

Zalecenia *American Diabetes Association*

Glikemia poposiłkowa

Postprandial blood glucose

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2001, 24, 4, 775–778

U chorych na cukrzycę istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań o typie mikroangiopatii (retinopatii, nefropatii i neuropatii) oraz chorób układu sercowo-naczyniowego. Wyniki badań *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) [1] oraz *U.K. Prospective Diabetes Study* (UKPDS) [2] wskazują, że w wyniku stosowania programów terapeutycznych poprawia się kontrola glikemii (mierzona jako stężenie HbA_{1c}) oraz zmniejsza się częstość powikłań cukrzycy o typie mikroangiopatii. Badania te nie określiły jednoznacznie wpływu programów terapeutycznych na zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego. Jednak wyniki niektórych badań epidemiologicznych wskazują, że może istnieć zależność między wartością glikemii a częstością tego typu chorób.

U chorych na cukrzycę kontrolę glikemii zazwyczaj ocenia się zarówno na podstawie pomiarów stężenia glukozy na czczo (FPG, *fasting plasma glucose*) oraz przed posiłkiem, jak i stężenia HbA_{1c}. Docełowe stężenia HbA_{1c} i wartości glikemii przedposiłkowej ustalono na podstawie wyników kontrolowanych prób klinicznych. Niestety, u większości chorych na cukrzycę nie udaje się osiągnąć zalecanych wartości glikemii. Podwyższone stężenia glukozy po posiłku (PPG, *postprandial plasma glucose*) mogą przyczyniać się do niezadowalającej kontroli glikemii. Hiperglikemia poposiłkowa jest także jedną z najwcześniej występujących nieprawidłowości homeostazy glukozy w przypadku cukrzycy typu 2. Stę-

żenie glukozy poposiłkowej jest znacząco podwyższone u chorych z hipertriglicydemią na czczo.

Obecnie dostępnych jest kilka rodzajów terapii zmniejszających amplitudę PPG. Ich skuteczność potwierdzono za pomocą oznaczeń stężenia HbA_{1c}. Jednak pozostaje wiele wątpliwości dotyczących definicji, a przede wszystkim znaczenia PPG w patogenezie powikłań cukrzycy. Nie wiadomo, czy PPG powinna stanowić odrębny cel leczenia. Aby wyjaśnić te zagadnienia i opracować zalecenia dla lekarzy, *American Diabetes Association* (ADA) zorganizowało konferencję naukową, która odbyła się w dniach 24–26 stycznia 2001 roku w Atlancie (stan Georgia).

Zespół ekspertów (7 osób) w dziedzinie cukrzycy, endokrynologii i metabolizmu zaznajomił się z wybranymi streszczeniami i prezentacjami zaproszonych naukowców. Następnie poproszono zespół ekspertów, aby uzgodnił wspólne stanowisko w następujących kwestiach:

1. Jaka jest definicja PPG?
2. Jaka jest zależność między PPG, FPG i HbA_{1c}?
3. W jaki sposób PPG przyczynia się do rozwoju długoterminowych powikłań cukrzycy?
4. W jakich przypadkach u chorych na cukrzycę należy kontrolować PPG?
5. Jakie korzyści i ryzyko wiążą się z terapią kładącą szczególny nacisk na obniżanie PPG w celu uzyskania lepszej kontroli glikemii?
6. Jakie badania należy dodatkowo wykonać, aby wyjaśnić rolę PPG w terapii chorych na cukrzycę?

Pytanie 1: Jaka jest definicja PPG?

Glikemia poposiłkowa oznacza stężenie glukozy w osoczu po spożyciu posiłku. Profil PPG zależy od wielu czynników. U ludzi zdrowych FPG (tzn. po nocnym 8–10-godzinny okresie nieprzyjmowania pokarmu) wynosi zazwyczaj 70–110 mg/dl. Stężenie

Copyright © 2001 by *American Diabetes Association, Inc.*
American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego.

Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 3, 175–179
Tłumaczenie: lek. med. Anna Pazdryga
Wydanie polskie: Via Medica

glukozy zaczyna wzrastać około 10 minut po rozpoczęciu posiłku w wyniku wchłaniania wodorowęglanów. Profil PPG zależy od wchłaniania wodorowęglanów, wydzielania insuliny i glukagonu oraz ich wspólnego wpływu na metabolizm glukozy w wątrobie i tkankach obwodowych.

Wartość i czas wystąpienia maksymalnego stężenia glukozy zależy od różnorodnych czynników, łącznie z porą, ilością i składem posiłku. U ludzi zdrowych maksymalne stężenie glukozy występuje około 60 minut po rozpoczęciu posiłku, rzadko przekracza 140 mg/dl i powraca do wartości sprzed posiłku w czasie 2–3 godzin. Nawet, jeśli glikemia powraca do wartości przedposiłkowych w czasie 3 godzin, wchłanianie spożytych wodorowęglanów trwa co najmniej 5–6 godzin po posiłku.

Ponieważ u chorych na cukrzycę typu 1 endogenna insulina nie wydziela się, czas wystąpienia i wartość maksymalnego stężenia insuliny, a w rezultacie stężenia glukozy, zależy od ilości, rodzaju i drogi podania insuliny egzogennej. W cukrzycy typu 2 maksymalne stężenia insuliny występują z opóźnieniem, a ich wartość nie wystarcza do właściwej kontroli PPG. Zarówno u chorych na cukrzycę typu 1, jak i typu 2 zaburzenia wydzielania insuliny i glukagonu, wątrobowego wychwyty glukozy, hamowania wytwarzania glukozy w wątrobie i obwodowego wychwyty glukozy przyczyniają się do podwyższenia wartości i przedłużenia czasu trwania PPG w porównaniu z osobami zdrowymi.

Ponieważ zarówno u chorych na cukrzycę, jak i u osób zdrowych wchłanianie pokarmu trwa 5–6 godzin po posiłku, należy określić najwłaściwszy czas pomiaru PPG. Względy praktyczne ograniczają liczbę pobieranych próbek krwi. Oznaczanie stężenia glukozy 2 godziny po rozpoczęciu posiłku jest postępowaniem praktycznym, a wynik pomiaru zazwyczaj jest zbliżony do wartości maksymalnej u chorych na cukrzycę i zapewnia właściwą oceną PPG. W przypadku określonych stanów klinicznych, takich jak cukrzyca ciężarnych lub ciąża powikłana cukrzycą, właściwsza może być kontrola glikemii godzinę po posiłku.

Pytanie 2: Jaka jest zależność między PPG, FPG i HbA_{1c}?

Hemoglobina A_{1c} jest miarą stopnia glikacji hemoglobiny w erytrocytach, wyrażaną jako procent całkowitego stężenia hemoglobiny. Hemoglobina glikowana odzwierciedla ekspozycję erytrocytów na nieodwracalne działanie glukozy, z efektem zależnym od czasu trwania i stężenia. Stężenie HbA_{1c} na które wpływa zarówno glikemia przed-, jak i poposiłkowa, wskazuje średnie stężenie glukozy we krwi w czasie poprzednich 2–3 miesięcy.

Ponieważ u chorych na cukrzycę stężenie glukozy we krwi zmienia się w szerokim zakresie w czasie doby oraz w czasie poszczególnych dni, stężenie HbA_{1c} jest najlepszym wskaźnikiem oceny długoterminowej kontroli glikemii. Jednak HbA_{1c} nie daje informacji dotyczących wartości ani częstości krótkotrwałych wahań stężenia glukozy we krwi, szczególnie wysokich w przypadku cukrzycy typu 1.

Ostatnio badano zależności między FPG i PPG a HbA_{1c}. Podczas konferencji przedstawiono dane dotyczące kilku dużych grup chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2. Zazwyczaj FPG, PPG, a szczególnie średnie stężenie glukozy we krwi (MPG, *mean plasma glucose*), określane jako średnia z licznych pomiarów glikemii z doby, silnie wiążą się z HbA_{1c}. Natomiast słabo związane z HbA_{1c} są: amplituda PPG, określana jako zmiana stężenia glukozy w czasie od momentu przed do momentu po posiłku, oraz obszar narastania stężenia glukozy, określane jako powierzchnia pod krzywą glikemii, który jest ponad wartością sprzed posiłku (lub sprzed doustnego testu tolerancji glukozy).

W kilku analizach wykazano silną współzależność między HbA_{1c} i MPG ($r \approx 0,81-0,95$) — każda zmiana HbA_{1c} o 1% odpowiadała zmianie średniego stężenia glukozy o około 35 mg/dl. W ostatniej analizie danych z badania DCCT prezentowanych podczas konferencji oceniano zależność między czasem wykonywania pomiarów stężenia glukozy we krwi i HbA_{1c} u chorych na cukrzycę typu 1. Stwierdzono małe różnice w zależnościach między HbA_{1c} i stężeniem glukozy w osoczu w różnych porach dnia ($r \approx 0,66-0,76$), silniejszą zależność HbA_{1c} i glikemii w czasie spoczynku nocnego i po posiłku południowym, słabszą w przypadku glikemii na czczo i po śniadaniu. Stężenie glukozy w żadnym szczególnym momencie lub okresach doby, łącznie ze średnim przedposiłkowym lub średnim poposiłkowym stężeniem glukozy, nie koreluje tak dobrze z HbA_{1c} jak średnie dobowe stężenie glukozy.

W badaniu dotyczącym cukrzycy typu 2, przeprowadzonym wśród Indian Pima, wykazano między HbA_{1c} i FPG, że zależność oraz HbA_{1c} i PPG mierzonym po 1 i 2 godzinach od doustnego obciążenia glukozą lub spożycia posiłku testowego ($r \approx 0,6-0,7$) jest taka sama. Na konferencji zaprezentowano podobne wyniki dotyczące populacji europejskiej. W innym badaniu obejmującym chorych na cukrzycę typu 2 w czasie 24-tygodniowej randomizowanej próby klinicznej określano wpływ różnych programów terapeutycznych na zależność między HbA_{1c}, FPG i PPG. Pacjentów podzielono na cztery grupy: trzy poddano leczeniu (szybkodziałające leki pobudzające wydzielanie insuliny, leki zwiększające wrażliwość na działanie insuliny i połączenie obu), a jedna przy-

mowała placebo. Stwierdzono, że z HbA_{1c} najlepiej koreluje FPG ($r \approx 0,62-0,67$), a korelacja z PPG jest słabsza ($r \approx 0,22-0,56$) i różna w poszczególnych badanych grupach. Nie stwierdzono żadnej istotnej współzależności między HbA_{1c} i amplitudą PPG.

Podsumowując, nie ma wystarczających danych koniecznych do ścisłego określenia względnego wpływu FPG i PPG na stężenie HbA_{1c}. Prawdopodobnie w przypadku cukrzycy typu 2 FPG jest nieco lepszym niż PPG wskaźnikiem stężenia HbA_{1c}.

Pytanie 3: W jaki sposób PPG przyczynia się do rozwoju długoterminowych powikłań cukrzycy?

Wyniki kontrolowanych badań klinicznych, takich jak DCCT [1] i *Stockholm Diabetes Study* [3] (dotyczących cukrzycy typu 1) oraz *Kumamoto Study* [4] i UKPDS [2] (dotyczących cukrzycy typu 2), wykazały, że leczenie ukierunkowane na utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy w osoczu skutecznie zmniejsza częstość i opóźnia postęp długoterminowych, mikroangiopatycznych powikłań cukrzycy.

Jeszcze przed zakończeniem powyższych prób klinicznych, badania obserwacyjne wykazały dodatnią zależność między retinopatią a hiperglikemią. Badania epidemiologiczne polegały przeważnie na pomiarach odzwierciedlających przewlekłą glikemię, takich jak HbA_{1c}. W stosunkowo nielicznych badaniach, w których oznaczano HbA_{1c}, FPG i stężenie w 2 godzinie testu z doustnym obciążeniem glukozą, wszystkie wartości w podobnym stopniu wiązały się z ryzykiem retinopatii. Biorąc pod uwagę opisane w poprzedniej części współzależności między pomiarami glikemii, wyniki nie są zaskakujące.

Założeniem badań interwencyjnych w cukrzycy typu 1 było zmniejszenie stężenia glukozy tak, aby utrzymać HbA_{1c} na tyle zbliżone do prawidłowych wartości, na ile pozwalało bezpieczeństwo. Głównym celem intensywnego leczenia cukrzycy w badaniu DCCT było zmniejszenie glikemii kontrolowanej za pomocą samodzielnie wykonywanych pomiarów w okresie do 1 godziny przed posiłkiem i w czasie spoczynku nocnego. Jeśli nie osiągnano docelowego stężenia HbA_{1c}, starano się zmniejszyć wartości glikemii w czasie 90–120 minut po posiłkach. W badaniu UKPDS dotyczącym cukrzycy typu 2 prowadzono terapię hipoglikemizującą, aby osiągnąć docelowe wartości FPG. Analizy epidemiologiczne wyników badań DCCT [5] i UKPDS [6] potwierdziły istnienie zależności między przewlekłą hiperglikemią (mierzoną za pomocą HbA_{1c}) i ryzykiem wystąpienia późnych powikłań cukrzycy. Nie ma badań klinicznych rozstrzygających, czy PPG (niezależnie od innych

pomiarów glikemii) odgrywa szczególną rolę w patogenezie specyficznych powikłań cukrzycy. Podobnie, w żadnych badaniach klinicznych (poza badaniami dotyczącymi cukrzycy ciężarnych) nie oceniano skuteczności obniżania PPG w celu zapobiegania powikłaniom cukrzycy.

Badania interwencyjne nie udowodniły korzystnego wpływu obniżenia wartości glikemii w chorobach układu sercowo-naczyniowego [1, 2]. W żadnym z badań nie oceniano, czy terapia, której najważniejszym celem jest obniżenie PPG, zmniejsza częstość incydentów sercowo-naczyniowych. W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano związek między chorobami układu sercowo-naczyniowego i czynnikami ryzyka tych schorzeń a wartością glikemii w szerokim zakresie od prawidłowej do cukrzycy. Kwestia, czy FPG lub glikemia po doustnym obciążeniu glukozą są niezależnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, pozostaje kontrowersyjna i wymaga dalszych badań.

Pytanie 4: W jakich przypadkach u chorych na cukrzycę należy kontrolować PPG?

Korzystny wpływ kontroli PPG wykazano jedynie w przypadku cukrzycy ciężarnych. W jednym z badań kobiety ciężarne chore na cukrzycę losowo podzielono na dwie grupy, w których realizowano różne programy terapii. W pierwszej z nich celem było osiągnięcie zaplanowanego FPG i określonych wartości PPG, w drugiej — glikemii przedposiłkowej i w czasie spoczynku nocnego [7]. W grupie z kontrolowaną PPG stwierdzono niższe stężenia HbA_{1c}. U kobiet z tej grupy rzadziej wykonywano cięcia cesarskie z powodu dysproporcji rozmiarów główki dziecka i miednicy matki, a u noworodków rzadziej występowała makrosomia i hipoglikemia. Nie wiadomo, czy można osiągnąć podobne wyniki w grupie kontroli glikemii przedposiłkowej, jeśli przyjmie się niższe docelowe stężenia glukozy. Nie ma randomizowanych klinicznych badań porównawczych u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2 oceniających wpływ kontroli PPG na wyniki leczenia.

Czy istnieją inne sytuacje kliniczne, w których częścią planu terapeutycznego powinna być kontrola PPG? Nie ma wystarczających danych z randomizowanych badań klinicznych, aby odpowiedzieć na to pytanie, jednak w następujących stanach klinicznych należy rozważyć kontrolę PPG:

A. Podejrzenie hiperglikemii poposiłkowej. U pacjentów osiągających docelowe wartości glikemii przedposiłkowej, ale u których stężenie HbA_{1c} odzwierciedlające całościową kontrolę glikemii jest

znacznie podwyższone, kontrola PPG i leczenie, którego celem jest obniżenie amplitudy PPG, mogą przynieść korzyści.

- B. Kontrola leczenia, którego szczególnym celem jest obniżenie PPG. U chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2, przyjmujących środki przeciwcukrzycowe, które przede wszystkim obniżają PPG, kontrolowanie leczenia może pomóc w dostosowywaniu dawek i potwierdzeniu skuteczności terapii. Możliwe, że kontrola PPG może być korzystna również w ocenie zmian odżywiania i wysiłku fizycznego.
- C. Hipoglikemia. Hipoglikemia w okresie poposiłkowym występuje rzadko. Wyjątkowo może ją wywołać wysiłek fizyczny lub szybko działające analogi insuliny.

Nie ma wystarczających danych, aby (poza okresem ciąży) potwierdzić lub wykluczyć potrzebę wykonywania szerokich lub rutynowych kontroli PPG w cukrzycy. Ponieważ samodzielny pomiar glikemii stanowi istotne finansowe i psychiczne obciążenie dla pacjentów, decyzję dotyczącą kontroli PPG należy podjąć, uwzględniając potrzeby i reakcje na leczenie poszczególnych chorych. Decyzję o zaleceniu kontroli PPG należy podjąć rozważnie, powinna jej towarzyszyć szczególnie edukacja chorych. Zespół leczący powinien regularnie weryfikować i modyfikować przebieg leczenia.

Pytanie 5: Jakie korzyści i ryzyko wiążą się z terapią kładącą szczególny nacisk na obniżanie PPG w celu uzyskania lepszej kontroli glikemii?

Randomizowane badania kliniczne wykazały, że stopień redukcji odległych powikłań cukrzycy jest proporcjonalny do MPG, określanej za pomocą HbA_{1c}. Jednak pozostaje niejasne, czy zmniejszenie PPG przynosi dodatkową poprawę wartości HbA_{1c}. Jakie udowodnione korzyści (i czy w ogóle takie istnieją), daje terapia ukierunkowana na obniżenie PPG? Definitywną odpowiedź mogą przynieść jedynie dobrze zaplanowane, randomizowane próby kliniczne. Przeprowadzenie ich umożliwia dostępność leków doustnych i analogów insuliny, których działanie jest szczególnie ukierunkowane na zmniejszenie hiperglikemii poposiłkowej.

Inhibitory α -glukozydazy, szybko działające doustne leki zwiększające wydzielanie insuliny i szybko działające analogi insuliny zmniejszają głównie PPG, a także obniżają stężenie HbA_{1c}. Jednak nie wiadomo, w jakim stopniu obniżenie stężenia HbA_{1c} wynika z ich działania zmniejszającego PPG, a w jakim — ze zmniejszenia FPG. Ponadto, nie wyjaśniono, czy programy terapeutyczne dążące do zmniejsze-

nia PPG przynoszą większą korzyść w porównaniu z innymi programami leczenia obniżającymi wartości HbA_{1c}. Istotne znaczenie będzie miało wykonanie badań wyjaśniających te wątpliwości.

Pewne dane sugerują, że środki, które specyficznie obniżają PPG, mogą zmniejszać ryzyko hipoglikemii i przyrostu masy ciała. Jednak nie udowodniono tego przekonująco za pomocą randomizowanych badań kontrolnych. Prawdopodobnie ze specyficznym obniżaniem PPG — w celu uzyskania docelowego stężenia HbA_{1c} — nie wiąże się żadne szczególne ryzyko.

Pytanie 6: Jakie badania należy dodatkowo wykonać, aby wyjaśnić rolę PPG w terapii chorych na cukrzycę?

Podczas planowania badań mających ocenić PPG trzeba uwzględnić kilka zagadnień. Badania należy przeprowadzić w dobrze określonych grupach chorych. Minimalnym wymogiem jest podział pacjentów w zależności od typu cukrzycy. Prawdopodobnie wyniki badań będą różne u osób z podwyższonymi wartościami FPG i/lub upośledzoną tolerancją glukozy i u chorych na cukrzycę typu 2 i różnym nasileniem hiperglikemii na czczo. Szczególnej uwagi mogą wymagać starsi pacjenci, u których hiperglikemia poposiłkowa może stanowić główne zaburzenie homeostazy glukozy. Ważne, aby w badaniach oceniających wpływ PPG na powikłania cukrzycy odróżnić kryteria zakończenia badania dla powikłań związanych z mikroangiopatią i makroangiopatią. Należy również zwracać uwagę na rozróżnienie programów terapeutycznych (np. dieta vs. doustne leki przeciwcukrzycowe vs. insulina) i rodzajów stosowanych doustnych leków hipoglikemizujących. Kierując się tymi ogólnymi zasadami, powinno się odpowiedzieć na kilka szczegółowych pytań:

- A. W jaki sposób najlepiej ocenić hiperglikemię poposiłkową i zależność między FPG, PPG i HbA_{1c}? Termin „hiperglikemia poposiłkowa” stosuje się bardzo swobodnie, ponieważ jego definicji jednoznacznie nie określono. Niektóre z najbardziej oczywistych, nierozwiązanych kwestii dotyczących definicji PPG to: 1) czy w badaniach należy stosować ściśle określone posiłki, czy test doustnego obciążenia glukozą; 2) zróżnicowanie wielkości i zawartości składników pokarmowych posiłków; 3) czas pobierania próbek krwi w stosunku do czasu rozpoczęcia standardowego posiłku lub obciążenia glukozą; 4) jak często należy wykonywać pomiary, aby uzyskać wiarygodne informacje? Prawidłowo przeprowadzone badania eksperymentalne przyniosą informacje, dzięki którym będzie można precyzyjnie określić zależno-

ści między FPG, PPG i HbA_{1c}, jak również rozważyć szersze zagadnienia, takie jak względne znaczenie PPG i FPG w ocenie kontroli glikemii i/lub przewidywaniu ryzyka powikłań cukrzycy.

- B. Na czym polega kliniczna użyteczność wykonywania pomiarów PPG w celu poprawy kontroli glikemii? Obecnie pomiar HbA_{1c} jest „złotym standardem” w ocenie długoterminowej kontroli glikemii. Podstawowe pytanie brzmi: czy pojedyncze lub skojarzone pomiary glikemii przedposiłkowej, FPG lub PPG, zapewnią najskuteczniejsze prowadzenie terapii, dzięki czemu możliwe będzie osiągnięcie docelowych stężeń HbA_{1c} i zmniejszenie ryzyka hipoglikemii? Chociaż dzięki analizom retrospektywnym uzyskano użyteczne informacje na temat tego zagadnienia, aby sformułować ostateczną odpowiedź, należy wykonać badania interwencyjne, które pozwolą stwierdzić, czy programy terapeutyczne opierające się na kontroli FPG i PPG powodują istotniejsze obniżenie HbA_{1c}, niż programy opierające się głównie na pomiarach FPG i/lub glikemii przedposiłkowej.
- C. Czy w przypadku takich samych wartości HbA_{1c} nadmierny wzrost PPG zwiększa częstość odległych powikłań cukrzycy? Pozostaje niejasne, czy niezależnie od stężeń HbA_{1c} wysokie wartości PPG istotnie wpływają na rozwój mikroangiopatycznych i makroangiopatycznych powikłań cukrzycy. Aby odpowiedzieć na te podstawowe pytania, należy zaplanować badania oceniające kontrolę FPG w stosunku do PPG podczas terapii ukierunkowanej na osiągnięcie zblizonych i zadowalających stężeń HbA_{1c}.

Ponieważ choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zachorowalności i umieralności chorych na cukrzycę, szczególnie typu 2, zasadnicze znaczenie ma zrozumienie wpływu terapii opartej na specyficznym obniżeniu PPG na częstość incydentów sercowo-naczyniowych. Ponadto, należy zbadać zależności między PPG a zarówno dobrze znanymi czynnikami ryzyka, jak i mechanizmami patofizjologicznymi, które ostatnio podejrzewa się o współudział w powstawaniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

Podziękowania

Zorganizowanie konferencji było możliwe dzięki grantom naukowym firm Eli Lilly, Novartis Pharmaceuticals, Novo Nordisk Pharmaceuticals, Pfizer and Aventis Pharmaceuticals, Pharmacia & Upjohn i Roche Diagnostics & Pharmaceuticals.

Załącznik

Zespół Ekspertów

David M. Nathan, MD,* przewodniczący; John B. Buse, MD, PhD, CDE*; Edward S. Horton, MD*; Harold Lebovitz, MD*; Gerald Reaven, MD; Robert A. Rizza, MD* i Bruce R. Zimmerman, MD*

*Członkowie Zespołu Ekspertów ujawnili, że w ciągu ostatniego roku otrzymywali honoraria, fundusze na badania naukowe oraz wynagrodzenia za konsultacje od jednej lub kilku firm wspierających konferencję

Wykładowcy konferencji

Paul J. Beisswenger, MD; Antonio Ceriello, MD; William C. Duckworth, MD; William C. Knowler, MD, DrPH; James B. Meigs, MD, MPH; Michele Muggeo, MD i F. John Service, MD, PhD

Osoby przedstawiające streszczenia w trakcie konferencji

Enzo Bonora, MD, PhD; Frederick L. Brancati, MD; Michael M. Engelgau, MD; Thomas Erlinger, MD, MPH; David E. Goldstein, MD; Francine Ratner Kaufman, MD; M. Sue Kirkman, MD; Elizabeth Koller, MD; Romano Nosadini, MD i Thomas M.S. Wolever, MD, PhD

PIŚMIENNICTWO

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
2. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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.
3. 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.
4. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. i wsp.: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1995; 28: 103–117.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 44: 968–983.
6. 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.
7. de Veciana M., Major C.A., Morgan M.A. i wsp.: Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1237–1241.