących zaprzestania palenia tytoniu oraz korzystny stosunek kosztów do skuteczności. Te oraz inne badania dotyczące chorych na cukrzycę wskazują, że dzięki właściwemu poradnictwu można skutecznie zmniejszyć problem palenia tytoniu [69, 70].

Rutynowe i szczegółowe zadawanie pytań na temat palenia tytoniu ma istotne znaczenie jako metoda zapobiegania mu lub zachęcania do porzucenia nałogu. Należy zwrócić szczególną uwagę na stopień uzależnienia od nikotyny, gdyż wpływa to na trudności związane z zaprzestaniem palenia i skuteczność podejmowanych prób.

Zalecenia

- Wszystkim chorym należy doradzać niepalenie tytoniu (A).
- Rutynowa opieka diabetologiczna powinna zapewniać także poradnictwo w zakresie zaprzestania palenia tytoniu oraz inne formy leczenia tego nałogu (B).

E. Wykrywanie i leczenie choroby wieńcowej

Wykrywanie i leczenie CHD omówiono dokładnie w zaleceniach ADA dotyczących CHD u chorych na cukrzycę [39]. U chorych na cukrzycę bez jednoznacznych objawów sugerujących chorobę niedokrwinną serca (CAD, *coronary artery disease*) zaleca się wstępną diagnostykę i dalszą obserwację, której podstawą jest ocena czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Ocenę taką należy przeprowadzać przynajmniej raz w roku, uwzględniając: dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, występowanie choroby niedokrwiennej serca u krewnych w młodszym wieku, mikro- lub makroalbuminurię. Dodatkowe czynniki ryzyka powinno się leczyć zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. U chorych, u których występuje zwiększone ryzyko CHD, należy stosować kwas acetylosalicylowy, uzasadnione może być również podawanie inhibitorów ACE. Diagnostyczną próbę wysiłkową trzeba przeprowadzić u osób:

- z typowymi lub nietypowymi objawami kardiologicznymi;

- z nieprawidłowym wynikiem badania EKG w spoczynku.

Przesiewową próbę wysiłkową należy wykonać u osób:

- z objawami miażdżycy tętnic obwodowych lub szyjnych;
- prowadzących siedzący tryb życia, w wieku powyżej 35 lat, planujących rozpocząć intensywne ćwiczenia fizyczne;
- u których występują przynajmniej 2 spośród wymienionych wyżej czynników ryzyka.

Wyniki najnowszych analiz sugerują, że nieinwazyjne badania serca mogą istotnie zmniejszyć ryzyko rozwoju CHD. Dotychczas nie wykazano jednak, aby przeprowadzenie próby wysiłkowej u osób bez objawów CHD, u których występują czynniki ryzyka, wpływało na poprawę stanu chorego i sposobu leczenia.

U chorych z nieprawidłowym wynikiem elektrokardiograficznej próby wysiłkowej i u pacjentów, u których nie można wykonać tego badania, konieczne jest przeprowadzenie dodatkowych lub alternatywnych badań: wysiłkowej scyntygrafii perfuzyjnej i echokardiografii wysiłkowej. Przed dalszym postępowaniem zaleca się konsultację kardiologiczną.

Zalecenia

- U chorych na cukrzycę bez objawów choroby wieńcowej, należy wykonać próbę wysiłkową zgodnie z przytoczonymi wyżej kryteriami. Na podstawie oceny czynników ryzyka należy ustalić plan diagnostyki choroby wieńcowej, który może obejmować elektrokardiograficzną i/lub echokardiograficzną próbę wysiłkową, i/lub obrazowanie perfuzji (E).
- Dalszą opiekę nad chorym z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami choroby układu sercowo-naczyniowego lub z dodatnim wynikiem nieinwazyjnych badań w kierunku choroby wieńcowej powinien sprawować kardiolog (E).
- U pacjentów z leczoną zastoinową niewydolnością serca przeciwwskazane jest podanie metforminy. Tiazolidinediony powodują zatrzymanie płynów, mogą również prowadzić do zastoinowej niewydolności serca. Należy zachować ostrożność w stosowaniu leków z tej grupy u pacjentów z niewydolnością krążenia lub innymi chorobami serca, a także u osób z obrzękiem płuc w wywiadzie lub leczonych insuliną (E).
- U chorych powyżej 55. roku życia, z nadciśnieniem tętniczym lub bez, u których występują inne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD w wywiadzie, dyslipidemia, mikro-

albuminuria, palenie tytoniu) należy rozważyć za-
lecenie inhibitorów ACE (jeśli nie ma przeciwwska-
zań), aby zmniejszyć ryzyko incydentów sercowo-
naczyniowych (A).

- Zastosowanie leków β -adrenolitycznych może zmniejszyć śmiertelność u chorych, którzy wcześniej przeżyli zawał serca, lub u osób poddanych poważnym zabiegom chirurgicznym (A).

II. Wykrywanie i leczenie nefropatii

Nefropatia cukrzycowa występuje u 20–40% chorych na cukrzycę i jest główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek (ESRD, *end-stage renal disease*). Wykazano, że najwcześniejszym etapem nefropatii w cukrzycy typu 1 i wyznacznikiem rozwoju nefropatii w cukrzycy typu 2 jest utrzymująca się albuminuria rzędu 30–299 mg na dobę (mikroalbuminuria). Jest ona również istotnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [71].

U chorych z mikroalbuminurią, u których rozwinęła się makroalbuminuria (≥ 300 mg/d.), ryzyko rozwoju ESRD jest znaczne [72, 73]. W ciągu ostatnich kilku lat dowiedziono, że za pomocą różnych metod interwencji można zmniejszyć ryzyko wystąpienia i zwolnić postęp choroby nerek.

W dużych, randomizowanych badaniach prospektywnych stwierdzono, że intensywne leczenie cukrzycy, umożliwiające uzyskanie wartości glikemii zbliżonych do prawidłowych, opóźnia pojawienie się mikroalbuminurii i jej progresję do klinicznie jawnej albuminurii w cukrzycy typu 1 [74, 75] i w cukrzycy typu 2 [16]. W badaniu UKPDS jednoznacznie udowodniono, że odpowiednie leczenie nadciśnienia tętniczego może zwalniać progresję nefropatii [41]. W dużych, prospektywnych, randomizowanych badaniach klinicznych, obejmujących chorych na cukrzycę typu 1, wykazano, że uzyskanie obniżenia SBP (< 140 mm Hg) za pomocą inhibitorów ACE opóźnia przejście mikroalbuminurii w makroalbuminurię w większym stopniu niż pod wpływem innych leków przeciwnadciśnieniowych. Ponadto mogą one także zwalniać szybkość zmniejszania się przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) u chorych z klinicznie jawną makroalbuminurią [41, 76–78].

Inhibitory ACE zmniejszają również częstość ciężkich chorób układu sercowo-naczyniowego (tj. zawału serca, udaru mózgu) i spowodowanych nimi zgonów, co potwierdza celowość stosowania tych leków u chorych z mikroalbuminurią [50]. Wykazano, że ARB zwalniają postęp albuminurii i ESRD u chorych na cukrzycę typu 2 [79–81]. Istnieją także dowody, że u chorych z nefropatią powodują mniejszy wzrost stężenia potasu leki z grupy ARB niż inhi-

bitory ACE [82]. W początkowym okresie leczenia nie stwierdzono większej skuteczności dihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych niż placebo w spowalnianiu progresji nefropatii. Leki z tej grupy powinny się zalecać jedynie w terapii łącznej, aby dodatkowo obniżyć ciśnienie tętnicze u chorych, którzy otrzymują inhibitory ACE lub ARB [49]. U chorych z albuminurią lub nefropatią oraz u osób, które źle tolerują inhibitory ACE i/lub ARB, do obniżenia ciśnienia tętniczego można zastosować niedihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych, leki β -adrenolityczne lub diuretyki [83, 84].

Metaanaliza wyników wielu mniejszych badań wskazuje, że ograniczanie spożycia białka może być korzystne, jeżeli nefropatia postępuje mimo optymalnej kontroli glikemii i ciśnienia tętniczego [85].

Mikroalbuminurię można oznaczać, wykorzystując trzy metody:

- pomiar stosunku stężenia albumin do stężenia kreatyniny w dowolnej porcji moczu (metoda preferowana);
- oznaczenie stężenia albumin w całodobowej zbiorce moczu z równoczesnym pomiarem stężenia kreatyniny, umożliwiające ocenę klirensu kreatyniny;
- badanie wykonane z próbki moczu zebranej w określonym czasie (np. w ciągu 4 godzin lub przez całą noc) z oceną stosunku stężenia albuminy do kreatyniny.

Najbardziej zalecana jest pierwsza z tych metod [86, 87], pozostałe stosuje się rzadko. Oznaczenie mikroalbuminurii w dowolnej porcji moczu metodą immunologiczną lub z wykorzystaniem swoistych testów paskowych, bez jednoczesnego pomiaru stężenia kreatyniny, jest tańsze niż zalecane metody, jednak może się wiązać z uzyskaniem wyników fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich. Jest to spowodowane zmianami stężeń związków w moczu w zależności od stopnia nawodnienia chorego i innych czynników.

Tabela 8. Wyznaczniki zaburzenia wydalania albumin

Rodzaj	Przygodna porcja moczu [μ g/mg kreatyniny]
Norma	< 30
Mikroalbuminuria	30–299
Makroalbuminuria	≥ 300

Z powodu zmienności wydalania albumin z moczem, aby rozpoznać nadmierne wydalanie albumin, 2 spośród 3 badań przeprowadzonych w ciągu 6 miesięcy muszą być nieprawidłowe. Wysięk fizyczny w ciągu 24 godzin przed badaniem, infekcja, gorączka, zastoinowa niewydolność serca, istotna hiperglikemia oraz wysokie ciśnienie tętnicze mogą podwyższyć wydalanie albumin z moczem

Mikroalbuminurię można rozpoznać, gdy w okresie 6 miesięcy wyniki dwóch z trzech badań będą nieprawidłowe. W tabeli 8 przedstawiono nieprawidłowe wartości wydalania albumin.

Do obliczenia eGFR (*estimated* GFR, GFR wyliczone) można użyć równania Cockcrofta i Gaulta w modyfikacji Leveya, które pozwala na wyliczenie tego parametru z osoczowego stężenia kreatyniny i oszacowanie stopnia zaawansowania choroby nerek [87, 88]. Obliczenie eGFR jest możliwe na stronie internetowej:

www.kidney.org/professionals/dogi/gfr_calculator.cfm

Znaczenie oceny mikroalbuminurii u chorych, u których została ona już rozpoznana, leczonych inhibitorami ACE lub ARB i z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, jest mniej jasne. Wielu ekspertów zaleca kontynuowanie oznaczeń, aby ocenić odpowiedź na leczenie i postęp choroby. Wielu z nich utrzymuje także, że terapia mikroalbuminurii, której celem jest uzyskanie wartości prawidłowych lub zbliżonych do prawidłowych, może poprawić rokowanie dotyczące chorób nerek i układu sercowo-naczyniowego. Tezy tej nie potwierdzono formalnie w prospektywnych badaniach klinicznych.

Należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza doświadczonego w leczeniu chorób nerek pacjentów z cukrzycą, gdy GFR zmaleje poniżej 60 ml/min/1,73 m² oraz jeżeli występują trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub hiperkalemii. Gdy GFR wynosi poniżej 30 ml/min/1,73 m² zaleca się konsultację nefrologiczną. Wczesne skierowanie takich pacjentów do specjalisty zmniejsza koszty, poprawia skuteczność terapii oraz opóźnia konieczność przeprowadzania dializ [89]. Całościowe omówienie leczenia nefropatii zawarto w stanowisku ADA, zatytułowanym *Diabetic Nephropathy* [90].

Zalecenia

Zalecenia ogólne

- Należy dążyć do optymalnej kontroli glikemii, aby zmniejszyć ryzyko rozwoju nefropatii i/lub zwolnić jej postęp (A).
- Należy dążyć do uzyskania optymalnego ciśnienia tętniczego, aby zmniejszyć ryzyko rozwoju nefropatii i/lub zwolnić jej postęp (A).

Badania przesiewowe

Coroczne badanie mikroalbuminurii powinno się wykonywać u osób chorujących na cukrzycę typu 1 od 5 lat lub dłużej oraz u wszystkich chorych w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 (E).

Leczenie

- Zarówno inhibitory ACE, jak i ARB można stosować w leczeniu mikro- lub makroalbuminurii (A).
- Mimo że nie ma bezpośrednich dowodów działania inhibitorów ACE i ARB, poniższe wnioski potwierdzono w badaniach klinicznych:
 - u chorych na cukrzycę typu 1 z nadciśnieniem tętniczym lub bez, niezależnie od stopnia nasilenia albuminurii, inhibitory ACE opóźniają progresję nefropatii (A);
 - u chorych na cukrzycę typu 2 z nadciśnieniem tętniczym i mikroalbuminurią inhibitory ACE i ARB opóźniają wystąpienie makroalbuminurii (A);
 - u chorych na cukrzycę typu 2 z nadciśnieniem tętniczym, makroalbuminurią i niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny > 1,5 mg/dl) ARB zwalniają progresję nefropatii (A);
 - w przypadku złej tolerancji jednej z wymienionych grup leków, należy zastosować drugą (E).
- Po rozwinięciu się jawnej nefropatii należy ograniczyć dobowe spożycie białka maksymalnie do 0,8 g/kg masy ciała (ok. 10% dobowej podaży kalorii), czyli obecnie zalecanej wartości dobowego spożycia białka przez dorosłych. U niektórych chorych może być wskazane dalsze ograniczenie spożycia białka w celu zwolnienia tempa obniżania się GFR (B).
- W początkowym okresie leczenia dihydropyrydnowe blokery kanałów wapniowych nie są skuteczniejsze w spowalnianiu progresji retinopatii niż placebo. Leki z tej grupy powinno się stosować jedynie w terapii łączonej, aby dodatkowo obniżyć ciśnienie tętnicze u chorych, którzy otrzymują inhibitory ACE lub ARB (B).
- U chorych z albuminurią lub nefropatią oraz u osób, które źle tolerują inhibitory ACE i/lub ARB, w celu obniżenia ciśnienia tętniczego można zastosować niedihydropyrydnowe blokery kanałów wapniowych, leki β -adrenolityczne lub diuretyki (E).
- Stosując inhibitory ACE, ARB lub diuretyki należy kontrolować stężenie potasu w surowicy, aby uniknąć wystąpienia hiperkalemii (B).
- Jeżeli wystąpią zmniejszenie eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m², trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub w kontrolowaniu hiperkalemii, należy rozważyć skierowanie chorego do poradni specjalistycznej doświadczonej w terapii cukrzycowej choroby nerek (B).

III. Badania przesiewowe i leczenie retinopatii

Retinopatia cukrzycowa jest bardzo swoistym powikłaniem naczyniowym zarówno cukrzycy typu 1,

jak i typu 2. Jej częstość w dużym stopniu zależy od czasu trwania cukrzycy. Ocenia się, że retinopatia cukrzycowa jest najczęstszą przyczyną nowych przypadków utraty wzroku u dorosłych w wieku 20–74 lat.

W dużych badaniach prospektywnych wykazano, że intensywne leczenie cukrzycy, pozwalające uzyskać wartości glikemii zbliżone do prawidłowych, zapobiega retinopatii cukrzycowej i/lub opóźnia jej początek [15, 16]. Wydaje się, że oprócz nieprawidłowej kontroli glikemii, istnieje wiele innych czynników ryzyka rozwoju retinopatii. Retinopatia występuje łącznie z nefropatią. Wysokie ciśnienie tętnicze jest udokumentowanym czynnikiem ryzyka obrzęku płamki żółtej, wiąże się także z obecnością proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (PDR, *proliferative diabetic retinopathy*). Jak wykazano w badaniu UKPDS, obniżenie ciśnienia tętniczego spowalnia progresję retinopatii. Wyniki wielu badań klinicznych i jednego prospektywnego badania z udziałem grupy kontrolnej wskazują, że retinopatia może się nasilać u kobiet w ciąży chorych na cukrzycę typu 1 [91]. W czasie ciąży i przez rok po porodzie może dojść do przejściowego nasilenia retinopatii. Ryzyko takiego przebiegu można zmniejszyć, stosując fotokoagulację laserem [92].

U chorych na cukrzycę typu 1 pierwsze kompletne badanie dna oka przez rozszerzone źrenice należy przeprowadzać 3–5 lat po rozpoznaniu cukrzycy, u chorych na cukrzycę typu 2 — wkrótce po jej rozpoznaniu. Kolejne badania, zarówno u chorych na cukrzycę typu 1, jak i typu 2, należy powtarzać raz w roku. Badanie takie powinien przeprowadzać okulista doświadczony w diagnostyce retinopatii cukrzycowej i znający możliwości leczenia. Jeśli obraz dna oka jest prawidłowy, po konsultacji z okulistą można zalecić rzadsze wykonywanie badań (co 2–3 lata) [93–95]. Jeżeli stwierdza się progresję retinopatii, konieczne może być częstsze badanie.

Jednym z głównych celów badań przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej jest ustalenie skuteczności fotokoagulacji laserem w zapobieganiu utracie wzroku. Najbardziej przekonująco o korzystnym działaniu terapeutycznym fotokoagulacji świadczą wyniki dwóch dużych badań, finansowanych przez *National Institutes of Health: Diabetic Retinopathy Study* (DRS) [96–100] i *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) [101–107].

W badaniu DRS oceniano, czy fotokoagulacja panretinalna (obejmująca całą siatkówkę) może zmniejszać ryzyko utraty wzroku w przebiegu PDR. Znaczny ubytek widzenia (tzn. ostrość wynosząca najwyżej 5/200) występował u 15,9% osób nieleczonych i u 6,4% chorych poddanych terapii. Największą korzyść odnosili chorzy, u których podczas wstępnej

oceny stwierdzano cechy dużego ryzyka (głównie nowotworzenie naczyń w tarczy wzrokowej lub krwotoki do ciała szklistego z nowotworzeniem naczyń siatkówki). W nieleczonej grupie kontrolnej, w której stwierdzono cechy dużego ryzyka, znaczne pogorszenie ostrości widzenia nastąpiło u 26% osób, a w grupie leczonej — u 11%. Uwzględniając ryzyko umiarkowanej utraty ostrości widzenia lub zmniejszenia pola widzenia w następstwie laserowej terapii całej siatkówki, metodę tę można zalecać przede wszystkim w przypadku stwierdzenia cech dużego ryzyka lub progresji zmian na dnie oka w tym kierunku.

W badaniu ETDRS potwierdzono korzystne działanie ogniskowej fotokoagulacji laserowej w obrzęku płamki żółtej, szczególnie w obrzęku istotnym klinicznie. U osób nieleczonych z klinicznie istotnym obrzękiem płamki żółtej po 2 latach pogorszyła się ostrość widzenia u 20% (np. z 20/50 do 20/100), a wśród osób leczonych — u 8%. W badaniu ETDRS wykazano także, że u chorych z łagodną lub umiarkowaną nieproliferacyjną retinopatią cukrzycową (NPDR, *nonproliferative diabetic retinopathy*) nie należy wykonywać panretinalnej fotokoagulacji, konieczna jest jednak staranna obserwacja. Przy bardziej nasilonej retinopatii należy rozważyć przeprowadzenie rozsianej fotokoagulacji, a jeżeli występują zmiany proliferacyjne charakteryzujące się dużym ryzykiem, należy ją wykonać bezzwłocznie. U chorych w podeszłym wieku, z ciężką NPDR lub z PDR o nasileniu mniejszym niż PDR dużego ryzyka, wcześniejsze wykonanie fotokoagulacji laserowej zmniejsza o około 50% ryzyko znacznej utraty wzroku i witrektomii.

Zarówno w DRS, jak i w ETDRS wykazano, że fotokoagulacja laserowa zmniejsza ryzyko dalszego pogorszenia wzroku, ale z reguły nie powoduje odwrócenia zmian już istniejących. Profilaktyczne znaczenie fotokoagulacji oraz fakt, że u chorych z PDR i obrzękiem płamki mogą nie występować żadne objawy, w przekonujący sposób wskazują na konieczność wykonywania badań przesiewowych w kierunku retinopatii.

Szczegółowe omówienie przytoczonych danych zawiera stanowisko ADA [91, 108, 109].

Zalecenia

Zalecenia ogólne

- Optymalna kontrola glikemii może istotnie zmniejszyć ryzyko wystąpienia i szybkość progresji retinopatii cukrzycowej (A).
- Optymalna kontrola ciśnienia tętniczego może zmniejszyć ryzyko wystąpienia i szybkość progresji retinopatii cukrzycowej (A).

- Leczenie kwasem acetylosalicylowym nie zapobiega retinopatii, ale nie zwiększa ryzyka krwawień (A).

Badania przesiewowe

- U młodzieży i osób dorosłych chorujących na cukrzycę typu 1 wstępne, pełne badanie okulistyczne przy rozszerzonych źrenicach powinien przeprowadzić okulista w ciągu pierwszych 3–5 lat po rozpoznaniu choroby (B).
- U chorych na cukrzycę typu 2 wstępne, pełne badanie okulistyczne przy rozszerzonych źrenicach należy przeprowadzić zaraz po rozpoznaniu choroby (B).
- Kolejne badania u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2 należy przeprowadzać co roku, a wykonywać je powinien okulista doświadczony w rozpoznawaniu i leczeniu retinopatii cukrzycowej. W przypadku nasilania się retinopatii konieczne może być częstsze przeprowadzanie badań (B).
- U kobiet z rozpoznaną cukrzycą, planujących ciążę, należy przeprowadzić pełne badanie okulistyczne oraz poinformować je o ryzyku rozwoju i/lub progresji retinopatii. Kobiety chore na cukrzycę muszą być poddane szczegółowemu badaniu okulistycznemu w 1. trymestrze ciąży oraz podlegać stałej kontroli podczas całego okresu ciąży i przez rok po porodzie. Te zasady nie dotyczą pacjentek, u których cukrzyca rozwinęła się w czasie ciąży, gdyż nie występuje u nich zwiększone ryzyko retinopatii cukrzycowej (B).

Leczenie

- Leczenie laserem może zmniejszyć ryzyko utraty wzroku u chorych ze zmianami o cechach dużego ryzyka (A).
- Chorzy z obrzękiem plamki żółtej, z ciężką NPDR lub PDR wymagają opieki okulisty posiadającego odpowiednią wiedzę i doświadczenie w leczeniu retinopatii cukrzycowej (A).

IV. Pielęgnacja stóp

Amputacja i owrzodzenia stóp należą do najczęstszych następstw neuropatii cukrzycowej i są główną przyczyną chorobowości i niepełnosprawności chorych na cukrzycę. Dzięki wczesnemu rozpoznaniu i leczeniu niezależnych czynników ryzyka można zapobiec lub opóźnić wystąpienie tych niekorzystnych stanów.

Ryzyko owrzodzenia lub amputacji jest większe u osób chorujących na cukrzycę dłużej niż 10 lat, u mężczyzn ze złą kontrolą glikemii lub przy występujących powikłaniach sercowo-naczyniowych, siatkówkowych lub nerkowych. Ryzyko amputacji stopy zwiększa się, jeżeli występują:

- neuropatia obwodowa z utratą czucia;
- zmieniona biomechanika (łącznie z neuropatią);
- obecność punktów zwiększonego nacisku (rumień, krwiak pod modzelem);
- deformacje kości;
- choroba naczyń obwodowych (osłabione lub nieobecne tętno na stopie);
- wcześniejsze owrzodzenia lub amputacje;
- duże zmiany patologiczne w obrębie paznokci.

U wszystkich chorych na cukrzycę co roku trzeba przeprowadzać badanie stóp w celu rozpoznania stanów zwiększonego ryzyka. Badanie to powinno obejmować: ocenę czucia, budowy stopy i jej biomechaniki, stan unaczynienia oraz ciągłości skóry. Chorych, u których występuje co najmniej jeden czynnik ryzyka, należy badać częściej ze względu na możliwość wystąpienia dodatkowych schorzeń. Lekarz powinien dokładnie oglądać stopy chorych z neuropatią podczas każdej wizyty w poradni. Ocena stanu neurologicznego w przypadku stopy osoby obciążonej niskim ryzykiem owrzodzenia powinna obejmować ilościowy test określający próg somatosensoryczny, z zastosowaniem monofilamentu Semmesa-Weinsteina 5,07 (10 g). Należy ocenić ciągłość skóry, zwłaszcza między palcami i pod głowami kości śródstopia. Obecność rumienia, wzmożonego ucieplenia lub modzeli może wskazywać na uszkodzenie tkanek zagrażające martwicą. Należy także ocenić deformacje kostne, ograniczenia ruchomości stawów oraz problemy z chodzeniem i zachowaniem równowagi.

Osobom z neuropatią lub oznakami podwyższonego ciśnienia podeszwowego należy zalecić noszenie dobrze dopasowanego, wygodnego obuwia lub butów sportowych oraz poinformować ich o znaczeniu utraty czucia, a także o sposobach rozpoznawania wczesnych objawów za pomocą innych narządów zmysłu (przez dotyk, oglądanie). Osoby z objawami zwiększonego ciśnienia podeszwowego (rumień, wzmożone ucieplenie, modzele lub podwyższony wynik pomiaru ciśnienia podeszwowego) powinny nosić obuwie zmniejszające i rozpraszające ciśnienie. Modzel może usunąć skalpelem podiatra lub inna osoba doświadczona i wyszkolona w zakresie pielęgnacji stóp. Dla chorych ze zniekształceniami kostnymi (palce młoteczkowate, wystające głowy kości śródstopia, zapalenie kaletki stawu śródstopno-paliczkowego pierwszego) może być konieczne bardzo szerokie lub głębokie obuwie. Osoby ze skrajnie zniekształconymi stopami (np. stopa Charcota) mogą potrzebować obuwia ortopedycznego wykonanego na zamówienie.

Wstępne badanie przesiewowe w kierunku choroby tętnic obwodowych (PAD, *peripheral arte-*

rial disease) kończyn dolnych powinno obejmować wywiad dotyczący chromania przestankowego i ocenę tętna na stopach. Należy rozważyć oznaczenie wskaźnika kostka-ramię, ponieważ u wielu chorych PAD przebiega bezobjawowo. Pacjentom ze wskaźnikiem dodatnim, a zwłaszcza o dużej wartości, należy zalecić dalsze badania układu naczyniowego i ewentualnie ćwiczenia fizyczne, leczenie farmakologiczne lub operacyjne [110].

Edukacja chorych na cukrzycę, u których ryzyko rozwoju powikłań związanych z chorobami stóp jest wysokie, powinna dotyczyć możliwych zagrożeń i metod zapobiegania im. Należy wyjaśnić pacjentom, jakie są skutki utraty czucia oraz uświadomić, jak ważna jest regularna, codzienna kontrola stanu stóp, odpowiednia dbałość o ich stan, ze szczególnym uwzględnieniem paznokci i skóry, a także wybór odpowiedniego obuwia. Powinno się uwzględnić stopień zrozumienia przez chorego tych problemów oraz jego fizyczne możliwości przeprowadzenia właściwej oceny i pielęgnacji stóp. Chorzy niedowidzący, z ograniczeniami funkcjonalnymi lub problemami poznawczymi, które upośledzają zdolność prawidłowej oceny stanu stóp oraz wdrożenia odpowiedniego postępowania, potrzebują pomocy innych osób, na przykład członków rodziny. Pacjenci z grupy niskiego ryzyka wymagają szkolenia w zakresie odpowiedniej pielęgnacji i właściwego obuwia.

Szczegółowe omówienie danych zawarto w opracowaniu wstępnym i w stanowisku ADA dotyczącym tego zagadnienia [111, 112].

W niektórych przypadkach schorzeń stóp, zwłaszcza owrzodzeń i ran, może być konieczna opieka podiatry, ortopedy lub specjalisty rehabilitacji doświadczonego w prowadzeniu chorych na cukrzycę. Dokładne omówienie problemu zaopatrywania ran zawarto w stanowisku ADA [113].

Zalecenia

- U chorych z owrzodzeniami stóp i u osób obciążonych dużym ryzykiem ich rozwoju, a szczególnie u chorych z wcześniej występującymi owrzodzeniami lub po amputacjach, wskazane jest postępowanie wielospecjalistyczne (A).
- Ocenę stóp może przeprowadzić lekarz podstawowej opieki zdrowotnej; powinna ona obejmować badanie z wykorzystaniem filamentów Semmesa-Weinsteina i stroika oraz badanie palpacyjne i wzrokowe (B).
- Wszystkich chorych, a zwłaszcza tych, u których obecne są czynniki ryzyka (m.in. palenie tytoniu) lub wcześniej występowały powikłania związane

z kończynami dolnymi, należy szkolić w zakresie oceny ryzyka i zapobiegania problemom związanym ze stopami oraz zachęcać ich do dbałości o stopy (B).

- Chorzy zagrożeni dużym ryzykiem powinni być pod stałą opieką podiatry (C).
- Wstępne badanie przesiewowe w kierunku PAD kończyn dolnych powinno obejmować wywiad dotyczący chromania przestankowego i ocenę tętna na stopach. Należy rozważyć oznaczenie wskaźnika kostka-ramię, ponieważ u wielu chorych PAD przebiega bezobjawowo (C).
- U chorych z objawami chromania przestankowego oraz dodatnim wskaźnikiem kostka-ramię należy bardziej szczegółowo ocenić układ naczyniowy oraz rozważyć wprowadzenie ćwiczeń, leczenia farmakologicznego i postępowania chirurgicznego (C).
- U chorych na cukrzycę należy raz w roku wykonywać pełne badanie stóp w celu wykrycia czynników ryzyka owrzodzeń i amputacji. Podczas każdej rutynowej wizyty należy dokonać oceny wzrokowej stóp (E).

Profilaktyka

I. Opieka nad kobietą przed zajściem w ciążę

Poważne wady wrodzone są główną przyczyną śmiertelności i ciężkich chorób u niemowląt, których matki są chore na cukrzycę typu 1 lub typu 2. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują, że ryzyko rozwoju wad wrodzonych zwiększa się proporcjonalnie do stężenia glukozy we krwi matki w pierwszych 6–8 tygodniach ciąży. Wartości glikemii w tym okresie szacuje się na podstawie stężenia HbA_{1c} mierzonego w pierwszym trymestrze ciąży. Nie ustalono wartości progowych HbA_{1c}, powyżej których ryzyko zaczyna narastać lub poniżej których zaczyna zanikać. Najprawdopodobniej większa częstość wad wrodzonych u dzieci matek chorych na cukrzycę o 1–2% niż u dzieci matek niechorujących na cukrzycę dotyczy jedynie kobiet, u których stężenia HbA_{1c} w pierwszym trymestrze przekraczają normę o 1%.

Opieka nad kobietami chorymi na cukrzycę przed zajściem w ciążę zmniejsza ryzyko wrodzonych wad rozwojowych u ich dzieci. W pięciu nierandomizowanych badaniach porównano częstość wad wrodzonych u dzieci matek uczestniczących w programie opieki diabetologicznej przed zajściem w ciążę i matek, u których rozpoczęto intensywną opiekę diabetologiczną dopiero po zajściu w ciążę. Programy opieki nad kobietami przed zajściem w ciążę, prowadzone przez interdyscyplinarny zespół, miały za-

pewnić przeszkolenie w zakresie samokontroli cukrzycy za pomocą diety, intensywnej insulinoterapii i samodzielnego oznaczania glikemii. Celem było osiągnięcie prawidłowych stężeń glukozy we krwi potwierdzone prawidłowymi wartościami HbA_{1c} przed zajściem w ciążę, co udało się uzyskać u ponad 80% uczestniczących w programach kobiet [114–118]. We wszystkich pięciu badaniach ciężkie wady wrodzone występowały znacznie rzadziej u dzieci, których matki przed zajściem w ciążę uczestniczyły w programie opieki (1,0–1,7% niemowląt) niż u dzieci nieobjętych tym programem (1,4–10,9% niemowląt). Wartość badania ogranicza fakt, że udział w programie opieki nad kobietami przed zajściem w ciążę nie opierał się na randomizacji, lecz zależał od decyzji samych uczestniczek. Nie można więc jednoznacznie stwierdzić, że mniejsza częstość wad wrodzonych wynika w pełni z lepszej opieki diabetologicznej. Niemniej jednak liczne dowody potwierdzają możliwość zmniejszenia częstości lub zapobiegania wadom wrodzonym u dzieci dzięki starannemu leczeniu cukrzycy u matki przed zajściem w ciążę.

Planowanie ciąży w znacznym stopniu ułatwia wcześniejszą opiekę diabetologiczną. Niestety, prawie 2/3 przypadków ciąż u kobiet chorych na cukrzycę jest nieplanowana, co prowadzi do wciąż zbyt dużej liczby wad wrodzonych w tej grupie. Aby zminimalizować częstość tych ciężkich wad, standardy opieki nad kobietami chorymi na cukrzycę w wieku rozrodczym powinny obejmować:

- informowanie o ryzyku rozwoju wad wrodzonych, związanym z nieplanowanym poczęciem i nieodpowiednią kontrolą metaboliczną;
- stałe stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży z wyjątkiem sytuacji, gdy pacjentka chce zajść w ciążę; przedtem należy uzyskać dobrą kontrolę metaboliczną.

Kobieta, która planuje ciążę, powinna być pod opieką zespołu specjalistów z różnych dziedzin, doświadczonych w leczeniu chorych na cukrzycę, również w czasie ciąży. Skład tego zespołu może się zmieniać, ale powinni do niego należeć: diabetolog, internista lub lekarz rodzinny, położnik, osoba szkoląca w zakresie cukrzycy, dietetyk, pracownik socjalny i (w razie konieczności) inni specjaliści. Celem opieki nad kobietami przed zajściem w ciążę jest:

- włączenie do programu opieki diabetologicznej;
- osiągnięcie możliwie najniższych stężeń HbA_{1c} bez zwiększania częstości hipoglikemii;
- zapewnienie skutecznych metod zapobiegania ciąży do czasu uzyskania stabilnej i odpowiedniej glikemii;

- wykrycie i leczenie odległych powikłań cukrzycy — retinopatii, nefropatii, neuropatii, nadciśnienia tętniczego i choroby wieńcowej.

Szerzej omówiono to zagadnienie w stanowisku ADA [119, 120].

Zalecenia

- Przed podjęciem próby zajścia w ciążę pacjentka powinna uzyskać prawidłowe lub jak najbardziej zbliżone do normy stężenie HbA_{1c} (< 1% ponad górną granicę normy) (B).
- Wszystkie kobiety w wieku rozrodczym chore na cukrzycę należy poinformować o konieczności utrzymywania dobrej kontroli glikemii przed zajściem w ciążę. Chore powinny uczestniczyć w planowaniu rodziny (E).
- U kobiet chorych na cukrzycę, rozważających zajście w ciążę, należy rozpoznać i w razie konieczności leczyć cukrzycową retinopatię, nefropatię, neuropatię i chorobę wieńcową (E).
- Spośród leków zalecanych chorym na cukrzycę statyny należą do kategorii X pod względem zagrożenia dla płodu, dlatego należy przerwać ich przyjmowanie przed zajściem w ciążę. Inhibitory ACE i ARB należą do kategorii C, jeżeli są stosowane w ciągu pierwszego trymestru (to znaczy, że w pewnych sytuacjach korzyści wynikające z ich stosowania mogą przeważać nad ryzykiem uszkodzenia płodu), stosowane w późniejszym etapie ciąży należą do kategorii D, jednak ogólnie wskazane jest przerwanie ich przyjmowania przed zajściem w ciążę. Spośród leków hipoglikemizujących metformina i akarboza należą do kategorii B, pozostałe grupy leków — do kategorii C; potencjalne korzyści i zagrożenia wynikające ze stosowania leków hipoglikemizujących przez kobiety w ciąży należy dokładnie wyważyć, zwłaszcza że nie ma na ten temat wystarczającej liczby danych. Według wskazań ogólnych ich przyjmowanie powinno się przerwać w okresie ciąży (E).

II. Szczepienia ochronne

Osoby starsze i przewlekle chore często zapadają na grypę i zapalenie płuc, czyli infekcje, którym można zapobiegać, a wiążą się one z dużą śmiertelnością i chorobowością. Chorobowość i śmiertelność związane z grypą i pneumokokowym zapaleniem płuc u chorych na cukrzycę oceniano w niewielu badaniach. W badaniach obserwacyjnych dotyczących przewlekle chorych, w tym chorych na cukrzycę, wykazano większą częstość pobytów w szpitalu z powodu grypy i jej powikłań. W badaniach z udziałem grupy kontrolnej stwierdzono, że szczepienie przeciw grypie

zmniejsza częstość hospitalizacji z powodu cukrzycy w czasie epidemii grypy aż o 79% [121]. U chorych na cukrzycę występuje większe ryzyko rozwoju bakteriemii w przebiegu zakażenia pneumokokowego. Istnieją również dane dotyczące zwiększenia ryzyka zakażeń wewnątrzszpitalnych, ze śmiertelnością sięgającą aż 50%.

Dostępne są bezpieczne i skuteczne szczepionki istotnie zmniejszające ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań [122, 123]. Wykazano, że serologiczna i kliniczna odpowiedź na szczepienia w cukrzycy jest prawidłowa. *Centers for Disease Control's Advisory Committee on Immunization Practices* zaleca szczepienie przeciw grypie i zapaleniu pneumokokowemu u osób powyżej 65 lat oraz u chorych na cukrzycę w każdym wieku.

Całościowe omówienie zagadnienia zapobiegania grypie i zakażeniom pneumokokowym u chorych na cukrzycę zawarto w odpowiednich pracach przeglądowych i w stanowisku ADA [124, 125].

Zalecenia

- Wszystkich chorych na cukrzycę powyżej 6. miesiąca życia należy co roku szczepić na grypę (C).
- Dorośli chorzy na cukrzycę powinni przynajmniej raz w życiu poddać się szczepieniu przeciw pneumokokom. Powtórne szczepienie zaleca się osobom powyżej 64. roku życia, szczepionym przynajmniej 5 lat wcześniej, a także chorym z zespołem nerczycowym, przewlekłą niewydolnością nerek i w innych stanach zmniejszonej odporności, na przykład po przeszczepieniu narządu (C).

Uwagi specjalne

I. Opieka nad osobami w podeszłym wieku chorymi na cukrzycę

Cukrzyca jest ważnym problemem zdrowotnym starzejącego się społeczeństwa. Występuje u około 20% osób powyżej 65 lat. Przewiduje się, że w najbliższych latach liczba osób w starszym wieku chorych na cukrzycę gwałtownie wzrośnie. Niedawno ukazała się publikacja *Guidelines for improving the care of the older person with diabetes*, zawierająca zalecenia oparte na wynikach badań naukowych, opracowane wspólnie z *American Geriatric Society*. W powyższym dokumencie temat ten dokładnie omówiono, a niektóre zalecenia i sformułowania w nim zawarte zamieszczono poniżej [126]. Niestety, nie przeprowadzono długoterminowych badań wykazujących korzyści ze ścisłej kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego i stężenia lipidów u chorych powyżej 65. roku życia. U osób w podeszłym wieku chorujących na cukrzycę w większym stopniu niż u osób nie-

obciążonych cukrzycą zwiększa się ryzyko przedwczesnego zgonu, a także upośledzenia sprawności ruchowej i wystąpienia schorzeń współistniejących — nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca, udaru mózgu. Większe jest również prawdopodobieństwo ujawnienia się innych problemów o typowo geriatrycznym charakterze, takich jak: polipragmazja, depresja, zaburzenia poznawcze, nietrzymanie moczu, upadki zakończone urazem oraz utrwalone zespoły bólowe.

Opieka nad osobami w podeszłym wieku chorymi na cukrzycę jest trudna z powodu znacznego zróżnicowania tej grupy pacjentów pod względem klinicznym i czynnościowym. U części chorych wykryto cukrzycę w wieku średnim i przeżyli oni wiele lat z innymi rozpoznanymi schorzeniami towarzyszącymi, natomiast u innych cukrzycę zdiagnozowano niedawno i przez wiele lat schorzenia współistniejące i powikłania cukrzycy pozostały nierozpoznane lub występowały tylko nieliczne. Część chorych na cukrzycę to osoby znacznie osłabione, z innymi przewlekłymi schorzeniami, z istotnymi stanami chorobowymi wtórnymi do cukrzycy albo z ograniczeniami natury fizycznej lub psychicznej. Inni natomiast to osoby z niewieloma schorzeniami współistniejącymi, prowadzące aktywny tryb życia. Różna jest także przewidywana długość życia w tej populacji. Lekarze powinni pamiętać o zróżnicowaniu terapii podczas określania celów leczenia i ich ważności.

Podsumowując, pacjentów z przewidywaną długością życia wystarczającą do odniesienia korzyści z długoterminowej intensywnej terapii cukrzycy (ok. 10 lat), aktywnych, bez upośledzenia zdolności poznawczych i skłonnych wziąć na siebie odpowiedzialność za własne życie, należy do tego zachęcać i leczyć tak samo, jak młodsze osoby dorosłe z cukrzycą, z określonymi podobnymi celami leczenia.

Istnieje sporo dowodów, że wielokierunkowa terapia chorych na cukrzycę w wieku średnim i podeszłym, zapewniająca odpowiednią edukację w zakresie stosowania leków, monitorowanie przebiegu choroby i rozpoznawania objawów hipoglikemii i hiperglikemii, może wyraźnie poprawić wyrównanie glikemii. Zapobieganie hiperglikemii jest bardzo istotne u osób w podeszłym wieku chorych na cukrzycę, jednak w tej grupie pacjentów większą redukcję chorobowości i śmiertelności powoduje uwzględnianie w procesie leczenia wszystkich czynników ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego niż skupianie się na ścisłej kontroli glikemii. Jak wynika z prób klinicznych, duże znaczenie należy przypisywać kontroli i leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku. Mniejszą wartość mają obniżanie stężenia choleste-

rolu i terapia kwasem acetylosalicylowym, chociaż u pacjentów z cukrzycą ryzyko schorzeń układu sercowo-naczyniowego jest tak znacznie podwyższone, że przy braku przeciwwskazań warto podejmować intensywne leczenie obniżające stężenie lipidów i stosować preparaty kwasu acetylosalicylowego.

U chorych z zaawansowanymi powikłaniami cukrzycowymi, innymi chorobami współistniejącymi, zaburzeniami poznawczymi lub czynnościowymi uzasadnione jest przyjęcie wyższych docelowych wartości glikemii. Prawdopodobieństwo odniesienia korzyści wynikających z ograniczenia powikłań makroangiopatycznych jest mniejsze, natomiast zwiększa się ryzyko poważnych niepożądanych efektów hipoglikemii. U chorych z nieprawidłową kontrolą glikemii mogą wystąpić także ostre powikłania cukrzycy, w tym hipermolalna śpiączka cukrzycowa. U chorych w starszym wieku można stosować te same leki co u osób młodszych, należy jednak zwracać szczególną uwagę na wskazania i kontrolować ich działanie. U wielu chorych nie można stosować metforminy ze względu na niewydolność nerek czy serca. Pochodne sulfonilomocznika i inne leki pobudzające wydzielanie insuliny mogą wywoływać hipoglikemię. Również insulina może spowodować hipoglikemię, poza tym do jej stosowania konieczne są dobry wzrok, odpowiednia sprawność ruchowa i umysłowa chorego lub jego opiekuna. Tiazolidinedionów nie należy zalecać chorym z zastoinową niewydolnością serca (III lub IV klasy wg NYHA). Należy rozpocząć terapię od najmniejszych dawek leków i stopniowo je zwiększać, aż do osiągnięcia wyznaczonych celów lub wystąpienia działań niepożądanych. Lecząc nadciśnienie tętnicze i zaburzenia lipidowe zawsze należy ocenić, czy ewentualne korzyści wynikające z terapii przewyższają związane z nią zagrożenie.

II. Dzieci i młodzież

W przybliżeniu 3/4 wszystkich nowych przypadków cukrzycy typu 1 występuje przed 18. rokiem życia. Opieka diabetologiczna nad chorymi w tym wieku wymaga zaspokojenia złożonych potrzeb dzieci i młodzieży, wynikających z dojrzewania emocjonalnego i fizycznego, powinna zatem obejmować także ich rodziny.

Opiekę diabetologiczną powinien zapewniać dzieciom zespół, który jest w stanie podjąć tym szczególnym problemom medycznym, edukacyjnym, żywieniowym i psychologicznym.

W momencie wstępnego rozpoznania choroby bardzo ważne jest ustalenie celów leczenia oraz rozpoczęcie nauki samodzielnego postępowania. Należy zapewnić solidne podstawy poprzez odpowied-

nią edukację, tak aby chory i jego rodzina stawali się coraz bardziej samodzielni. Konieczna może być modyfikacja ustalonych celów leczenia w zakresie kontroli glikemii, ponieważ u dzieci poniżej 6. lub 7. roku życia może występować „nieświadomość hipoglikemii”, wynikająca z braku umiejętności rozpoznawania jej objawów i reagowania na nie. Dlatego u tych dzieci ryzyko wystąpienia niekorzystnych następstw hipoglikemii jest większe.

U małych dzieci często występują równocześnie inne choroby. W takich przypadkach należy ustalić zasady postępowania, obejmujące ocenę ketozy oraz naukę zapobiegania ciężkiej hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej, które wymagają leczenia szpitalnego i mogą prowadzić do ciężkich zaburzeń, a nawet do zgonu [24]. Przy rozpoznaniu cukrzycy, a następnie przynajmniej raz w roku, osoba doświadczona w określaniu potrzeb żywieniowych rosnącego dziecka oraz zaznajomiona z zagadnieniami psychologicznymi powinna ustalać zasady MNT. Należy unikać wprowadzania zbyt dużych zmian w diecie u bardzo młodych osób. Zalecenia dietetyczne trzeba dostosować do stylu życia. Na przykład, młodą osobę, która potrzebuje większej swobody, można leczyć za pomocą 3 lub 4 wstrzyknięć insuliny lub ciągłego wlewu podskórnego.

Zagadnieniem zasługującym na szczególną uwagę w tej grupie wiekowej jest „stosowanie się do zaleceń”. Schemat leczenia, niezależnie od sposobu opracowania, jest właściwy tylko wtedy, gdy rodzina i/lub chory potrafią go realizować. Zaangażowanie rodziny pozostaje istotnym składnikiem optymalnej terapii cukrzycy w okresie dzieciństwa i w wieku dojrzewania. Lekarze opiekujący się dziećmi i młodzieżą muszą więc dostrzegać czynniki behawioralne, emocjonalne i psychospołeczne, które mogą zaburzać przestrzeganie planu leczenia. Wspólnie z chorym i jego rodziną powinni oni także rozwiązywać pojawiające się problemy i/lub w razie potrzeby modyfikować wyznaczone cele.

Wykazano, że cukrzyca typu 2 coraz częściej występuje u dzieci i młodzieży, szczególnie wśród mniejszości etnicznych [127, 128]. Chociaż nie ma danych, na podstawie których można sformułować zalecenia, w niedawno opracowanym stanowisku ekspertów ADA przedstawiono zasady zapobiegania, wykrywania i terapii cukrzycy typu 2 u młodzieży. Idealnym celem leczenia jest uzyskanie prawidłowych stężeń glukozy i HbA_{1c}. Podstawowe znaczenie w ustalaniu odpowiedniej terapii ma dokładne rozpoznanie i sklasyfikowanie cukrzycy. Leczenie powinno obejmować stosowanie odpowiedniej diety, zwiększenie aktywności fizycznej i zmianę stylu

życia, jednak u wielu chorych konieczna jest farmakoterapia, w tym również insulinoterapia. Ważne jest również leczenie współistniejących zaburzeń, na przykład nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii. Dalsze omówienie tego zagadnienia zawarto w stanowisku ADA, zatytułowanym *Type 2 Diabetes in Children and Adolescents* [13].

Należy poinformować pracowników szkoły lub placówki, w której przebywa chory, o rozpoznaniu cukrzycy oraz przedstawić objawy przedmiotowe i podmiotowe hipoglikemii, a także sposoby jej leczenia. Wskazana jest możliwość oznaczania glikemii przed południowym posiłkiem oraz w przypadku wystąpienia objawów nieprawidłowego stężenia glukozy we krwi. Wiele dzieci w czasie pobytu w szkole lub przedszkolu przed posiłkiem może potrzebować pomocy przy podawaniu insuliny z użyciem wstrzykiwacza lub metodą ciągłej podskórnej insulinoterapii.

Dalsze omówienie tego zagadnienia zawarto w stanowisku ADA, zatytułowanym *The Care of Children With Diabetes in the School and Day Care Setting* [129] oraz w publikacji NDEP *Helping the Student with Diabetes Succeed: A Guide for School Personnel (National Diabetes Education Program, 2003, www.ndep.nih.gov)*.

Poprawa opieki nad chorymi na cukrzycę

Standardy opieki nad chorymi na cukrzycę wdrożono w systemie opieki zdrowotnej w stopniu niemal optymalnym. Ponieważ rozwiązania służące zapewnieniu skutecznej opieki nad tymi pacjentami są stosunkowo proste, wprowadzono wiele procedur zgodnych z zalecanymi standardami. Publikacje dotyczące skutecznych programów opieki diabetologicznej wskazują na poprawę istotnych parametrów metabolicznych, takich jak stężenie HbA_{1c}, oraz lepszą kontrolę zaawansowania choroby, na przykład dzięki regularnym badaniom dna oka. Szczególną uwagę zwrócono na kwalifikacje personelu medycznego, na sam system opieki oraz na pacjentów. Programy, które zapewniają poprawę opieki nad chorymi na cukrzycę, obejmują następujące działania:

- poprawę wyszkolenia personelu medycznego w zakresie standardów opieki dzięki formalnym i nieformalnym programom edukacyjnym;
- udział personelu medycznego w procesie wdrażania zaleceń w praktyce, które powinny być łatwo dostępne w miejscu świadczenia opieki, na przykład na kartach pacjentów, w pokoju badań albo w systemie komputerowym placówki;
- poprawę zgodności ze standardami opieki przez wypełnianie formularzy ze spisem zaleceń;

- zmiany w systemie komputerowym placówki, na przykład wprowadzenie automatycznego przypomnienia personelowi medycznemu i pacjentom o terminach wizyt oraz badań kontrolnych, korzystanie przez personel z programów do gromadzenia i przetwarzania danych dotyczących chorych, identyfikacja pacjentów obciążonych zwiększonym ryzykiem w związku z nieprawidłowymi wynikami podstawowych badań lub ich brakiem;
- programy poprawy jakości łączące metodę CQI (*Continuous Quality Improvement*) lub inne systemy okresowej analizy i interwencji z danymi o działaniu personelu;
- zmiany w działaniu ośrodków świadczących opiekę, na przykład grupowanie ukierunkowanych porad cukrzycowych i organizowanie spotkań grupowych;
- poprawa w dostosowaniu do standardów opieki dzięki elektronicznym systemom kontroli z użyciem medycznej bazy danych lub rejestracji pacjentów;
- przydatność edukacji chorych w zakresie samo-kontroli;
- w przypadku indywidualnych problemów związanych z chorobą — możliwość uzyskania pomocy, zazwyczaj ze strony pielęgniarki pracującej pod nadzorem lekarzy, wykorzystującej szczegółowe protokoły; przydatność telefonicznych porad pielęgniarskich;
- dostępność i zaangażowanie lekarzy specjalistów, na przykład endokrynologów lub specjalistów w dziedzinie edukacji diabetologicznej;
- grupowanie chorych na cukrzycę w określonych godzinach pracy poradni podstawowej opieki zdrowotnej;
- inne nieautomatyzowane metody działania, takie jak: listy przypominające chorym o wizytach i badaniach, naklejki i etykiety przydatne w motywowaniu zarówno personelu, jak i pacjentów.

Ponieważ powyższe działania zazwyczaj wprowadzono jako elementy programów wieloczynnikowych, trudno jest ocenić udział każdego z nich osobno. Wiadomo jednak, że optymalna opieka nad chorymi na cukrzycę wymaga zorganizowanego, usystematyzowanego podejścia i udziału całego zespołu opieki zdrowotnej. Konieczne są dalsze poszukiwania skuteczniejszych mechanizmów działania, które pozwoliłyby zastosować obecne osiągnięcia badań naukowych w praktyce codziennej. Skuteczne działania będą wymagały wielokierunkowego podejścia z wykorzystaniem różnorodnych sposobów postępowania i technologii.

W ostatnich latach wiele organizacji zdrowotnych — począwszy od rozbudowanych systemów opieki zdrowotnej, takich jak *U.S. Veteran's Administration*, aż po małe prywatne kliniki — podjęło działania w celu polepszenia opieki diabetologicznej. Opublikowano wyniki udanych przedsięwzięć, w których uzyskano poprawę ważnych parametrów (np. stężenia HbA_{1c}) lub dostępności do ważnych procedur diagnostycznych (np. badania okulistycznego). W piśmiennictwie wymienia się następujące cechy udanego programu poprawy opieki diabetologicznej:

- realizowanie wytycznych przez osoby zaangażowane w opiekę diabetologiczną; wytyczne powinny być łatwo dostępne w różnych miejscach, na przykład w karcie chorego, w pokoju badań lub w komputerze w biurze;
- zmiany systemowe, polegające na przykład na dostarczaniu osobom leczącym i chorym automatycznych urządzeń przypominających, osobom leczącym — odpowiednich narzędzi do podsumowań i analiz danych dotyczących terapii oraz identyfikacji chorych zagrożonych z powodu nieprawidłowych wartości docelowych lub braku wyników badań;
- zmiany dotyczące codziennej praktyki, takie jak zaplanowanie specjalnych wizyt poświęconych omówieniu i rozwiązaniu problemów związanych z cukrzycą lub wizyt grupowych;
- prowadzenie programów edukacyjnych dotyczących samokontroli w cukrzycy;
- możliwość indywidualnej opieki nad każdym chorym, zwykle ze strony pielęgniarki;
- dostępność konsultacji, na przykład endokrynologa, diabetologa lub edukatora.
- Te zasady są zwykle elementem szerszego postępowania, dlatego też trudno jest określić znaczenie każdej z nich. Aby zapewnić optymalną opiekę diabetologiczną, konieczne jest zorganizowane, usystematyzowane działanie całego zespołu, w tym specjalistów.
- W mniejszych ośrodkach mogą być przydatne prostsze metody, takie jak karty obserwacji obejmujące kolejne etapy postępowania.

PIŚMIENICTWO

1. Bode B.W. (red.): Medical Management of Type 1 Diabetes. Wyd. 4. American Diabetes Association, Alexandria, VA 2004.
2. Zimmerman B.R. (red.): Medical Management of Type 2 Diabetes. Wyd. 4. American Diabetes Association, Alexandria, VA 1998.
3. Killingsmith G. (red.): Intensive Diabetes Management. Wyd. 3. American Diabetes Association, Alexandria, VA 2003.
4. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197.
- 4a. World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. World Health Org., Geneva 1985 (*Tech. Rep. Ser.*, nr 727).
5. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–3167.
6. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G. i wsp.: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1343–1350.
7. Pan X.R., Li G.W., Hu Y.H. i wsp.: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the DaQing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537–544.
8. The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 393–403.
9. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R., Hanefeld M., Karasik A., Laakso M.: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–2077.
10. Sjostrom L. i wsp.: XENDOS (Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects): a landmark study. Poster presented at the International Congress on Obesity (ICO). San Paulo, Brazil 2002.
11. Buchanan T.A., Xiang A.H., Peters R.K. i wsp.: Preservation of pancreatic β -cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002; 51: 2796–2803.
12. Engelgau M.E., Narayan K.M.V., Herman W.H.: Screening for type 2 diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 2000; 23: 1563–1580 [errata w *Diabetes Care* 2000; 23: 1868–1869].
13. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2000; 23: 381–389.
14. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S88–S90.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
16. The UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
17. The UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
18. The DCCT/EDIC Research Group: Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 381–389.
19. Lawson M.L., Gerstein H.C., Tsui E., Zinman B.: Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (supl. 1): B35–B39.
20. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. i wsp.: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
21. www.accordtrial.org
22. American Diabetes Association: Postprandial blood glucose (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2001; 24: 775–778.
23. Jovanovic L. (red.): Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes. Wyd. 3. American Diabetes Association, Alexandria, VA 2000.

24. American Diabetes Association: Hyperglycemic crises in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S94-S102.
25. Malmberg K., for the DIGAMI Study Group: Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after myocardial infarction in patients with diabetes. *BMJ* 1997; 314: 512-515.
26. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. i wsp.: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1359-1367.
27. American Diabetes Association: Selfmonitoring of blood glucose (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1994; 17: 81-86.
28. American Diabetes Association: Selfmonitoring of blood glucose (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1987; 10: 93-99.
29. Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E., MacLaren N.K., McDonald J.M., Parrott M.: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: 750-786.
30. Rohlfing C.L., Wiedmeyer H.M., Little R.R., England J.D., Tennill A., Goldstein D.E.: Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275-278.
31. Franz M.J., Bantle J.P., Beebe C.A. i wsp.: Evidencebased nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 2002; 25: 148-198.
32. American Diabetes Association: Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S36-S46.
33. Schneider S.H., Ruderman N.B.: Exercise and NIDDM (Technical Review). *Diabetes Care* 1990; 13: 785-789.
34. Wasserman D.H., Zinman B.: Exercise in individuals with IDDM (Technical Review). *Diabetes Care* 1994; 17: 924-937.
35. Arauz-Pacheco C., Parrott M.A., Raskin P.: The treatment of hypertension in adult patients with diabetes mellitus (Technical Review). *Diabetes Care* 2002; 25: 134-147.
36. Haffner S.M.: Management of dyslipidemia in adults with diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 1998; 21: 160-178.
37. Colwell J.A.: Aspirin therapy in diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 1997; 20: 1767-1771.
38. Haire-Joshu D., Glasgow R.E., Tibbs T.L.: Smoking and diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 1999; 22: 1887-1898.
39. American Diabetes Association: Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1998; 21: 1551-1559.
40. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp.: the National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
41. The UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-713.
42. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. i wsp.: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin on patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial: HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
43. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A. i wsp.: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412-419.
44. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
45. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D.: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
46. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. i wsp.: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure: DASH Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1117-1124.
- 46a. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M. i wsp.: DASH-Sodium Collaborative Research Group: Effects on blood pressure of reduced sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 3-10.
47. Tatti P., Paahron M., Byington R.P. i wsp.: Outcome results of Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 597-603.
48. Estacio R.O., Jeffers B.W., Hiatt W.R., Biggerstaff S.L., Gifford N., Schrier R.W.: The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 645-654.
49. Berl T., Hunsicker L.G., Lewis J.B. i wsp.: Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 542-549.
- 49a. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-De-Hoff R.M. i wsp.: A calcium antagonist vs a noncalcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Transdolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805-2816.
50. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE study. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
51. The Progress Collaborative Group: Randomized trial of a perindoprilbased blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-1041.
52. Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B. i wsp.: Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004-1010.
53. The ALLHAT Study Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Anti-hypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
54. The ALLHAT Collaborative Research Group: Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967-1975.
55. Pyörälä K., Pedersen T.R., Kjeksus J., Faergeman O., Olsson A.G., Thorgeirsson G.: Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620.
56. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. i wsp.: for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1001-1009.
57. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1349-1357.
58. The Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin

- in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005–2016.
59. Frick M.H., Elo O., Haapa K. i wsp.: Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 1237–1245.
 60. Rubins H.B., Robins S.J., Collins D. i wsp.: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 410–418.
 61. The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
 62. Elam M.B., Hunninghake D.B., Davis K.B. i wsp.: Effect of niacin on lipid and lipoprotein levels and glycemic control in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *JAMA* 2000; 284: 1263–1270.
 63. Grundy S.M., Vega G.L., McGovern M.E. i wsp.: Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1568–1576.
 64. American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2003; 26: 2194–2197.
 65. Kavey R.W., Daniels S.R., Lauer R.M., Atkins D.L., Hayman L.L., Taubert K.: American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562–1566.
 66. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S72–S73.
 - 66a. Hayden M., Pignone M., Phillips C.: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 161–171.
 - 66b. US Preventive Services Task Force: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 157–160.
 67. Bhatt D.L., Marso S.P., Hirsch A.T., Ringleb P.A., Hacke W., Topol E.J.: Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 625–628.
 68. American Diabetes Association: Smoking and diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S74–S75.
 69. US Preventive Services Task Force: Counseling to prevent tobacco use. W: Guide to Clinical Preventive Services. Wyd. 2. Williams & Wilkins, Baltimore, MD 1996: 597–609.
 70. Fiore M., Bailey W., Cohen S.: Smoking Cessation: Clinical Practice Guideline Number 18. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research 1996.
 71. Garg J., Bakris G.L.: Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *J. Vasc. Med.* 2002; 7: 35–43.
 72. Gall M.A., Hougaard P., Borch-Johnsen K., Parving H.H.: Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997; 314: 783–788.
 73. Ravid M., Lang R., Rachmani R., Lishner M.: Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a 7-year follow-up study. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 286–289.
 74. Reichard P., Nilsson B.-Y., Rosenqvist U.: The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 304–309.
 75. The DCCT Research Group: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Kidney Int.* 1995; 47: 1703–1720.
 76. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P., Rohde R.D. for the Collaborative Study Group: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1456–1462.
 77. Laffel L.M.B., McGill J.B., Gans D.J. the North American Microalbuminuria Study Group (NAMSG): The beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with microalbuminuria. *Am. J. Med.* 1995; 99: 497–504.
 78. Bakris G.L., Williams M., Dworkin L. i wsp.: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach: National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 646–661.
 79. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. i wsp.: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 851–860.
 80. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. i wsp.: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 861–869.
 81. Parving H.H., Lehnert H., Brochner-Mortensen J., Gomis R., Andersen S., Arner P.: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 870–878.
 82. Bakris G.L., Siomos M., Richardson D. i wsp.: ACE inhibition or angiotensin receptor blockade: impact on potassium in renal failure: VAL-K Study Group. *Kidney Int.* 2000; 58: 2084–2092.
 83. Black H.R., Elliott W.J., Grandits G. i wsp.: Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003; 289: 2073–2082.
 84. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-De-Hoff R.M. i wsp.: Main outcomes from a randomized trial of a calcium antagonist (Verapamil-SR) versus a noncalcium antagonist (Atenolol) hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST). *JAMA*. W druku.
 85. Anderson S., Tarnow L., Rossing P., Hansen B.V., Parving H.H.: Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type 1 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2000; 57: 601–606.
 86. Eknoyan G., Hostetter T., Bakris G.L. i wsp.: Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 617–622.
 87. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (supl. 2): S1–S246.
 88. Levey S., Bosch J., Lewis B., Greene T., Rogers N., Roth D.: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 461–470.
 89. Levinsky N.: Specialist of evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Ann. Intern. Med.* 2002; 137: 542–543.
 90. American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S79–S83.
 91. Aiello L.P., Gardner T.W., King G.L. i wsp.: Diabetic retinopathy (Technical Review). *Diabetes Care* 1998; 21: 143–156.
 92. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of pregnancy on microvascular complications in the

- Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084–1091.
93. Vijan S., Hofer T.P., Hayward R.A.: Costutility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 889–896.
 94. Klein R: Screening interval for retinopathy in type 2 diabetes. *Lancet* 2003; 361: 190–191.
 95. Younis N., Broadbent D.M., Vora J.P., Harding S.P.: Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003; 361: 195–200.
 96. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am. J. Ophthalmol.* 1976; 81: 383–396.
 97. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy: the third report of the Diabetic Retinopathy Study. *Arch. Ophthalmol.* 1979; 97: 654–655.
 98. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Design, methods, and baseline results: DRS report no. 6. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1981; 21: 149–209.
 99. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings: DRS report number 8. *Ophthalmology* 1981; 88: 583–600.
 100. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: DRS report no. 14. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1987; 27: 239–253.
 101. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report no. 1. *Arch. Ophthalmol.* 1985; 103: 1796–1806.
 102. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: ETDRS report no. 2. *Ophthalmology* 1987; 94: 761–774.
 103. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: ETDRS report no. 3. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1987; 27: 254–264.
 104. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report no. 4. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1987; 27: 265–272.
 105. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Study design and baseline patient characteristics: ETDRS report no. 7. *Ophthalmology* 1991; 98: 741–756.
 106. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy: ETDRS report no. 8. *Ophthalmology* 1991; 98 (supl.): 757–765.
 107. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report no. 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766–785.
 108. American Diabetes Association: Retinopathy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S84–S87.
 109. Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B.: Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26: 2653–2664.
 110. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2003; 26: 3333–3342.
 111. Mayfield J.A., Reiber G.E., Sanders L.J., Janisse D., Pogach L.M.: Preventive foot care in people with diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 1998; 21: 2161–2177.
 112. American Diabetes Association: Preventive foot care in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S63–S64.
 113. American Diabetes Association: Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1999; 22: 1354–1360.
 114. Kitzmiller J.L., Gavin L.A., Gin G.D., Jovanovic-Peterson L., Main E.K., Zigrang W.D.: Preconception care of diabetes: glycemic control prevents excess congenital malformations. *JAMA* 1991; 265: 731–736.
 115. Goldman J.A., Dicker D., Feldberg D., Yeshaya A., Samuel N., Karp M.: Pregnancy outcome in patients with insulin-dependent diabetes mellitus with preconception diabetic control: a comparative study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 293–297.
 116. Rosenn B., Miodownik M., Combs C.A., Khoury J., Siddiqi T.A.: Preconception management of insulin-dependent diabetes: improvement of pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 846–849.
 117. Tchobrousky C., Vray M.M., Altman J.J.: Risk/benefit ratio of changing late obstetrical strategies in the management of insulin-dependent diabetic pregnancies. *Diabetes Metab.* 1991; 17: 287–294.
 118. Willhoite M.B., Bennert H.W. Jr., Palomaki G.E. i wsp.: The impact of preconception counseling on pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 1993; 16: 450–455.
 119. Kitzmiller J.L., Buchanan T.A., Kjos S., Combs C.A., Ratner R.: Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions (Technical Review). *Diabetes Care* 1996; 19: 514–541.
 120. American Diabetes Association: Preconception care of women with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S76–S78.
 121. Colquhoun A.J., Nicholson K.G., Botha N.T.: Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol. Infect.* 1997; 119: 335–341.
 122. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2002; (no. RR-3): 51.
 123. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; (no. RR-08): 46.
 124. Smith S.A., Poland G.A.: The use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 2000; 23: 95–108.
 125. American Diabetes Association: Influenza and pneumococcal immunization in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S111–S113.
 126. The California Healthcare Foundation/American Geriatric Society on Improving Care for Elders with Diabetes: Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *Am. J. Geriatric. Soc.* 2003; 51: S265–S280.
 127. Fagot-Campagna A., Pettitt D.J., Engelgau M.M. i wsp.: DM2 among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J. Pediatr.* 2000; 136: 664–672.
 128. Gahagan S., Silverstein J., the American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health, the American Academy of Pediatrics Section on Endocrinology: Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska Native children. *Pediatrics* 2003; 112: e328.
 129. American Diabetes Association: Diabetes care in the school and day care setting (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (supl. 1): S122–S128.