

Zarząd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Stanowisko Zarządu Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w związku z wynikami badania DIGAMI 2

Position statement of the Board of the Polish Diabetological Association concerning the results of DIGAMI 2 Study

Obecnie główny problem diagnostyczny i terapeutyczny w postępowaniu z chorymi na cukrzycę stanowią jej powikłania. Wśród nich najważniejsze są powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego, a w szczególności — choroba niedokrwienna serca. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne dużą wagę przywiązuje do tej problematyki, czego wyrazem jest utworzenie Sekcji Kardiodiabetologii przy Polskim Towarzystwie Diabetologicznym. U chorych na cukrzycę śmiertelność z powodu choroby wieńcowej i innych chorób serca jest 2–3-krotnie większa niż w pozostałej populacji [1]. Dotyczy to w szczególności stanów nagłych, do których należą między innymi ostry zawał serca i późniejsze konsekwencje tego stanu. Ponieważ leczenie zawału serca u chorych na cukrzycę w większości przypadków nie odbywa się na oddziałach o profilu diabetologicznym (tylko nieliczne posiadają oddziały intensywnej terapii, na których można w nowoczesny sposób leczyć zawał serca), ale na oddziałach intensywnej terapii przy jednostkach kardiologicznych lub oddziałach chorób wewnętrznych, wybór jednolitego i najkorzystniejszego, z metabolicznego punktu widzenia, sposobu leczenia jest niezwykle ważny.

Na podstawie wyników badania DIGAMI (obecnie DIGAMI 1), opublikowanych w 1999 roku [2], określono jednoznacznie wytyczne dotyczące postępowania w zawał serca u chorych na cukrzycę. Badanie to, obejmujące 620 uczestników, w którym okres obserwacji trwał średnio 3–4 lata, dało podstawy do sformułowania następujących wniosków:

1) ostry zawał serca u chorych na cukrzycę, niezależnie od wdrożonych zgodnie ze wskazaniami kardiologicznymi procedur rewaskularyzacyjnych,

powinno się leczyć dożylnym wlewem insuliny (najlepiej za pomocą pompy), zapewniając kaloryczną podaż glukozy i odpowiednią kontrolę stężenia jonów potasowych; skuteczność stosowanej tradycyjnie tak zwanej mieszanki polaryzującej potwierdzono zgodnie z zasadami EBM (*evidence-based medicine*);

- 2) po okresie ostrego zawału serca należy kontynuować insulinoterapię, najlepiej w formie intensywnej przez 3 miesiące;
- 3) po 3 miesiącach należy zdecydować o ostatecznej formie leczenia hipoglikemizującego.

Powyższe zalecenia, dzięki aktywnej działalności edukacyjnej, zastosowano już w wielu ośrodkach leczenia zawału serca.

Dnia 6 września 2004 roku na specjalnej sesji podczas 40. Kongresu Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą w Monachium ogłoszono rezultaty badania DIGAMI 2 [3]. Jak wynikało z przedstawionych wówczas wyników (nie ukazała się dotychczas publikacja w żadnym czasopiśmie) po średnim, około 2-letnim czasie obserwacji ($1,94 \pm 1,03$ roku) nie wykazano, aby:

- 1) długoterminowa, intensywna insulinoterapia poprawiła przeżycie u chorych na cukrzycę z ostrym zawałem serca;
- 2) dożylna podaż insuliny w pierwszym okresie zawału serca zmniejszyła śmiertelność u tych chorych;
- 3) leczenie insuliną obniżyło liczbę powtórnych zawałów serca i udarów mózgu.

Potwierdzono natomiast, że stężenie glukozy jest głównym, silnym i niezależnym wskaźnikiem dłu-

goterminowej śmiertelności u chorych na cukrzycę z ostrym zawałem serca.

Wyniki tego badania wzbudziły żywą dyskusję na temat sposobu leczenia chorych na cukrzycę z ostrym zawałem serca i spowodowały konieczność zajęcia stanowiska w sprawie zaleceń dotyczących postępowania w tym istotnym obszarze kardiadiabetologii. Próbowano także rozwiązać wiele wątpliwości związanych z badaniem DIGAMI 2, które można sformułować w następujący sposób:

- 1) jaki był cel prowadzenia badania weryfikującego i powtarzającego ustalone już wnioski terapeutyczne;
- 2) dlaczego badanie trwało tak krótko;
- 3) liczebność grup badanych była zbyt mała — mniejsza od planowanej w projekcie badania;
- 4) w grupie poddanej długoterminowej insulinoterapii (wlew insuliny, następnie intensywna insulinoterapia) rzadziej niż zakładano w protokole stosowano kilka wstrzyknięć insuliny (42%); taką terapię stosowano też u 15% i 13% pacjentów z pozostałych grup;
- 5) trzy metody leczenia nie spowodowały różnic w zakresie kontroli metabolicznej;
- 6) w grupie leczonej intensywnie nie osiągnięto docelowej wartości glikemii (5–7 mmol/l);
- 7) całkowita śmiertelność była niższa niż zakładano, szczególnie w grupie leczonej konwencjonalnie; w tej grupie znacznie rzadziej niż w pozostałych stwierdzano przebyte zawały. Ponadto, 41% pacjentów z tej grupy otrzymywało insulinę podczas hospitalizacji, w tym 14% — w infuzji.

W związku z powyższym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne formułuje obecnie następujące stanowisko.

Do czasu opublikowania w formie drukowanej wyników badania DIGAMI 2 należy przestrzegać reguł wynikających z badania DIGAMI 1, sformułowanych na początku niniejszego stanowiska. Wobec wątpliwości metodycznych dotyczących badania

DIGAMI 2 i faktu, że przeprowadzono dwa badania o częściowo przeciwnych wnioskach, należy oczekiwać wyników badania trzeciego — rozstrzygającego. Ponieważ jednak, również według wyników badania DIGAMI 2, istotnym wskaźnikiem śmiertelności w zawałe serca u chorych na cukrzycę jest wartość glikemii, w tych przypadkach należy dążyć do jak najszybszej, pewnej i stałej normalizacji glikemii. U chorych z ostrym zawałem serca leczonych na oddziale intensywnej terapii najlepszym, najszybszym i najbezpieczniejszym sposobem uzyskania normoglikemii jest dożylna podaż insuliny z równoczesnym wlewem glukozy o odpowiedniej kaloryczności. Żadna inna metoda leczenia hipoglikemizującego nie zapewni precyzyjnej kontroli glikemii u chorych z ostrym zawałem serca i cukrzycą. Również po zawałe w dalszym ciągu najważniejszą kwestią w prowadzeniu pacjentów chorych na cukrzycę pozostaje pełna normalizacja glikemii. W związku z tym chorych po wypisaniu z ośrodka kardiologicznego należy kierować na dalsze leczenie pod opiekę specjalisty diabetologa.

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne uwzględnia to stanowisko we własnych zaleceniach na 2005 rok dotyczących postępowania u chorych na cukrzycę.

Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., McGee D.L.: Diabetes and glucose as risk factor for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes Care* 1979; 2: 120–126.
2. Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Ryden L.: Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 25: 2626–2632.
3. Malmberg K., Ryden L., Wedel H. i wsp.: Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2). Effects on mortality and morbidity. 40th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. 5–9 września 2004 r., Monachium, Niemcy.