

Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010 — część druga

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Przedrukowano z: *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010. Diabetologia Praktyczna 2010; 11 (supl. A)*

9. DOUSTNE LEKI PRZECIWCUKRZYCOWE I AGONIŚCI RECEPTORA GLP-1 W TERAPII CUKRZYCY TYPU 2

Obniżenie hiperglikemii w wieloczynnikowym leczeniu cukrzycy typu 2 (oprócz leczenia nadciśnienia, dyslipidemii, zmiany stylu życia, leczenia przeciwplatekowego itd.) ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu i hamowaniu postępu przewlekłych powikłań cukrzycy (makro- i mikronaczyniowych).

I. Obniżanie hiperglikemii musi uwzględniać oba mechanizmy patogenetyczne cukrzycy typu 2, czyli insulinooporność i upośledzenie wydzielania insuliny. Leczenie cukrzycy typu 2 musi być progresywne i dostosowane etapami do postępującego charakteru schorzenia.

II. Etapy leczenia cukrzycy typu 2

Etap 1. Monoterapia: modyfikacja stylu życia (redukcja masy ciała, zwiększenie aktywności fizycznej do 30–45 min/d.), zmniejszenie kaloryczności posiłków w połączeniu z metforminą lub wyjątkowo u osoby bez nadwagi z zachowaną

funkcją komórki beta — pochodne sulfonilomocznika.

Etap 2. Terapia doustna skojarzona:

- opcja 2a: dołączenie do metforminy pochodnej sulfonilomocznika lub glinidu albo dołączenie insuliny bazowej;
- opcja 2b: dołączenie leków z grupy inkretynowej (agonista receptora GLP-1 lub inhibitor DPP-IV) lub glitazonu; możliwe jest na tym etapie dołączenie trzeciego leku (sulfonilomocznika, glinidu, akarbozy z utrzymaniem zasady stosowania leków o różnych mechanizmach działania) lub insuliny bazowej.

Etap 3. Insulinoterapia prosta (różne modele — patrz rozdz. 10) z ewentualną kontynuacją stosowania metforminy, zwłaszcza przy utrzymującej się nadwadze.

Etap 4. Insulinoterapia złożona (patrz rozdz. 10).

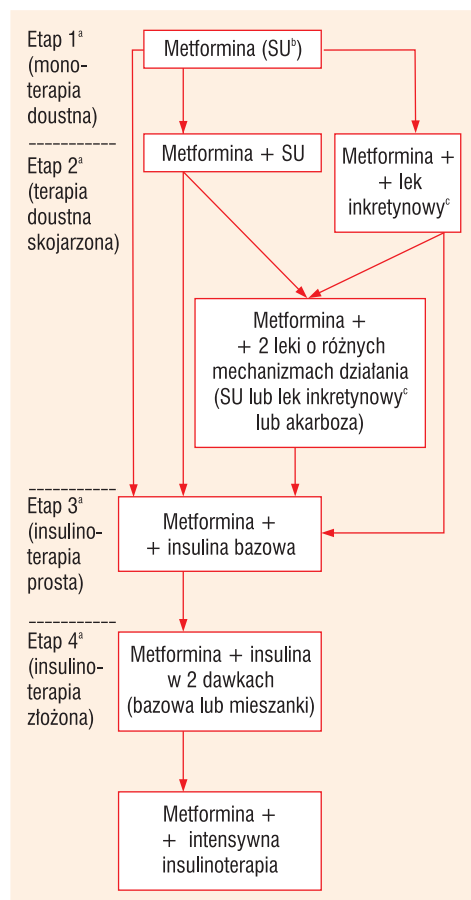
III. Wykaz leków stosowanych w terapii cukrzycy typu 2 przedstawiono w tabeli 9.1.

IV. Praktyczny algorytm farmakoterapii cukrzycy typu 2 przedstawiono na rycinie 9.1.

10. INSULINOTERAPIA

Insulinoterapia u chorych na cukrzycę typu 1

U chorych na cukrzycę typu 1 insulinoterapia jest jedynym sposobem leczenia. Rekomendowany model stanowi intensywne insulinoterapie przy zastosowaniu wielokrotnych wstrzyknięć podskórnych lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny. U chorych na cukrzycę typu 1 nie należy przerywać leczenia insuliną.



Rycina 9.1. Praktyczny algorytm farmakoterapii cukrzycy typu 2; ^ana każdym etapie leczenia zalecana jest modyfikacja stylu życia; ^brzadko, ewentualnie u osób szczupłych; ^cagonista GLP-1 lub gliptyna; SU — pochodna sulfonilomocznika

Tabela 9.1

Wykaz leków stosowanych w terapii cukrzycy typu 2 (insulina — patrz rozdz. 10)

	Metformina	Pochodne sulfonilomocznika, glihidry	Inhibitor α -glukozydazy	Glitazyony	Agonisci receptora GLP-1	Inhibitory DPP-IV
Efekt/mechanizm	Zmniejszenie produkcji glukozy w wątrobie. Poprawa wrażliwości obwodowej na insulinę	Zwiększenie wydzielania insuliny	Hamowanie rozkładu wielocukrów w jelicie	Poprawa wrażliwości obwodowej na insulinę	Zwiększenie wydzielania insuliny zależne od nasilenia hiperglikemii, hamowanie taknienia	Zwiększenie stężenia insuliny wydzielanej w zależności od nasilenia hiperglikemii
HbA _{1c} (%)	↓ 1–2%	↓ 1–2% (SU) ↓ 1–2% (glihidry)	↓ 0,5–1,0%	↓ 0,5–1,0%	↓ 0,5–1,0%	↓ 0,5–0,8%
Glikemia na czczo [mg/dl]	↓ 60–70	↓ 60–70 (glihidry głównie po posiłku)	↓ 20–30 (głównie poposilkowe)	↓ 60–70	↓ 50	↓ 50
Insulina w osoczu	↓	↑ ↑	↔	↓	↑ ↑	↑
Cholesterol frakcji LDL	↓	↔	↔	↑ lub ↔	↓	↓ lub ↔
Cholesterol frakcji HDL	↑	↔	↔	↑	↓	↓
Triglicerydy	↓	↔	↔	↓	↓	↔
Masa ciała	↓ lub ↔	↑	↔	↑	↓ ↓	↔
Działania niepożądane	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Hipoglikemia, przyrost masy ciała	Zaburzenia jelitowe (biegunki, gazy)	Retencja wody (obrzęki), wzrost triglicerydemii (rozglitazon), osteoporoza	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty)	
Przeciwwskazania	Niewydolność narządów (serca, mózgu, wątroby, nerek, oddechowa), alkoholizm	Śpiączka cukrzycowa, niewydolność narządów (serca, wątroby, nerek), ciąża	Choroby przewodu pokarmowego, ciąża	Niewydolność serca, choroba wieńcowa, uszkodzenie wątroby, ciąża i karmienie	Neuropatia żołądkowo-jelitowa, brak rezerwy komórkowej beta	Niewydolność nerek, niewydolność wątroby

■ Insulinoterapia u chorych na cukrzycę typu 2

W trakcie leczenia cukrzycy nasilanie się zaburzeń homeostazy prowadzi do stopniowego pogarszania wyrównania glikemii, co wynika z narastającego defektu komórki beta i powoduje konieczność zwiększenia dawek doustnych leków hipoglikemizujących, a następnie rozpoczęcia insulinoterapii już na etapie 2 (patrz rozdz. 9). Często insulinoterapia jest jedyną metodą pozwalającą uzyskać normoglikemię.

I. Kryteria rozpoczęcia leczenia insuliną u chorych na cukrzycę typu 2:

- niedawno rozpoznana cukrzyca (z możliwością powrotu do typowego algorytmu):
 - glikemia ≥ 300 mg/dl (16,7 mmol/l) ze współ-istniejącymi objawami klinicznymi hiperglikemii;
- wtórna nieskuteczność leków doustnych ($HbA_{1c} > 7\%$ mimo intensyfikacji terapii behawioralnej).

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

- kilkakrotnym potwierdzeniu utrzymującego się stanu hiperglikemii;
- rozpoznaniu i próbie zlikwidowania potencjalnie usuwalnych przyczyn hiperglikemii, takich jak:
 - błędy dietetyczne,
 - zbyt niska aktywność fizyczna,
 - nieregularne przyjmowanie doustnych leków hipoglikemizujących (brak współpracy),
 - infekcje,
 - nieadekwatna dawka leków doustnych.

III. Wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii niezależnie od wartości glikemii:

- ciąża;
- cukrzyca typu LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*);
- życzenie pacjenta.

IV. Wskazania do czasowej insulinoterapii:

- dekompensacja cukrzycy wywołana przemijającymi przyczynami (infekcja, uraz, kortykoterapia itp.);
- zabieg chirurgiczny (patrz rozdz. 23);
- udar mózgu (patrz rozdz. 16);
- zabieg przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*);
- ostry zespół wieńcowy;
- inne ostre schorzenia wymagające hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej.

V. Algorytm insulinoterapii

1. Insulina o przedłużonym działaniu w jednym wstrzyknięciu:
 - w wypadku hiperglikemii porannej — wieczorem;
 - w wypadku normoglikemii na czczo i hiperglikemii w ciągu dnia — rano (do rozważenia wielokrotne wstrzyknięcia insuliny krótkodziałającej okołopożytkowo).
2. Dawka początkowa wynosi 0,2 j./kg mc.
3. Zaleca się utrzymanie uprzednio stosowanych leków doustnych, zwłaszcza metforminy lub inhibitorów α -glukozydazy u osób charakteryzujących się otyłością lub nadwagą. W wypadku prawidłowej masy ciała można rozważyć skojarzenie z lekami stymulującymi wyrzut insuliny (pochodne sulfonilomocznika, glinidy).
4. Samodzielna, prowadzona przez chorego (samokontrola) weryfikacja wyrównania glikemii ze stopniowym zwiększeniem dawki (4–8 j.) co 2–3 dni, aż do uzyskania pełnego wyrównania.
5. W przypadku zapotrzebowania na insulinę powyżej 40 j. na dobę powinno się za-

stosować dwa wstrzyknięcia insuliny; należy wziąć pod uwagę podanie mieszanek insulinowych i odstawić leki stymulujące wydzielanie insuliny.

6. W przypadku zapotrzebowania na insulinę powyżej 80 j. na dobę trzeba rozważyć wdrożenie algorytmu wielokrotnych wstrzyknięć (intensywnej insulinoterapii).
7. Podczas stosowania wysokich dawek insuliny, czyli > 100 j. (istnienia insulinooporności), należy poszukiwać przyczyny takiego zjawiska i, o ile to możliwe, dążyć do jej usunięcia.
8. U niektórych chorych na cukrzycę typu 2 można rozważyć model intensywnej insulinoterapii realizowanej za pomocą wstrzyknięć podskórnych lub osobistej pompy insulinowej. Dotyczy to pacjentów relatywnie młodych, aktywnych zawodowo, ze zmiennym rozkładem dnia.

■ **Intensywna insulinoterapia u chorych na cukrzycę typu 1 i 2**

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

I. Zasady intensywnej insulinoterapii:

- codzienna samokontrola glikemii;
- samodzielne podejmowanie przez chorego decyzji o modyfikacji dawki insuliny i ewentualnych dawkach dodatkowych w zależności od wartości oznaczonej glikemii, zapotrzebowania energetycznego i aktywności fizycznej;
- precyzyjne określenie docelowych wartości glikemii;
- odpowiednia edukacja terapeutyczna i żywieniowa oraz motywacja chorego;
- częste kontakty chorego z zespołem prowadzącym leczenie;
- w cukrzycy typu 2 wlew podskórny stosuje się tylko w wyjątkowych sytuacjach.

II. Algorytmy wielokrotnych wstrzyknięć:

- insulina krótkodziałająca lub analog szybko działający przed posiłkami;
- insulina o przedłużonym działaniu [izofanowa (NPH)] lub długodziałający analog insuliny w celu zapewnienia stałego, podstawowego stężenia insuliny przed snem i/lub w godzinach porannych.

III. Algorytm leczenia zewnętrznymi, osobistymi pompami insulinowymi

Terapia osobistymi pompami insulinowymi powinna być prowadzona w ośrodkach posiadających doświadczenie w tego rodzaju terapii.

1. Wskazania:

- konieczność zastosowania małych dawek insuliny (np. dzieci);
- niemożność spełnienia kryteriów dobrego wyrównania metabolicznego za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny;
- nawracające, nieprzewidywalne epizody hipoglikemii;
- nieświadomość hipoglikemii;
- nieregularny styl życia i nieregularne spożywanie posiłków;
- hiperglikemia o brzasku.

2. Przeciwwskazania:

- niski poziom intelektualny lub edukacyjny pacjenta;
- brak współdziałania chorego;
- brak kontaktu z poradnią specjalistyczną.

11. ZASADY LECZENIA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO U CHORYCH NA CUKRZYCĘ

Celem leczenia jest uzyskanie wartości ciśnienia tętniczego poniżej 130/80 mm Hg (w przypadku dobowej utraty białka z moczem > 1 g celem terapii jest uzyskanie wartości ciśnienia tętniczego < 125/75 mm Hg).

Cięnienie tętnicze należy mierzyć podczas każdej wizyty. U chorych cechujących się wartościami skurczowego ciśnienia tętni-

czego nie mniejszego niż 130 mm Hg lub rozkurczowego nie mniejszego niż 80 mm Hg pomiar należy powtórzyć innego dnia oraz zalecić kontrolę ciśnienia poza gabinetem lekarskim. Powtórne stwierdzenie wartości ciśnienia tętniczego nie mniejszego niż 130 mm Hg lub rozkurczowego nie mniejszego niż 80 mm Hg potwierdza rozpoznanie nadciśnienia tętniczego. W przypadku wątpliwości diagnostycznych jest przydatne wykonanie 24-godzinnego, ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia.

I. Zasady leczenia nadciśnienia tętniczego:

- postępowanie farmakologiczne powinno być połączone ze zmianą stylu życia w każdym przypadku stwierdzenia nadciśnienia;
- terapię należy rozpocząć od najmniejszych dostępnych dawek leków w celu zminimalizowania działań niepożądanych;
- w wypadku nieosiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego można zwiększyć dawkę pojedynczego leku do dawki średniej, przy dalszym niepowodzeniu leczenia należy rozpocząć podawanie drugiego leku pochodzącego z innej grupy; nie należy stosować maksymalnych dawek;
- skuteczne są połączenia leków pochodzących z różnych klas, charakteryzujących się odmiennym mechanizmem działania, w celu osiągnięcia addytywnego efektu hipotensyjnego;
- stosowanie leków złożonych powinno być preferowane ze względu na uproszczenie schematu terapeutycznego, zwiększającego przestrzeganie zaleceń lekarskich;
- połączenia leków o podobnym mechanizmie działania lub zbliżonych skutkach ubocznych mają niewielką wartość, gdyż efekt hipotensyjny jest mniejszy od addytywnego i/lub istnieje

je zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych;

- jeśli chory nie reaguje na stosowane leczenie lub źle je znosi, należy zamienić dany lek na preparat z innej grupy, zanim zwiększy się dawkę lub dołączy drugi lek;
- należy dołączyć kolejny lek z innej grupy, jeżeli mimo stosowania dwóch leków docelowa wartość ciśnienia tętniczego nie została osiągnięta (jednym ze stosowanych preparatów powinien być diuretyk);
- należy preferować długodziałające leki hipotensyjne, zapewniające 24-godzinną skuteczność przy podawaniu raz na dobę;
- w przypadku stosowania inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE), antagonisty receptora angiotensynowego AT₁ lub leku moczopędnego należy monitorować stężenie kreatyniny i potasu w surowicy krwi;
- u chorych w wieku powyżej 65 lat ciśnienie tętnicze należy obniżać stopniowo, aby uniknąć powikłań.

II. Wybór leku hipotensyjnego

Skuteczne leczenie, pozwalające na uzyskanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego, ma większe znaczenie niż rodzaj zastosowanego leku:

- leczenie hipotensyjne można rozpocząć od podania inhibitora ACE, antagonisty receptora angiotensynowego AT₁, leku moczopędnego, β -adrenolityku lub blokera kanałów wapniowych;
- leki stosowane w terapii skojarzonej można wybrać spośród tych lub innych grup z uwzględnieniem zasad kojarzenia;
- leczenie chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącym defektem nerkowym — patrz rozdział 17;
- u chorych w wieku powyżej 55 lat, u których występują inne czynniki

- ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego, należy rozważyć zastosowanie inhibitorów ACE w celu zmniejszenia ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego;
- u chorych po przebytych zawałach serca lub w przypadku choroby niedokrwiennej serca, w celu zmniejszenia ryzyka zgonu konieczne jest rozważenie zastosowania leku blokującego receptor β -adrenergiczny jako preparatu pierwszego wyboru;
 - w przypadku współistnienia choroby tętnic obwodowych należy unikać stosowania leku nieselektywnie blokującego receptor β -adrenergiczny;
 - diuretyki tiazydowe należy stosować przy wartości filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) większej lub równej 60 ml/min/1,73 m²; w przypadku wartości GFR mniejszej od 60 ml/min/1,73 m² trzeba zastosować diuretyk pętlowy.

Badania kliniczne wskazują, że u ponad 65% chorych konieczne jest zastosowanie co najmniej 2 różnych leków hipotensyjnych w celu osiągnięcia celów terapeutycznych. Niejednokrotnie wymaga to podawania leków z innych grup niż wymienione wcześniej (m.in. α -blokery, leki działające ośrodkowo, wazodylatatory).

Zasady leczenia u dzieci i młodzieży, u kobiet planujących i będących w ciąży oraz u osób powyżej 65. roku życia — patrz rozdziały tematyczne.

III. Odrębności postępowania w przypadku nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży:

- celem leczenia jest uzyskanie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego w zakresie 110–129 mm Hg oraz rozkurczowego w zakresie 65–79 mm Hg;
- podawanie inhibitora ACE i/lub antagonisty receptora angiotensynowego AT₁ w ciąży jest przeciwwskazane;

- efektywne i bezpieczne do stosowania w ciąży są: metyldopa, labetalol, diltiazem, klonidyna, prazosyna;
- diuretyki powinny być stosowane ostrożnie i nigdy w sposób przewlekły (wpływ na zmniejszenie objętości osocza u ciężarnej i hipoperfuzję łożyska).

12. ZASADY LECZENIA DYSLIPIDEMII

Preferowanym celem leczenia jest obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL, należy jednak dążyć do normalizacji całego aterogennego profilu lipidowego, podwyższenia stężenia cholesterolu frakcji HDL i obniżenia stężenia triglicerydów.

I. Rozpoznanie zaburzeń lipidowych

Wywiad obejmuje:

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

Pożądane wartości parametrów lipidowych:

- stężenie cholesterolu całkowitego: < 4,5 mmol/l (< 175 mg/dl);
- stężenie cholesterolu frakcji HDL: > 1,0 mmol/l (> 40 mg/dl) u mężczyzn i > 1,3 mmol/l (> 50 mg/dl) u kobiet;
- stężenie triglicerydów: < 1,7 mmol/l (< 150 mg/dl);
- stężenie cholesterolu frakcji LDL: < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) [u chorych

na cukrzycę i choroby układu sercowo-naczyniowego stężenie to powinno wynosić $< 70 \text{ mg/dl}$ ($< 1,9 \text{ mmol/l}$);

- stężenie cholesterolu „nie HDL”: $< 3,4 \text{ mmol/l}$ ($< 130 \text{ mg/dl}$).

Jeżeli pacjent leczony statynami nie uzyska powyższych wartości docelowych, stosując maksymalne, tolerowane dawki statyn, alternatywnym celem terapeutycznym jest redukcja stężenia cholesterolu frakcji LDL o 40% w stosunku do wartości wyjściowej.

Stężenie cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) można obliczyć ze wzoru Friedewalda, jeśli stężenie triglicerydów w surowicy krwi wynosi poniżej 399 mg/dl ($< 4,5 \text{ mmol/l}$) i nie ma możliwości bezpośredniego oznaczania stężenia cholesterolu frakcji LDL:

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

II. Kontrola i monitorowanie stężenia lipidów

1. Cukrzyca typu 2:

- oznaczenie lipidów należy wykonać w momencie rozpoznania cukrzycy, a następnie kontrola stężenia lipidów powinna się odbywać raz w roku lub częściej, w zależności od ich wartości;
- jeśli stężenia lipidów znajdują się powyżej normy, zaleca się kontrolę ich wartości co 8–12 tygodni, od momentu rozpoczęcia terapii, aż do osiągnięcia zalecanych stężeń;
- jeżeli stężenia lipidów mieszają się w zakresie pożądaných wartości, badania kontrolne należy wykonywać raz w roku;
- kontrola co 2 lata u osób charakteryzujących się małym ryzykiem rozwoju schorzeń układu sercowo-naczyniowego [stężenie cholesterolu frakcji LDL $< 2,6 \text{ mmol/l}$ ($< 100 \text{ mg/dl}$), stężenie cholesterolu frakcji HDL $> 1,0 \text{ mmol/l}$ ($> 40 \text{ mg/dl}$) u mężczyzn i $> 1,3 \text{ mmol/l}$ ($> 50 \text{ mg/dl}$) u kobiet, stężenie triglicerydów $< 1,7 \text{ mmol/l}$ ($< 150 \text{ mg/dl}$)].

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

- gdy stężenia lipidów świadczą o małym ryzyku, zaleca się kontrolę stężenia lipidów co 2–5 lat, zależnie od obecności innych czynników ryzyka rozwoju schorzeń układu sercowo-naczyniowego.

III. Leczenie dyslipidemii u chorych na cukrzycę

1. Zmiana stylu życia:

- zwiększenie aktywności fizycznej;
- zmniejszenie masy ciała u osób charakteryzujących się nadwagą lub otyłością;
- zaprzestanie palenia tytoniu;
- dieta z ograniczeniem spożycia tłuszczów nasyconych $< 10\%$ całkowitej ilości zapotrzebowania energetycznego, cholesterolu $< 7,8 \text{ mmol/d.}$ ($< 300 \text{ mg/d.}$) lub $< 5,2 \text{ mmol/d.}$ ($< 200 \text{ mg/d.}$) przy podwyższonym stężeniu cholesterolu frakcji LDL, ograniczenie tłuszczów trans nienasyconych $< 2\%$ dziennego spożycia tłuszczów; spożycie n-6 wielonienasyconych kwasów tłuszczowych powinno stanowić 4–8%, a n-3 wielonienasyconych powinno wynosić 2 g kwasu linolenowego i 200 mg/d. kwasów tłuszczowych posiadających bardzo długi łańcuch;
- w hipertriglicydemii: redukcja nadwagi, ograniczenie spożycia tłuszczów nasyconych, włączenie do diety tłuszczów jednonienasyconych, redukcja spożycia węglowodanów, redukcja spożycia alkoholu. W hipertriglicydemii ciężkiego stopnia, gdy stężenie triglicerydów w surowicy wynosi ponad $11,3 \text{ mmol/l}$ ($> 991 \text{ mg/dl}$), oprócz farmakoterapii konieczne jest ograniczenie tłuszczu w diecie poniżej 10% dobowego zapotrzebowania kalorycznego, w celu redukcji ryzyka zapalenia trzustki.

2. Ścisła kontrola glikemii ma bardzo duże znaczenie dla wyrównania zaburzeń lipidowych, zwłaszcza hipertriglicydemii.
3. Leczenie farmakologiczne:
 - u chorych na cukrzycę ze współistniejącymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego należy rozpocząć leczenie statyną niezależnie od wartości stężenia lipidów;
 - u chorych na cukrzycę powyżej 40. roku życia, bez współistniejących chorób układu sercowo-naczyniowego, ale z obecnym co najmniej 1 czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego zalecane jest rozpoczęcie leczenia statyną;
 - u chorych na cukrzycę typu 1 oraz cukrzycę typu 2 w wieku 18–39 lat, bez współistniejących chorób układu sercowo-naczyniowego, ale charakteryzujących się stężeniem cholesterolu LDL powyżej 2,6 mmol/l (100 mg/dl) lub zwiększonym ryzykiem schorzeń sercowo-naczyniowych związanym z obecnością innych czynników ryzyka, takich jak: nefropatia, retinopatia, nieprawidłowa kontrola glikemii, nadciśnienie tętnicze, dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnego występowania choroby naczyń lub długim czasem trwania cukrzycy, wskazane jest rozważenie terapii statynami;
 - u chorych na cukrzycę ze współistniejącą hipertriglicydemią (≥ 2 mmol/l, tj. ≥ 177 mg/dl) utrzymującą się po osiągnięciu stężenia docelowego cholesterolu frakcji LDL za pomocą statyn, należy rozważyć zwiększenie dawki statyn, aby obniżyć stężenie cholesterolu „nie HDL”, który stanowi wtórny cel leczenia. W uzasadnionych przypadkach trzeba rozważyć leczenie skojarzone z fibratem lub pochodnymi kwasu nikotynowego;
 - znaczna hipertriglicydemia może wymagać natychmiastowego wdroże-

nia leczenia za pomocą zmiany stylu życia oraz zastosowania farmakoterapii (fibraty, pochodne kwasu nikotynowego) w celu redukcji ryzyka ostrego zapalenia trzustki;

- stosowanie statyn jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży;

4. Terapia skojarzona

Terapia skojarzona z zastosowaniem statyn i innych leków obniżających stężenie lipidów (fibraty, pochodne kwasu nikotynowego, ezetimib, kwasy omega-3 nienasycone) może znajdować zastosowanie w osiągnięciu wartości docelowych profilu lipidowego u chorych na cukrzycę, jednak, jak dotąd nie przeprowadzono dużych badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa takiego leczenia.

Terapia skojarzona (statyny + fibraty, statyny + kwas nikotynowy) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nieprawidłowych prób wątrobowych, zapalenia mięśni i rhabdomyolizy. Ryzyko rhabdomyolizy jest większe podczas stosowania wysokich dawek statyn, a także przy współistniejącej niewydolności nerek.

Zasady leczenia u dzieci i młodzieży, u kobiet planujących i będących w ciąży oraz u osób w wieku powyżej 65 lat — patrz rozdziały tematyczne.

13. HIPOGLIKEMIA

I. Definicja. Hipoglikemię rozpoznaje się przy obniżeniu stężenia glukozy poniżej 55 mg/dl (3,0 mmol/l), niezależnie od występowania objawów klinicznych, które u części osób, zwłaszcza chorujących od wielu lat na cukrzycę typu 1, mogą pojawiać się dopiero przy znacznie niższych wartościach glikemii. Tak zwana „nieświadomość hipoglikemii”, określana jako nieodczuwanie patologicznie niskich (< 55 mg/dl, tj. $< 3,0$ mmol/l) wartości glikemii jest istotnym powikłaniem częstego występowania epizodów hipoglikemii.

II. Uwagi ogólne

- Osoby chorej na cukrzycę nie można automatycznie traktować jako zagrożonej hipoglikemią i obciążać wynikającymi z tego powodu skutkami dotyczącymi zatrudnienia i sytuacji społecznej.
- Ryzyko wystąpienia hipoglikemii wzrasta w następujących sytuacjach:
 - stosowanie insuliny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi;
 - stosowanie pochodnych sulfonilomocznika lub glinidów w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi;
 - niewłaściwe dawkowanie wymienionych leków w sytuacji wzmożonego wysiłku fizycznego, zmniejszonego dowozu kalorii lub spożywania alkoholu;
 - dążenie do szybkiej normalizacji wartości HbA_{1c}.
- Hipoglikemia w pewnych sytuacjach (u ludzi starsi, osoby z chorobą niedokrwinną serca) może stanowić bezpośrednio zagrożenie życia.

III. Postępowanie w przypadku nieświadomości hipoglikemii:

- edukacja chorych i ich bliskich w zakresie rozpoznawania subtelnych i nietypowych zwiastunów hipoglikemii;
- uwzględnienie tej sytuacji w działalności zawodowej i prowadzeniu pojazdów;
- modyfikacja terapii zmierzająca do istotnego zmniejszenia częstości niedocukrzeń jako jedynej metody poprawy odczuwania hipoglikemii.

IV. Postępowanie w przypadku występowania nawracających hipoglikemii. Polega ono na przeprowadzeniu wnikliwej analizy nawyków chorego i stosowanego leczenia cukrzycy oraz innych chorób, a także wprowadzenia takich modyfikacji w terapii cukrzycy, aby ryzyko niedo-

cukrzeń zmniejszyć do minimum (np. poprzez redukcję dawki insuliny przed planowanym wysiłkiem fizycznym, zmianę rodzaju stosowanej insuliny itp.).

V. Postępowanie doraźne

- U chorego przytomnego:
 - w zależności od stopnia hipoglikemii doustne podanie 10–20 g glukozy (tabletki zawierające glukozę, żele) lub napoju słodzonego;
 - 10–20 g glukozy powoduje krótkotrwały wzrost glikemii po około 10–20 minutach. Aby uniknąć wystąpienia ponownego incydentu hipoglikemii, należy spożyć węglowodany złożone, a pomiar glikemii powtórzyć po 60 minutach;
 - monitorować glikemię;
 - rozważyć podanie glukagonu domięśniowo, przeszkolić osoby bliskie pacjentowi w zakresie podawania glukagonu.
- U chorego nieprzytomnego lub u osoby mającej zaburzenia świadomości i nie-
mogącej połykać:
 - podanie dożylnie 20-procentowego roztworu glukozy (0,2 g glukozy/kg mc.), a następnie wlew 10-procentowego roztworu glukozy;
 - w sytuacji trudności z dostępem do żył — podanie domięśniowo lub podskórnie 1 mg glukagonu (0,5 mg u dzieci < 6. rż.), w przypadku braku poprawy po 10 minutach — ponowne podanie glukagonu;
 - po uzyskaniu przytomności podanie doustnych węglowodanów, do chwili całkowitego ustąpienia ryzyka nawrotu incydentu hipoglikemii;
 - **uwaga:** nie należy podawać glukagonu chorym na cukrzycę typu 2, a także osobom po spożyciu alkoholu;
 - u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych insuliną i pochodnymi sulfonilomocznika mogą wystąpić przed-

- łuzające się epizody hipoglikemii, które czasami wymagają długotrwałego wlewu roztworu glukozy;
- w przypadku wystąpienia incydentu ciężkiej hipoglikemii należy rozważyć hospitalizację chorego ze względu na stan zagrożenia życia związany z możliwością rozwoju nieodwracalnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym.
3. U chorych leczonych metodą intensywnej insulinoterapii, z zastosowaniem analogów insulinowych lub podczas leczenia za pomocą osobistej pompy insulinowej, taktyka postępowania w hipoglikemii zwykle obejmuje tylko podanie 15 g glukozy i kontrolę glikemii po 15 minutach. Jeśli nadal utrzymuje się niska wartość glikemii, to należy powtórzyć podanie glukozy i skontrolować stężenie glukozy po kolejnych 15 minutach (reguła 15/15).
- 14. POSTĘPOWANIE W OSTRYCH POWIKŁANIACH CUKRZYCY W PRZEBIEGU HIPERGLIKEMII**
- I. Podział**
1. Cukrzycowa kwasica ketonowa (śmiertelność — ok. 5%).
 2. Nieketonowy hiperglikemiczny zespół hipermolalny (śmiertelność — ok. 15%).
 3. Kwasica mleczanowa (śmiertelność — ok. 50%).
- II. Kwasica ketonowa**
1. Przyczyny kwasicy i śpiączki ketonowej:
 - ostre infekcje;
 - przerwanie lub błędy insulinoterapii (główna przyczyna — nadużywanie alkoholu);
 - opóźnienie rozpoznania cukrzycy;
 - inne.
 2. Rozpoznawanie — laboratoryjne kryteria diagnostyki kwasicy ketonowej:
 - glikemia: zazwyczaj > 250 mg/dl ($> 13,9$ mmol/l);
 - pH krwi $< 7,3$;
 - stężenie wodorowęglanów w surowicy: < 18 mmol/l;
 - ciała ketonowe obecne w moczu lub w surowicy (metoda z użyciem nitroprusydku);
 - luka anionowa: Na^+ (mmol/l) $- [\text{Cl}^-$ (mmol/l) $+ \text{HCO}_3^-$ (mmol/l)] > 10 .
3. Różnicowanie:
- ketoza głodowa;
 - alkoholowa kwasica ketonowa [glikemia rzadko > 250 mg/dl (13,9 mmol/l), stężenie wodorowęglanów ≥ 18 mmol/l];
 - kwasica metaboliczna z luką anionową powyżej 20 mEq/l (zatrucie glikolem etylowym, metanolem, paraldehidem i salicylanami);
 - kwasica mleczanowa;
 - inne stany śpiączkowe prowadzące do hiperglikemii i ketozy lub sytuacja, gdy towarzyszą im na przykład udar mózgu lub śpiączka mocznicowa.
4. Monitorowanie kwasicy ketonowej:
- ocena ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości co 1–2 godziny;
 - bilans płynów co 1–2 godziny;
 - ocena ciepłoty ciała co 8 godzin;
 - oznaczenie glikemii co 1 godzinę;
 - oznaczenie stężenia sodu i potasu w surowicy co 2 godziny;
 - ocena gazometrii co 4 godziny w krwi tętniczej. Jeżeli istnieją wskazania do podania węglowodanów (pH krwi tętniczej $< 6,9$) — ponowna kontrola gazometrii po 1 godzinie;
 - wyjściowe oznaczenie ketonów w moczu.
5. Leczenie:
- A. Nawodnienie chorego:
- w ciągu doby — 6–10 litrów płynów podawanych dożylnie pod kontrolą stanu układu sercowo-naczyniowego:
 - 1000 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl w ciągu pierwszej godziny, następnie

- 500 ml/godz. 0,9-procentowego roztworu NaCl przez 4–6 godzin, następnie
 - 250 ml/godz. 0,9-procentowego roztworu NaCl, aż do przywrócenia równowagi gospodarki wodno-elektrolitowej,
 - po obniżeniu wartości glikemii poniżej 250 mg/dl (13,9 mmol/l) należy dołączyć wlew 5-procentowego roztworu glukozy z prędkością 200 ml/godz.,
 - należy wyliczyć rzeczywiste stężenie sodu w surowicy według wzoru: **na każde 100 mg/dl (5,6 mmol/l) wartości glikemii wyższej od 100 mg/dl (5,6 mmol/l) do aktualnego wyniku Na⁺ w surowicy należy dodać 1,6 mEq;**
 - w przypadku hipernatremii powyżej 150 mmol/l należy przejściowo zastosować 0,45-procentowy roztwór NaCl (do czasu ustąpienia hipernatremii).
- B. Zmniejszenie hiperglikemii:**
- insulinoterapia dożylna:
 - inicjująca dawka insuliny w formie bolusu — 0,1 j./kg mc., następnie
 - kontynuuje się dożylny wlew insuliny z prędkością 0,1 j./kg mc./godz. pod kontrolą wartości glikemii:
 - szybkość wlewu należy regulować w zależności od aktualnego stężenia glukozy we krwi, monitorowanego co godzinę,
 - obniżanie wartości glikemii w ciągu godziny nie powinno być większe niż 100 mg/dl (5,6 mmol/l),
 - jeżeli w ciągu pierwszej godziny stężenie glukozy w osoczu nie obniży się o 50–70 mg/dl (2,8–3,9 mmol/l) w stosunku do wartości wyjściowych, należy zwiększać (z reguły podwajać) co godzinę szybkość dożylnego wlewu insuliny, aż do osiągnięcia stałego zmniejszania się glikemii o 50–70 mg/dl (2,8–3,9 mmol/l)/godz.,
 - przy stężeniu potasu w surowicy krwi poniżej 3,0 mmol/l należy wstrzymać wlew insuliny.
- C. Wyrównanie zaburzeń elektrolitowych:**
- suplementacja potasu, jeżeli jego stężenie obniży się poniżej 6,0 mmol/l według podanych niżej zasad. Stężenie potasu w surowicy:
 - K⁺ > 6 mmol/l → nie podawać KCl,
 - K⁺ 5–6 mmol/l → 5–10 mmol/ /godz. KCl,
 - K⁺ 4–5 mmol/l → 10–15 mmol/ /godz. KCl,
 - K⁺ 3–4 mmol/l → 15–20 mmol/ /godz. KCl,
 - K⁺ < 3 mmol/l → 25 mmol/godz. KCl.
- D. Stosowanie wodorowęglanów** — tylko w przypadku stwierdzenia pH krwi tętniczej poniżej 6,9 (w małych dawkach, nie więcej niż 1 mmol/kg mc.).
- 6. Działania niepożądane stosowanego leczenia:**
- hipokaliemia związana z podawaniem insuliny i wyrównaniem kwasicy za pomocą wodorowęglanów;
 - hipernatremia związana głównie z nieuzasadnionym podaniem NaHCO₃ (np. obrzęk płuc, obrzęk mózgu — śmiertelność wzrasta do ponad 70%; leczenie: dożylny wlew mannitolu w dawce 1–2 g/kg mc. w ciągu 20 min);
 - hiperglikemia wywołana przerwaniem dożylnego podawania insuliny po uzyskaniu poprawy bez odpowiednio wczesnego stosowania insuliny drogą podskórną;
 - hipoglikemia spowodowana zbyt intensywnym leczeniem insuliną;
 - hiperchloremia wywołana zastosowaniem zbyt dużej ilości soli fizjologicznej.
- 7. Powikłania kwasicy ketonowej:**

- wstrząs hipowolemiczny (leczenie: dekstran drobnocząsteczkowy);
- ostra niewydolność nerek;
- obrzęk mózgu, częściej występujący u dzieci.

III. Stan hiperglikemiczno-hipermolalny

1. Przyczyny:

- najczęściej w następstwie opóźnionego rozpoznania lub nieadekwatnego leczenia cukrzycy typu 2, udaru mózgu lub zawału serca, po spożyciu dużej ilości alkoholu, w wyniku stosowania niektórych leków moczopędnych, u chorych na przewlekłą niewydolność nerek, z chorobami psychicznymi i objawami zakażenia.

2. Rozpoznanie — laboratoryjne kryteria diagnostyczne stanu hiperglikemiczno-hipermolalnego:

- glikemia: > 600 mg/dl (> 33,3 mmol/l);
- pH: > 7,30;
- stężenie wodorowęglanów w surowicy: > 15,0 mmol/l;
- hipernatremia skorygowana (wyliczona wg wzoru): > 150 mmol/l;
- ciała ketonowe w surowicy: brak/ślady;
- efektywna osmolalność: > 320 mOsm/kg H₂O.

$$\begin{aligned} \text{Molalność efektywna (mOsm/kg H}_2\text{O)} &= \\ &= 2 [\text{Na}^+ (\text{mmol/l}) + \text{K}^+ (\text{mmol/l})] + \\ &+ \text{glikemia (mmol/l)} \end{aligned}$$

Prawidłowa molalność osocza wynosi 280–300 mOsm/kg H₂O.

3. Różnicowanie:

- śpiączka ketonowa;
- stany śpiączkowe w przebiegu chorób ośrodkowego układu nerwowego;
- śpiączka mocznicowa;
- śpiączki w przebiegu zatruc.

4. Leczenie. Zasady terapii są zbliżone do terapii śpiączki ketonowej:

- obniżenie glikemii (podobne dawki insuliny jak przy leczeniu kwasicy ketonowej);

- normalizacja molalności osocza:

- stopniowe zmniejszanie osmolalności;

- podskórne podanie heparyny;

- wyrównanie niedoborów wody i elektrolitów:

- znacznie większa utrata wody niż u chorych z kwasicą ketonową;

- stosowanie 0,45-procentowego roztworu NaCl (pod kontrolą ośrodkowego ciśnienia żylnego), aż do uzyskania prawidłowej molalności osocza:

- 1000 ml 0,45-procentowego roztworu NaCl w ciągu pierwszej godziny, następnie

- 500 ml/godz. 0,45-procentowego lub 0,9-procentowego roztworu NaCl przez 4–6 godzin, następnie

- 250 ml/godz. 0,45-procentowego lub 0,9-procentowego roztworu NaCl, aż do wyrównania niedoborów wody,

- monitorowanie glikemii i elektrolitów.

Szybkość wlewu roztworu NaCl ustala się w zależności od stężenia sodu w surowicy i molalności osocza. Zmiana osmolalności nie powinna przekraczać 3 mOsm/kg H₂O₂/godz.

IV. Kwasica mleczanowa

1. Przyczyny kwasicy mleczanowej:

- typ A powstaje w następstwie wstrząsu kardiogenego, ciężkiego krwawienia, wstrząsu septycznego, ostrej i przewlekłej niewydolności oddechowej (nie jest charakterystyczny dla cukrzycy), ale 3/4 chorych na cukrzycę umiera z przyczyn sercowo-naczyniowych, zespół ten może się zdarzyć u chorych na cukrzycę;

- typ B kwasicy występuje z innych przyczyn niż niedotlenienie. Występuje u pacjentów z cukrzycą, schorzeniami wątroby, chorobami rozrostowymi, po zażyciu alkoholu etylowego i metylowego biguanidów oraz salicylanów.

2. Laboratoryjne kryteria diagnostyczne:
 - glikemia umiarkowanie podwyższona, ale może być prawidłowa;
 - obniżone pH krwi, stężenie wodorowęglanów: < 10 mmol/l, luka anionowa: > 16 mmol/l;
 - stężenie mleczanów: > 5 mmol/l;
 - nie zmienia się stężenie sodu w surowicy krwi;
 - zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi.
3. Leczenie obejmuje następujące działania:
 - przeciwdziałanie wstrząsowi (wyrównanie stanu odwodnienia i hipowolemii, umiarkowane podawanie leków obkurczających naczynia obwodowe);
 - przeciwdziałanie hipoksemii i hipoksji;
 - przeciwdziałanie nadmiernemu powstawaniu kwasu mlekowego (wlew glukozy i insuliny pod kontrolą glikemii);
 - alkalizacja poprzez podawanie wodorowęglanu sodu (zapotrzebowanie: $BE \times 0,3 \times \text{masa ciała [kg]}$);
 - w uzasadnionych przypadkach (wskaźniki biochemiczne i/lub kliniczne) konieczne jest leczenie nerkozastępcze.

15. ZASADY ROZPOZNAWANIA I LECZENIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA U CHORYCH NA CUKRZYCĘ

Choroba niedokrwienna serca jest główną przyczyną zgonu chorych na cukrzycę. Zasady rozpoznawania i leczenia choroby niedokrwiennej serca, a także niewydolności serca w tej grupie chorych nie różnią się od obowiązujących w populacji osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

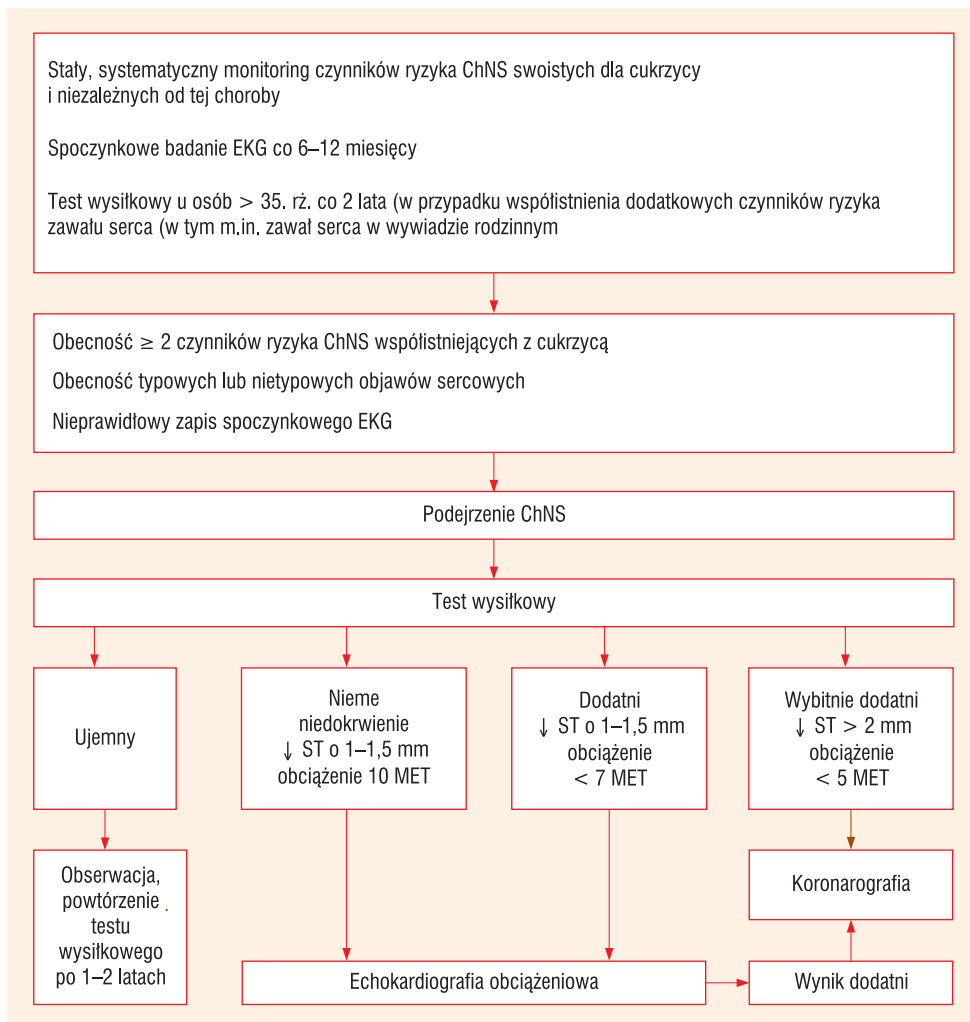
- I. Różnice w przebiegu klinicznym choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę wskazują na konieczność wykonania co najmniej raz w roku badań kontrolnych oceniających występowanie czynników ryzyka tej choroby.**

II. Wskazania do wykonania badań diagnostycznych w kierunku choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę (konsultacja kardiologiczna) (ryc. 15.1)

1. Obecność typowych lub nietypowych objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego.
2. Obecność w spoczynkowym zapisie EKG cech sugerujących niedokrwienie lub przebyty zawał serca.
3. Współistnienie zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych lub obwodowych.
4. Planowane rozpoczęcie intensywnej fizycznej u osób powyżej 35. roku życia, w przeszłości prowadzących mało aktywny tryb życia.
5. Cukrzyca typu 1 trwająca ponad 15 lat.
6. Obecność — poza cukrzycą — dwóch lub więcej czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca:
 - nieprawidłowe parametry gospodarki lipidowej (patrz rozdz. 4);
 - wartości ciśnienia tętniczego > 130/80 mm Hg;
 - palenie tytoniu;
 - wywiad rodzinny dotyczący przedwczesnego występowania miażdżycy;
 - obecność albuminurii;
 - obecność neuropatii autonomicznej.

III. Leczenie chorych na cukrzycę ze stabilną chorobą niedokrwienną serca

1. Wdrożenie prozdrowotnego stylu życia (patrz rozdz. 6).
2. Leczenie hipoglikemizujące mające na celu uzyskanie celów terapeutycznych (patrz rozdz. 4).
3. Ograniczenie lub normalizacja czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca:
 - normalizacja ciśnienia tętniczego (patrz rozdz. 11);
 - leczenie zaburzeń lipidowych (patrz rozdz. 12).
4. Specyfika farmakoterapii choroby niedokrwiennej serca w cukrzycy — leczenie przeciwplatekcyjne:



Rycina 15.1. Algorytm postępowania diagnostycznego w kierunku choroby niedokrwiennej serca (ChNS) u chorych na cukrzycę

— kwas acetylosalicylowy. Należy także stosować w prewencji pierwotnej u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 i typu 1 powyżej 40. roku życia, obciążonych zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych:

- zalecana dawka kwasu acetylosalicylowego wynosi 75–150 mg/d.;
- w przypadku obecności przeciwwskazań do stosowania kwasu acetylosalicylowego może być korzystne podawanie tiklopidyny (2 × 250 mg/d.) lub klopidogrelu w dawce 75 mg/d.;

— blokery receptorów β -adrenergicznych są lekami pierwszego rzutu u osób z chorobą niedokrwinną serca:

- stosowanie kardioselektywnych β -adrenolityków lub β -adrenolityków wielofunkcyjnych blokujących receptor α_1 i β_1 ;
- leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE/ /antagoniści receptora AT_1);
- stosowanie inhibitorów ACE w dawkach o potwierdzonej w badaniach skuteczności klinicznej;
- terapia uzupełniająca:

Tabela 15.1.1.

Orientacyjny przelicznik wlewu insuliny w zależności od stężenia glukozy

Glikemia	10-procentowy roztwór glukozy [ml/godz.]	Insulina [j/godz.]
< 100 mg/dl < 5,5 mmol/l	50	Zatrzymać infuzję na 15–30 minut
100–140 mg/dl 5,5–7,8 mmol/l	50	0,5–1,0
140–180 mg/dl 7,8–10 mmol/l	50	1,0–2,0
180–250 mg/dl 10–13,9 mmol/l	Wstrzymać infuzję, aż glikemia obniży się < 180 mg/dl [10,0 mmol/l]/godz., a następnie 50	2,0–4,0
250–300 mg/dl 13,9–17,4 mmol/l	Wstrzymać infuzję, aż glikemia obniży się < 180 mg/dl [10,0 mmol/l]/godz., a następnie 50	4,0–6,0

- kwasy omega-3; istnieją sugestie o ochronnym wpływie na powstawanie i progresję choroby niedokrwiennej serca.

W przypadku nieskuteczności farmakoterapii wskazane jest rozważenie leczenia rewaskularyzacyjnego.

15.1. POSTĘPOWANIE W OSTRYM ZESPOLE WIEŃCOWYM U CHORYCH NA CUKRZYCĘ — LECZENIE HIPOGLIKEMIZUJĄCE

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) opublikowanych w 2007 roku w ostrym zespole wieńcowym rekomenduje się normalizację glikemii za pomocą dożylnego wlewu insuliny w stanach bliżej nieokreślonej „względnej hiperglikemii” (*relative hyperglycemia*). Według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) jako względną hiperglikemię należy uznać glikemię powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l) u osób z uprzednio rozpoznaną cukrzycą lub powyżej

180 mg/dl (10,0 mmol/l) u osób bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy. Dożylny podanie insuliny jest warunkiem szybkiej normalizacji glikemii i poprawy rokowania po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego. Leczenie choroby niedokrwiennej serca u osób, u których występują zaburzenia gospodarki węglowodanowej, w miarę możliwości powinno się odbywać z udziałem specjalisty diabetologa.

I. Pierwsza doba ostrego zespołu wieńcowego

- Należy odstawić doustne leki przeciwcukrzycowe.
- W każdym przypadku ostrego zespołu wieńcowego należy przy przyjęciu oznaczyć glikemię.
- Gdy wartość glikemii przekracza 140 mg/dl (7,8 mmol/l) u osób z rozpoznaną wcześniej cukrzycą lub 180 mg/dl (10,0 mmol/l) u osób bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, należy zastosować dożylny wlew insuliny z szybkością podaną w tabeli 15.1.1. Zalecana częstość kontroli glikemii w ciągu dnia co godzinę, a po uzyskaniu jej stabilizacji — co 2 godziny. Należy utrzymywać stężenie glukozy w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10 mmol/l), odpowiednio regulując wlew insuliny.
- W trakcie wlewu insuliny trzeba monitorować stężenie potasu.
W przypadku wystąpienia glikemii powyżej 300 mg/dl (16,7 mmol/l) należy przejściowo przerwać dożylny wlew glukozy i ponownie go rozpocząć po obniżeniu glikemii do wartości 200–250 mg/dl (11,1–13,9 mmol/l), z równoczesnym zwiększeniem prędkości dożylnego wlewu insuliny.
- W przypadku spożywania posiłków należy dostrzykiwać dodatkowo dożylnie insulinę krótkodziałającą.
- W przypadku kwasicy cukrzycowej należy postępować według zaleceń terapii kwasicy (rozdz. 14).

II. Od 2. doby ostrego zespołu wieńcowego do końca hospitalizacji

1. Leczenie hipoglikemizujące musi zapewnić wartości glikemii w ciągu całej doby w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l). Dlatego też musi być ono indywidualizowane, najlepiej prowadzone przy współpracy z diabetologiem.
2. U chorych bez wykładników kwasicy z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej rozpoznanymi w pierwszej dobie ostrego zespołu wieńcowego lub wcześniej skutecznie leczonych metforminą, dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy w tym okresie może zapewnić odpowiednia dieta (rozdz. 6). W pozostałych przypadkach należy zastosować insulinoterapię w modelu wielokrotnych wstrzyknięć według podanych wcześniej zasad (rozdz. 10).
3. U chorych na cukrzycę typu 2 charakteryzujących się nadwagą lub otyłością, bezpośrednio przed ukończeniem hospitalizacji można dodatkowo zastosować metforminę, przy braku przeciwwskazań do jej stosowania. Po 2–3 dniach leczenia metforminą może zachodzić możliwość redukcji dawki insuliny.

III. Po zakończeniu hospitalizacji

U chorych na cukrzycę typu 2, u których uzyskano dobre wyrównanie metaboliczne (II.1) w dniu wypisu ze szpitala, przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 j., można powrócić do terapii hipoglikemizującej stosowanej przed wy-

stąpieniem ostrego zespołu wieńcowego. U pacjentów z otyłością lub nadwagą należy utrzymać stosowanie metforminy.

U chorych, u których cukrzycę rozpoznano w trakcie hospitalizacji i uzyskano dobre wyrównanie metaboliczne (II.1) w dniu wypisu ze szpitala, przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 j., charakteryzujących się otyłością lub nadwagą, należy kontynuować leczenie metforminą. W przypadku, gdy nie udaje się uzyskać dobrego wyrównania metabolicznego cukrzycy lub dobowe zapotrzebowanie na insulinę przekracza 30 j., należy kontynuować insulinoterapię. Każdego chorego, u którego występują zaburzenia gospodarki węglowodanowej, po przebytych ostrym zespole wieńcowym, trzeba w trybie pilnym skierować do specjalisty diabetologa.

Uwaga 1. U każdego pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym, poza chorymi z uprzednio rozpoznaną cukrzycą, przed opuszczeniem szpitala należy wykonać dostny test tolerancji glukozy (patrz punkt I, podpunkt 3, tab. 15.1.1). W przypadku rozpoznania nietolerancji glukozy lub cukrzycy wskazane jest przeprowadzenie konsultacji diabetologicznej.

Uwaga 2. Przed planową koronarografią wykonywaną w celach diagnostycznych lub terapeutycznych należy odstawić metforminę co najmniej na 48 godzin przed zabiegiem. Można powrócić do jej stosowania po 24 godzinach po wykonaniu koronarografii.