

Anna Czech, Władysław Grzeszczak (Przewodniczący Zespołu), Janusz Gumprecht, Barbara Idzior-Waluś, Przemysław Jarosz-Chobot, Waldemar Karnafel, Andrzej Kokoszka, Teresa Kasperska-Czyżykowska, Teresa Koblik, Jerzy Loba, Barbara Mirkiewicz-Sieradzka, Jerzy Naskalski, Anna Noczyńska, Jacek Sieradzki, Krzysztof Strojek, Ewa Wender-Ożegowska, Bogna Wierusz-Wysocka, Henryk Wysocki

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2007

Przedrukowano z: *Diabetologia Praktyczna 2007; tom 8 (supl. A): A21–A37*

18. OSTRE POWIKŁANIA CUKRZYCY

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:
 - zakażenia bakteryjne, zwłaszcza ropne;
 - przerwanie lub błędy dotyczące insulinoterapii;
 - ostry zawał serca, udar mózgu;
 - opóźnienie rozpoznania cukrzycy;
 - zapalenie trzustki;
 - nadużywanie alkoholu;
 - ciąża;
 - inne.

2. Diagnostyka kwasicy ketonowej

A. Wywiad:

- objawy:
 - wzmożone pragnienie;
 - suchość w jamie ustnej;
 - wielomocz;
 - osłabienie;
 - uczucie zmęczenia;
 - zawroty głowy, senność;
 - bóle głowy;

- nudności i wymioty;
- bóle brzucha;
- bóle w klatce piersiowej;
- obecność czynników zagrożenia życia:
 - podeszły wiek;
 - nefropatia cukrzycowa z zaawansowaną niewydolnością nerek;
 - choroby towarzyszące: ostry zawał serca, udar mózgu, posocznica;
 - ciąża;
 - hiperglikemia > 600 mg/dl (33,3 mmol/l) z towarzyszącym odwodnieniem.

B. Badanie przedmiotowe:

- ocena wartości ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości (hipotonia, wstrząs, przyspieszenie czynności serca, przyspieszony, głęboki oddech lub płytki oddech, utrata przytomności);
- ocena masy ciała (zmniejszenie masy ciała);
- ocena ciepłoty ciała:
 - utrata napięcia skóry;
 - osłabienie odruchów ścięgniętych;
 - zapach acetonu z ust;
 - zaczerwienienie skóry policzków;
 - przyspieszony, głęboki oddech;
 - objawy brzuszne naśladujące zapalenie otrzewnej.

C. Badania laboratoryjne (tab. 18.1):

- oznaczenie glikemii z krwi włośniczkowej lub osocza;

Tabela 18.1.

Laboratoryjne kryteria diagnostyczne kwasicy ketonowej

	Łagodna	Umiarkowana	Ciężka
Stężenie glukozy w osoczu [mg/dl] [mmol/l]	> 250 > 13,9	> 250 > 13,9	≥ 400 ≥ 22,2
pH krwi tętniczej	7,25–7,30	7,00–7,24	< 7,00
Stężenie wodorowęglanu w surowicy [mmol/l]	15–18	10–15	< 10
Ciała ketonowe w moczu*	Obecne	Obecne	Obecne
Ciała ketonowe w surowicy*	Obecne	Obecne	Obecne
Osmolalność surowicy [mOsm/kg]	Zmienna	Zmienna	Zmienna, zwiększona
Luka anionowa**	> 10	> 12	> 12
Zaburzenia świadomości	Chory przytomny	Chory przytomny/ /zdezorientowany	Śpiączka

*Metoda z użyciem nitroprusydku

**Oblicza się wg wzoru: $\text{Na}^+ (\text{mEq/l}) - [\text{Cl}^- (\text{mEq/l}) + \text{HCO}_3^- (\text{mEq/l})]$

- oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi;
 - oznaczenie stężenia sodu, chloru, wodorowęglanów i ketonów w surowicy krwi;
 - ocena gazometrii krwi tętniczej;
 - oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia;
 - oznaczenie ketonów w moczu;
 - badanie EKG w chwili przyjęcia;
 - badanie składu morfologicznego krwi, stężenia mocznika, kreatyniny, badanie ogólne moczu, posiewy, radiogram klatki piersiowej.
3. Różnicowanie:
- ketoza głodowa;
 - alkoholowa kwasica ketonowa [glikemia rzadko jest wyższa niż 250 mg/dl (13,9 mmol/l), stężenie dwuwęglanów nie jest mniejsze niż 18 mmol/l];
 - kwasica metaboliczna z dużą luką anionową (zatrucie glikolem etylowym, metanolem, paraaldehydem i salicylanami);
 - inne stany śpiączkowe prowadzące do hiperglikemii i ketozy lub gdy towarzyszą im np. udar mózgu lub śpiączka mocznicowa.
4. Monitorowanie kwasicy ketonowej:
- ocena ciśnienia tętniczego, częstości tętna, liczby oddechów, stopnia świadomości co 1–2 godziny;
 - ocena masy ciała co 6–12 godzin;
 - bilans płynów co 1–2 godziny;
 - ocena ciepłoty ciała co 8 godzin;
 - oznaczenie glikemii z krwi włósniczkowej lub osocza co 1–2 godziny (od 350 [19,4] do 750 [41,7] mg/dl [mmol/l]);
 - oznaczenie stężenia potasu w surowicy co 2–4 godziny (początkowo prawidłowe lub podwyższone);
 - oznaczenie stężenia sodu, chloru, wodorowęglanów i ketonów w surowicy krwi co 4 godziny;
 - ocena gazometrii krwi tętniczej aż do chwili, gdy pH będzie wyższe niż 7,0–7,1;
 - oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia co 4 godziny (jeżeli osiągnięta wartość jest powyżej normy) lub co 8–12 godzin (jeżeli wartość oznaczona jest prawidłowa);
 - oznaczenie ketonów w moczu przy każdym jego oddaniu (cukromocz i istotnie zwiększona zawartość związków ketonowych, leukocyturia).
5. Leczenie:
- A. Nawodnienie chorego:
- w ciągu doby 5,5–6,2 litrów płynów:
 - 2000 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl przez pierwsze 2 godziny leczenia (kontrolując jednocześnie ośrodkowe ciśnienie żyłne lub używając innej metody oceny wydolności krążenia);
 - 300 ml 0,9-procentowego roztworu NaCl /godz. przez następne 6 godzin;
 - 100–150 ml 5-procentowego roztworu glukozy /godz., gdy glikemia jest niższa niż 250 mg/dl;
 - w przypadku hipernatremii > 155 mmol/l przejściowe stosowanie 0,45-procentowego roztworu NaCl;
 - zastąpienie podawanego roztworu soli fizjologicznej roztworem 5-procentowej glukozy w sy-

tuaacji zmniejszenia glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l).

B. Zmniejszenie hiperglikemii:

- insulinoterapia:
 - inicjująca dawka insuliny w formie bolusu w dawce 0,1 j./kg mc., a następnie wlew z prędkością 0,1/kg mc./godz.;
 - zmniejszenie dawki insuliny do 2–4 j./godz. po obniżeniu glikemii do 230–250 mg/dl (12,8–13,9 mmol/l).

C. Wyrównanie zaburzeń elektrolitowych:

- suplementacja potasu, jeżeli stężenie obniży się do poniżej 5,9 mmol/l (w dawce 10–20 mmol/godz.);
- przy stężeniu potasu w surowicy wynoszącym 4,5–6,0 mmol/l, przy prawidłowej czynności nerek i prawidłowym wyniku badania elektrokardiograficznego podaje się 20 mmol KCl co 2 godziny;
- stosowanie wodorowęglanów tylko w przypadku stwierdzenia pH < 7,0 w dawkach frakcjowanych, aż do uzyskania pH > 7,0;
- brak wskazań do substytucji fosforanów i magnezu.

D. Ustalenie (jeżeli jest to możliwe) przyczyny, która wywołała kwasicę ketonową.

6. Działania niepożądane stosowanego leczenia:

- hipokalemia związana z podawaniem insuliny i wyrównaniem kwasicy za pomocą dwuwęglanów;
- hipernatremia (np. obrzęk płuc, obrzęk mózgu — śmiertelność wzrasta do ponad 70%; leczenie: dożylny wlew mannitolu w dawce 1–2 g/kg mc. w ciągu 20 minut);
- hiperglikemia wywołana przerwaniem dożylnego podawania insuliny po uzyskaniu poprawy bez odpowiednio wczesnego podawania insuliny drogą podskórną;
- hipoglikemia spowodowana zbyt intensywnym leczeniem insuliną;
- hiperchloremia spowodowana zastosowaniem zbyt dużej ilości soli fizjologicznej.

7. Powikłania kwasicy ketonowej:

- wstrząs hipowolemiczny (leczenie: dekstran drobnocząsteczkowy);
- ostra niewydolność nerek.

II. Śpiączka hipermolalna (nieketonowa hiperglikemia hiperosmolalna) występuje:

- u chorych na cukrzycę typu 2, głównie w starszym wieku;
- kilkakrotnie rzadziej niż cukrzycowa kwasica ketonowa;
- najczęściej w następstwie udaru mózgu lub zawału serca, po wypiciu dużej ilości alkoholu, po stosowaniu niektórych leków moczopędnych, u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, z chorobami psychicznymi i objawami zakażenia.

1. Diagnostyka:

A. Wywiad:

- najczęściej występuje u chorych na cukrzycę typu 2, ale zdarza się u osób młodszych i u dzieci, u których stwierdza się objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego;
- występuje w przebiegu ciężkich infekcji, którym towarzyszą objawy odwodnienia.

B. Badania laboratoryjne (tab. 18.2):

- hiperosmolalność > 320 mOsm/kg;
- brak kwasicy;
- czasem nieznaczna ketonuria;
- u ponad połowy chorych występuje hipernatremia;
- stężenie potasu w surowicy krwi może być prawidłowe, zmniejszone lub podwyższone;
- wzrost stężenia mocznika, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi.

Tabela 18.2.

Kryteria diagnostyczne nieketonowej hiperosmolalnej hiperglikemii

Stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]	> 600
[mmol/l]	> 33,3
pH	> 7,30
Stężenie wodorowęglanu w surowicy [mmol/l]	> 15
Hipernatremia [mmol/l]	> 150 (występuje u ponad połowy chorych)
Ciała ketonowe w moczu	Brak lub ślad
Ciała ketonowe w surowicy	Ślad
Efektywna osmolalność surowicy [mOsm/kg]	> 320
Zaburzenia świadomości (gdy osmolalność przekracza 380 mOsm/kg)	Stupor/śpiączka

$$\text{Molalność efektywna (mmol/kg H}_2\text{O)} = 2 [\text{Na}^+(\text{mM/l}) + \text{K}^+(\text{mM/l})] + \frac{\text{Glikemia (mg/dl)}}{18}$$

Prawidłowa molalność osocza wynosi 280 mOsm/kg.

2. Różnicowanie:

- śpiączka ketonowa;
- stany śpiączkowe w przebiegu chorób ośrodkowego układu nerwowego;
- śpiączka mocznicowa, wątrobowa;
- śpiączki w przebiegu zatruc, szczególnie u chorych na cukrzycę.

3. Leczenie:

A. Zasady leczenia są zbliżone do terapii śpiączki ketonowej:

- obniżenie glikemii:
 - mniejsze dawki insuliny;
- normalizacja molalności osocza:
 - stopniowe zmniejszanie osmolalności;
 - podskórne podanie heparyny;
- wyrównanie niedoborów wody i elektrolitów:
 - znacznie większa utrata wody niż u chorych z kwasicą ketonową;
- 0,45-procentowy roztwór NaCl: w ciągu pierwszych 60 minut podaje się 1–2 litry, w ciągu następnych 3 godzin — 1 l/godz.;
 - szybkość wlewu roztworu NaCl ustala się w zależności od stężenia sodu w surowicy i molalności osocza;
 - w ciągu 12 godzin należy uzupełnić 50% niedoboru wody.

III. Kwasica mleczanowa

1. Diagnostyka:

A. Wywiad:

- znaczne osłabienie;
- nudności;
- wymioty;
- biegunka;
- bóle brzucha.

B. Badanie przedmiotowe:

- majaczenie;
- śpiączka;
- oddech kwasicy;
- odwodnienie;
- hipotonia;

- hipotermia;
- oliguria;
- wstrząs.

C. Badania laboratoryjne:

- glikemia umiarkowanie podwyższona, ale może być prawidłowa;
- obniżone pH krwi, stężenie zasad < 10 mmol/l, luka anionowa > 16 mmol/l;
- stężenie kwasu mlekowego > 5 mmol/l;
- stężenie sodu w surowicy krwi nie zmienia się;
- zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi;
- w czasie rozwoju niewydolności nerek następuje retencja ciał azotowych w surowicy, wzrost stężenia związków ketonowych i obniżenie stężenia chloru w surowicy krwi, stężenie mleczanu w surowicy > 7 mmol/l.

2. Leczenie:

- pod nadzorem lekarskim;
- obejmuje następujące działania:
 - przeciwdziałanie wstrząsowi (wyrównanie odwodnienia i hipowolemii, umiarkowane podawanie leków obkurczających naczynia obwodowe);
 - przeciwdziałanie hipoksemii i hipoksji;
 - przeciwdziałanie nadmiernemu powstawaniu kwasu mlekowego (wlew glukozy i insuliny);
 - alkalizacja poprzez podawanie wodorowęglanu sodu;
 - czasem hemodializa.

19. ZASADY ROZPOZNAWANIA I LECZENIA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA U CHORYCH NA CUKRZycę

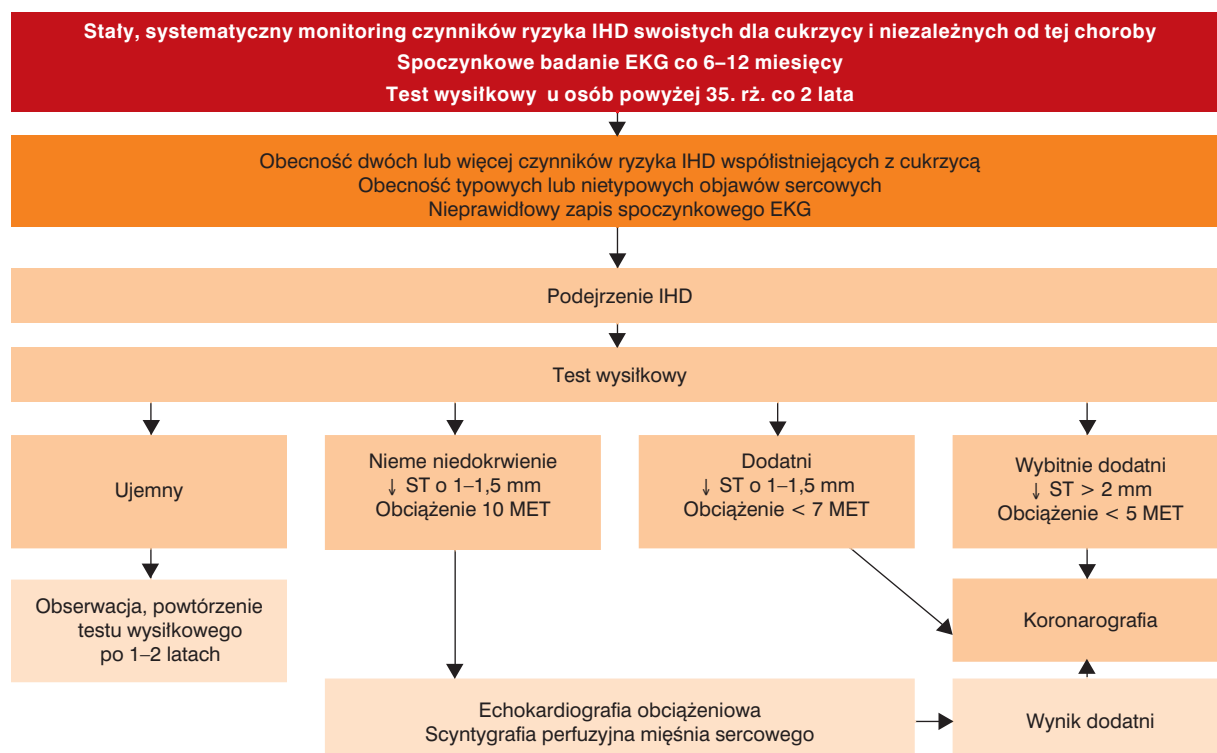
Choroba niedokrwienna serca (IHD, *ischaemic heart disease*) jest główną przyczyną zgonu chorych na cukrzycę.

I. Różnice w przebiegu klinicznym IHD 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 IHD u chorych na cukrzycę

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 intensywnych ćwiczeń fizycznych u osób > 35. rz., w przeszłości prowadzących mało aktywny tryb życia.
 5. Cukrzyca typu 1 trwająca > 15 lat.
 6. Obecność — poza cukrzycą — dwóch lub więcej czynników ryzyka IHD:
 - stężenie cholesterolu całkowitego > 175 mg/dl (4,8 mmol/l), cholesterolu frakcji LDL \geq 100 mg/dl (2,6 mmol/l) lub cholesterolu frakcji HDL < 35 mg/dl (0,96 mmol/l);
 - wartości ciśnienia tętniczego > 140/90 mm Hg;
 - palenie tytoniu;
 - wywiad rodzinny dotyczący przedwczesnego występowania miażdżycy;
 - obecność mikro- lub makroalbuminurii;
 - obecność neuropatii autonomicznej.
2. Spoczynkowe badanie EKG wykonywane co 6–12 miesięcy u osób bez dolegliwości i innych czynników ryzyka IHD oprócz cukrzycy.
 3. Obecność dwóch lub więcej czynników ryzyka IHD współistniejących z cukrzycą, typowych lub nietypowych objawów IHD lub nieprawidłowego zapisu spoczynkowego EKG sugeruje IHD i jest wskazaniem do wykonania testu wysiłkowego:
 - test wysiłkowy ujemny — pacjent dobrze tolerujący wysiłek > 10 MET (3 stopień wg protokołu Bruce’a);
 - nieme niedokrwienie — pacjent dobrze tolerujący wysiłek 10 MET, bez dolegliwości stenokardialnych, ale z obniżeniem odcinka ST o 1–1,5 mm. Uzupełnieniem testu wysiłkowego może być badanie EKG metodą Holtera oraz badanie USG serca. Przy niejednoznacznych wynikach tych testów należy wykonać echokardiografię obciążeniową lub scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego;
 - test wysiłkowy dodatni — oznacza zmniejszoną tolerancję wysiłku (< 7 MET); obniżenie odcinka ST o 1–1,5 mm w jednym lub kilku odprowa-
- III. Diagnostyka (ryc. 19.1)**
1. Stałe systematyczne monitorowanie czynników ryzyka IHD swoistych dla cukrzycy i niezależnych od tej choroby.



Rycina 19.1. Algorytm postępowania diagnostycznego w kierunku choroby niedokrwiennej serca (IHD) u chorych na cukrzycę

dzeniach, u chorych mogą występować dolegliwości stenokardialne. U tych pacjentów należy wykonać echokardiogram obciążeniowy lub scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego;

- test wysiłkowy wybitnie dodatni — świadczy o bardzo znacznie upośledzonej tolerancji wysiłku (wg protokołu Bruce'a < 5 MET); występują: obniżenie odcinka ST > 2 mm w kilku odprowadzeniach, brak wzrostu lub obniżenie wartości ciśnienia tętniczego podczas wysiłku, niedostateczne przyspieszenie czynności serca oraz wystąpienie złożonych zaburzeń rytmu serca. U pacjentów z takim wynikiem testu wysiłkowego należy wykonać koronarografię.
4. Nieprawidłowy wynik scyntygrafii perfuzyjnej wskazuje na konieczność wykonania koronarografii.

IV. Leczenie chorych na cukrzycę ze stabilną IHD

1. Wdrożenie prozdrowotnego stylu życia:
 - dążenie do normalizacji masy ciała (BMI < 25 kg/m²);
 - dieta z ograniczeniem tłuszczów nasyconych i cholesterolu < 300 mg/d.;
 - systematyczna aktywność fizyczna;
 - zaprzestanie palenia tytoniu.
2. Leczenie hipoglikemizujące mające na celu uzyskanie prawie normoglikemii:
 - unikanie stosowania nieselektywnych pochodnych sulfonylmocznika;
 - u chorych z objawami niewydolności serca przeciwwskazane jest stosowanie metforminy oraz tiazolidinedionów.
3. Ograniczenie lub normalizacja czynników ryzyka IHD:
 - normalizacja ciśnienia tętniczego (*patrz* rozdz. 14);
 - leczenie zaburzeń lipidowych (*patrz* rozdz. 15);
 - ograniczenie, zmniejszenie lub normalizacja zaburzeń krzepnięcia:
 - kwas acetylosalicylowy (Aspiryna) jest najczęściej stosowanym lekiem przeciwplatekcyjnym w IHD. Zmniejsza ryzyko powtórnego zawału serca i epizodów niestabilnej dławicy piersiowej;
 - kwas acetylosalicylowy należy stosować w prewencji wtórnej u wszystkich dorosłych chorych na cukrzycę ze współistniejącą IHD, miażdżycą tętnic kończyn dolnych, przebytym udarem

mózgu albo przemijającym niedokrwieniem mózgu;

- leczenie kwasem acetylosalicylowym należy także stosować w prewencji pierwotnej u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 i typu 1 > 40. rż., obciążonych zwiększonym ryzykiem 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 kłopidogrelu w dawce 75 mg/d.
4. Leczenie farmakologiczne IHD:
- blokery receptorów β -adrenergicznych są lekami pierwszego rzutu u chorych z IHD:
 - kardioprotekcyjne działanie β -adrenolityków u osób ze stabilną IHD polega na zmniejszeniu zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i zwiększeniu przepływu wieńcowego, a w konsekwencji na ograniczeniu częstości epizodów niedokrwienia;
 - u chorych na cukrzycę należy stosować kardioselektywne β -adrenolityki (metoprolol, atenolol, bisoprolol), β -adrenolityki wielofunkcyjne (celiprolol, karwedilol) — blokujące receptor β_1 oraz receptor postsynaptyczny α_1 ;
 - statyny;
 - inhibitory ACE;
 - nitraty o przedłużonym działaniu;
 - leki o działaniu metabolicznym:
 - trimetazydynę można stosować jako lek uzupełniający podstawową farmakoterapię zalecaną w IHD.

W przypadku nieskuteczności farmakoterapii wskazane jest rozważenie terapii rewaskularyzacyjnej.

20. POSTĘPOWANIE W OSTRYM ZESPOLU WIEŃCOWYM U CHORYCH NA CUKRZYCĘ — LECZENIE HIPOGLIKEMIZUJĄCE

U wszystkich chorych z ostrym zespołem wieńcowym z towarzyszącymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej lub z wcześniej wykrytą cukrzycą, niezależnie od rodzaju podejmowanej terapii kardiologicznej, należy w tym okresie stosować leczenie insuliną podawaną dożylnie. Podskórne zastosowanie insuliny zazwyczaj

Tabela 20.1.

KIG — zasady podażi insuliny w pierwszej dobie ostrego zespołu wieńcowego

Glikemia < 100 mg/dl (5,6 mmol/l)	Wstrzymać wlew KIG na godzinę Przy wartości glikemii > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) rozpocząć ponownie wlew KIG ze zmniejszoną ilością insuliny (6 j.)
Glikemia 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l)	Kontynuować wlew z dotychczasową prędkością
Glikemia > 180 mg/dl (10,0 mmol/l)	Dodać do kroplówki 1 j. insuliny na każde 30 mg/dl (1,6 mmol/l) stężenia glukozy we krwi > 180 mg/dl (10 mmol/l)

Zapotrzebowanie na insulinę może być zmienne i zależy od stanu klinicznego chorego

nie pozwala uzyskać normalizacji glikemii, która jest podstawowym warunkiem poprawy rokowania w tej grupie pacjentów. Leczenie choroby niedokrwiennej serca u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w miarę możliwości powinno się odbywać przy współpracy specjalisty diabetologa.

1. Pierwsza doba ostrego zespołu wieńcowego

- Należy odstawić doustne leki przeciwcukrzycowe.
- W każdym przypadku ostrego zespołu wieńcowego należy przy przyjęciu oznaczyć stężenie glukozy we krwi.
- Gdy wartość glikemii przekracza:
 - 140 mg/dl (7,8 mmol/l) u osób z rozpoznaną uprzednio cukrzycą;
 - lub
 - 180 mg/dl (10,0 mmol/l) u osób bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy,
 należy zastosować dożylny wlew glukozy, insuliny i potasu (KIG) w postaci:
 - 500 ml 5-procentowego roztworu glukozy zawierającego:
 - 8 j. insuliny krótkodziałającej;
 - 10 mmol chlorku potasu.
- Należy rozważyć zastosowanie KIG z większą dawką insuliny (10–12 j.) u osoby otyłej lub jeśli wyjściowe stężenie glukozy przekracza 200 mg% (11,1 mmol/l), chociaż w tym drugim przypadku korzystniejsze jest oddzielne, dożylne stosowanie insuliny krótkodziałającej z równoczesną infuzją roztworu glukozy z dodatkiem KCL (*patrz* punkt 9).
- Należy rozważyć zastosowanie KIG z mniejszą dawką insuliny (6 j.) u osoby bez nadwagi, a także stosującej dotychczas małe dawki insuliny lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

- Należy rozważyć zastosowanie KIG z większą lub mniejszą dawką chlorku potasu w przypadku hipotensji lub hiperkalemii.
- U chorego z hiperglikemią (jak w punkcie 3) bez wykładników lewokomorowej niewydolności serca należy rozpocząć dożylny wlew KIG, bezpośrednio po rozpoznaniu ostrego zespołu wieńcowego, z szybkością 60 ml/godz. Niewydolność serca stanowi wskazanie do zastosowania oddzielnego wlewu insuliny i glukozy (*patrz* punkt 9).
- Wlew należy kontynuować w sposób ciągły przez 24 godziny, dostosowując skład KIG do aktualnej wartości glikemii według tabeli 20.1.
- Przy wyjściowych wartościach glikemii wyższych od 200 mg/dl (11,1 mmol/l) korzystniejsze jest oddzielne stosowanie dożylnego wlewu insuliny krótkodziałającej z równoczesną infuzją 10-procentowego roztworu glukozy z dodatkiem KCl. Przy wartościach glikemii wyższych od 300 mg/dl (17,4 mmol/l) należy rozpocząć terapię od infuzji insuliny, dołączając wlew 10-procentowego roztworu glukozy przy obniżeniu glikemii do wartości 200–250 mg/dl (11,1–13,9 mmol/l). Infuzji 10-procentowego roztworu glukozy z prędkością wlewu 50 ml/godz. powinno towarzyszyć podawanie dożylnych insuliny w ilości 0,5–2,0 j./godz. Oddzielny wlew insuliny i glukozy należy kontynuować w sposób ciągły przez 24 godziny. W przypadku wystąpienia w trakcie infuzji zbyt niskich lub zbyt wysokich wartości glikemii należy zmieniać dawkę insuliny według schematu (tab. 20.2).
- W przypadku wystąpienia glikemii powyżej 300 mg/dl (17,4 mmol/l) należy przejściowo przerwać dożylny wlew glukozy i ponownie go rozpocząć po obniżeniu glikemii do wartości 200–250 mg/dl

Tabela 20.2.

Oddzielny wlew glukozy i insuliny podawanej przy użyciu pompy infuzyjnej

Glikemia	10-procentowy roztwór glukozy [ml/godz.]	Insulina [j./godz.]
< 100 mg/dl (< 5,5 mmol/l)	50	Zatrzymać infuzję na 15–30 min
100–140 mg/dl (5,5–7,8 mmol/l)	50	0,5–1,0
140–180 mg/dl (6,7–10 mmol/l)	50	1,0–2,0
180–250 mg/dl (10–13,9 mmol/l)	50	2,0–4,0
250–300 mg/dl (13,9–17,4 mmol/l)	50	4,0–6,0

(11,1–13,9 mmol/l), z równoczesnym zwiększeniem prędkości dożylnego wlewu insuliny.

10. W przypadku kwasicy cukrzycowej należy postępować według zaleceń dotyczących terapii kwasicy (rozd. 18).
11. W obydwu schematach leczenia należy kontrolować stężenie glukozy we krwi początkowo co 1 godzinę, a po stabilizacji wartości glikemii możliwa jest kontrola co 2 godziny.
12. Należy dążyć do uzyskania i utrzymania stężenia glukozy we krwi w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l).

II. Od drugiej 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 (rozd. 9).
3. W pozostałych przypadkach należy zastosować insulinoterapię w modelu wielokrotnych wstrzyknięć według podanych wcześniej zasad (rozd. 14).
4. U chorych na cukrzycę typu 2 z 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 konieczność redukcji dawki insuliny.

III. Po zakończeniu hospitalizacji

U chorych na cukrzycę typu 2, z dobrym wyrównaniem metabolicznym (II.1) w dniu wypisu ze szpitala, przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 j., można powrócić do terapii hipoglikemizującej stosowanej przed wystąpieniem ostrego zespołu wieńcowego. U pacjentów z towarzyszącą otyłością lub nadwagą należy utrzymać stosowanie metforminy.

U chorych, u których cukrzycę rozpoznano w trakcie hospitalizacji, z dobrym wyrównaniem metabolicznym (II.1) w dniu wypisu ze szpitala, przy dobowym zapotrzebowaniu na insulinę nieprzekraczającym 30 j., z 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 z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, po przebytym ostrym zespole wieńcowym, należy w trybie pilnym skierować do specjalisty diabetologa.

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

21. BADANIA PRZESIEWOWE W KIERUNKU NEFROPATII I JEJ LECZENIE

I. Badanie przesiewowe w kierunku nefropatii cukrzycowej należy wykonywać w następujący sposób:

- raz w roku; u chorych na cukrzycę typu 1 od 5. roku trwania choroby, u chorych na cukrzycę typu 2 od momentu rozpoznania;

Tabela 21.1.

Definicja nieprawidłowego wydalania albumin z moczem

Kategoria	Przygodna próbka moczu — badanie przesiewowe [µg/mg kreatyniny]	Wydalanie albuminy [µg/min] — zbiórka moczu, badanie diagnostyczne
Normoalbuminuria	< 30	< 20
Mikroalbuminuria	30–299	20–200
Makroalbuminuria	≥ 300	> 200

- poprzedza się je badaniem ogólnym moczu w celu wykrycia/wykluczenia jawnego białkomoczu lub zakażenia dróg moczowych;
- badanie przesiewowe może mieć postać półilościowego oznaczenia stężenia albuminy w jednorazowo pobranej próbce moczu za pomocą immunochemicznych testów paskowych (wynik dodatni > 20 mg/l) lub wyznaczenia wskaźnika albumina/kreatynina na podstawie ilościowych oznaczeń w jednorazowo pobranej próbce moczu, wykonanych w laboratorium (wyniki patrz tab. 21.1);
- po uzyskaniu dodatniego wyniku testu przesiewowego należy wykonać badanie szybkości wydalania albuminy (AER, *albumin excretion rate*) na podstawie ilościowego oznaczenia stężenia albuminy w próbce moczu ze zbiórki 24-godzinnej lub nocnej. Interpretację wyników przedstawiono w tabeli 21.1. Po uzyskaniu dodatniego wyniku badanie należy powtórzyć dwukrotnie w ciągu 3–6 miesięcy. Uzyskanie 2 dodatnich wyników spośród 3 badań AER jest podstawą do rozpoznania mikroalbuminurii.

II. Mikroalbuminurię rozpoznaje się, jeśli wyniki co najmniej 2 spośród 3 pomiarów wykonanych w ciągu 6 miesięcy były dodatnie.

III. Nieprawidłowości w zakresie wydalania albumin zdefiniowano w tabeli 21.1.

W celu określenia stopnia zaawansowania niewydolności nerek można wyliczyć szacunkową wartość filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*), stosując wzór MDRD:

dla stężenia kreatyniny we krwi (C_{kr}) w mg/dl:

$$GFR [ml/min/1,73 m^2] = 186 \times [C_{kr}]^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (dla kobiet)}$$

dla stężenia kreatyniny we krwi (C_{kr}) w mmol/l:

$$GFR [ml/min/1,73 m^2] = 186 \times [C_{kr}/88,4]^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (dla kobiet)}$$

IV. Znaczenie corocznej oceny mikroalbuminurii u chorych z rozpoznąną mikroalbuminurią, leczonych inhibitorem ACE lub antagonistą AT₁, z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego, jest mniej oczywiste. Większość ekspertów zaleca jednak regularne monitorowanie mikroalbuminurii zarówno w celu oceny odpowiedzi na leczenie, jak i postępu choroby. Wielu badaczy sugeruje, że leczenie mikroalbuminurii i osiągnięcie wartości prawidłowych lub niemal prawidłowych wydalania albumin może poprawić rokowanie w odniesieniu do choroby nerek i IHD. Jednak takiego postępowania dotychczas nie zweryfikowano w badaniach prospektywnych.

V. Jeśli GFR mniejszy się do < 60 ml/min/1,73 m² lub wystąpią trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego bądź hiperglikemii, należy rozważyć skierowanie chorego do lekarza doświadczonego w leczeniu nefropatii cukrzycowej. Jeśli GFR mniejszy się do < 30 ml/min/1,73 m², zaleca się konsultację nefrologiczną. Wykazano, że wczesne kierowanie takich pacjentów do specjalistów zmniejsza koszty leczenia, wiąże się z lepszą opieką i oddala w czasie konieczność dializoterapii.

VI. Zalecenia prewencyjne

1. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia nefropatii i/lub spowolnienia jej postępu należy zoptymalizować kontrolę glikemii.

2. W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju nefropatii i/lub spowolnienia jej postępu należy zoptymalizować kontrolę wartości ciśnienia tętniczego.
3. U chorych na cukrzycę typu 1 po 5 latach trwania choroby oraz u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 od chwili jej rozpoznania należy raz w roku wykonywać badanie przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii.
4. W celu zmniejszenia wydalania albumin z moczem u chorych na cukrzycę typu 2 można stosować fenofibrat.

VII. Leczenie

1. W celu spowolnienia postępu nefropatii cukrzycowej należy zoptymalizować kontrolę glikemii.
2. W leczeniu mikro- i makroalbuminurii należy stosować terapię inhibitorami ACE lub antagonistami AT_1 . Dotychczas nie przeprowadzono badań bezpośrednio porównujących skuteczność inhibitorów ACE i antagonistów AT_1 .
3. U chorych na cukrzycę typu 1 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i mikro- lub makroalbuminurią inhibitory ACE opóźniają postęp nefropatii.
4. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i mikro- lub makroalbuminurią inhibitory ACE i antagoniści AT_1 opóźniają postęp nefropatii.
5. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym, makroalbuminurią i niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy krwi $> 1,5$ mg/dl) antagoniści AT_1 opóźniają postęp nefropatii ($132,6 \mu\text{mol/l}$).
6. Jeżeli chory nie toleruje leków z jednej grupy (inhibitory ACE, antagoniści AT_1), należy zastosować preparat z drugiej grupy.
7. Po wystąpieniu nefropatii należy ograniczyć dzienne spożycie białka do $\leq 0,8$ g/kg mc. (ok. 10% dobowej podaży kalorii), co odpowiada ilości zalecanej obecnie dorosłym. U niektórych chorych dalsze ograniczenie spożycia białka może spowodować zmniejszenie GFR.
8. Dihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych stosowane jako leki pierwszego rzutu nie hamują rozwoju nefropatii. Ich podawanie chorym z nefropatią powinno się ograniczać do leczenia wspomagającego.
9. U chorych z towarzyszącą albuminurią i nefropatią, źle tolerujących terapię inhibitorami ACE i/lub antagonistami AT_1 , w leczeniu nadciśnienia tętniczego należy rozważyć zastosowanie niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych, leków β -adrenolitycznych lub diuretyków.
10. Podczas stosowania inhibitorów ACE lub antagonistów AT_1 ze względu na możliwość wystąpienia hiperkaliemii należy monitorować stężenie potasu w surowicy krwi.
11. Jeśli GFR zmniejszy się do < 60 ml/min/1,73 m² lub wystąpią trudności w leczeniu nadciśnienia tętniczego bądź hiperglikemii, należy rozważyć skierowanie chorego do lekarza doświadczonego w leczeniu nefropatii cukrzycowej.
12. Stosowanie spironolaktonu w dawce 25 mg pod kontrolą stężenia potasu w surowicy krwi u części chorych może zmniejszyć tempo obniżania się filtracji kłębuszkowej.

22. ZASADY LECZENIA RETINOPATII CUKRZYCOWEJ

I. Historia naturalna retinopatii cukrzycowej

1. Retinopatia nieproliferacyjna
2. Retinopatia przedproliferacyjna (najcięższe stadium retinopatii nieproliferacyjnej)
3. Retinopatia proliferacyjna (nowotworzenie naczyń i rozrost tkanki łącznej w siatkówce) prowadząca do utraty wzroku w mechanizmie:
 - nawracających wylewów do ciała szklistego z nowo utworzonych naczyń;
 - odwarstwienia siatkówki w wyniku jej pociągania przez błony proliferacyjne;
 - rozwoju jaskry.
4. Makulopatia cukrzycowa (cukrzycowe uszkodzenie plamki) mogąca wystąpić w każdym stadium retinopatii.

II. Czynniki ryzyka rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej

1. Czas trwania cukrzycy — najsilniejszy czynnik prognostyczny rozwoju i progresji retinopatii cukrzycowej.
2. Niewyrównanie metaboliczne cukrzycy:
 - intensywne leczenie zmniejsza ryzyko rozwoju i progresji retinopatii u chorych na cukrzycę typu 1 (badania DCCT);

- intensywne leczenie cukrzycy typu 2 zmniejsza częstość powikłań o charakterze mikroangiopatii, a obniżenie stężenia HbA_{1c} o 1% powoduje znaczną redukcję ryzyka rozwoju mikroangiopatii (badania UKPDS).
- 3. Nadciśnienie tętnicze (obniżenie ciśnienia skurczowego o 10 mm Hg zmniejsza progresję mikroangiopatii [badania UKPDS]).
- 4. Leczenie zaburzeń gospodarki lipidowej.
- 5. Okres ciąży u kobiet chorujących na cukrzycę.
- 6. Okres dojrzewania.
- 7. Operacja zaćmy.

III. Diagnostyka retinopatii cukrzycowej

1. Badanie ostrości wzroku.
2. Badanie rozpoznawania barw.
3. Badanie dna oka (oftalmoskopia, zawsze po poszerzeniu źrenic).
4. Fotografia barwna dna oka.
5. Angiografia fluoresceinowa dna oka:
 - wskazania:
 - diagnostyka makulopatii cukrzycowej;
 - wykrycie zmian w przebiegu retinopatii przedproliferacyjnej;
 - wykrycie początkowych ognisk nowotworzenia naczyniowego w retinopatii proliferacyjnej;
 - ocena skuteczności fotokoagulacji laserowej;
 - wykrycie początkowej retinopatii bez jej cech w badaniu oftalmoskopowym u osób długo chorujących na cukrzycę;
 - wyjaśnienie przyczyny nieuzasadnionego pogorszenia ostrości wzroku.
6. Technika cyfrowego przetwarzania obrazów.
7. Laserowa oftalmoskopia skaningowa.
8. Ultrasonografia dopplerowska pulsacyjna zogniskowana.
9. Optyczna koherentna tomografia.
10. Analizator grubości siatkówki.

IV. Wskazania do wykonywania badań okulistycznych u chorych na cukrzycę

1. Pierwsze badanie:
 - w cukrzycy typu 1 — należy je przeprowadzić w ciągu pierwszych 5 lat od momentu zachorowania lub, jeśli istnieje możliwość, już w momencie zdiagnozowania cukrzycy;

- w cukrzycy typu 2 — musi być wykonane w momencie rozpoznania choroby lub krótko po jej zdiagnozowaniu.
 - w stanie przedcukrzycowym.
2. Badania kontrolne:
 - wskazane ze względu na początkowo bezobjawowy charakter retinopatii;
 - częstość zależy od stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej:
 - bez retinopatii — 1 raz w roku;
 - początkowa retinopatia nieproliferacyjna — 2 razy w roku;
 - retinopatia nieproliferacyjna bardziej zaawansowana — co 3 miesiące;
 - retinopatia przedproliferacyjna — zabieg laserowy w trybie pilnym;
 - retinopatia proliferacyjna — zabieg laserowy w trybie pilnym lub rozważenie innych operacji okulistycznych, np. witrektomii;
 - po zabiegach laserowych siatkówki — miesiąc po zabiegu;
 - po zabiegu witrektomii — termin badania wyznacza się indywidualnie, zależnie od stanu dna oka;
 - u kobiet chorych na cukrzycę będących w ciąży — raz w miesiącu przez cały okres ciąży i porodu;
 - u kobiet planujących ciążę — przed zajściem w ciążę, w razie potrzeby wykonuje się zabiegi laserowe siatkówki;
 - u osób z niewyrównaną cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym lub proteinurią co 3–4 miesiące niezależnie od stopnia zaawansowania zmian w dnie oka.
 3. Pilne wskazania do wykonania badania okulistycznego:
 - ryzyko utraty wzroku:
 - obecność retinopatii proliferacyjnej;
 - obecność zaawansowanych powikłań ocznych (nowotworzenie naczyń w tęczęwce, wylew do ciała szklonego, świeże odwarstwienie siatkówki);
 - obecność zmian potencjalnie zagrażających utratą wzroku:
 - retinopatia nieproliferacyjna z nagromadzeniem dużych „twardych wysięków” w obszarach skroniowych siatkówki;

- retinopatia nieproliferacyjna z makulopatią;
- retinopatia przedproliferacyjna;
- inne nieprawidłowości obecne w dnie oka trudne do interpretacji lub niewyjaśnione pogorszenie ostrości wzroku;
- ciąża, zwłaszcza nieplanowana.

V. Leczenie retinopatii cukrzycowej

1. Rozpoczęcie intensywnej insulinoaterapii u chorych ze źle wyrównaną cukrzycą, intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń gospodarki lipidowej.
2. Fotokoagulacja laserowa siatkówki (możliwa, jeśli środki optyczne oka są przejrzyste):
 - wcześniej wykonana fotokoagulacja laserowa siatkówki hamuje progresję retinopatii cukrzycowej;
 - rodzaje fotokoagulacji laserowej siatkówki:
 - ogniskowa — zalecana przy obecności zmian początkowych retinopatii i w makulopatii cukrzycowej;
 - panfotokoagulacja — zalecana w retinopatii przedproliferacyjnej i proliferacyjnej;
 - wskazania:
 - zaawansowana retinopatia nieproliferacyjna;
 - retinopatia przedproliferacyjna;
 - początkowa retinopatia proliferacyjna;
 - makulopatia cukrzycowa.
3. Witrektomia:
 - wskazania:
 - wylewy do ciała szklanego niewchłaniające się pod wpływem innych metod leczenia (po upływie 3 miesięcy w cukrzycy typu 1 i po upływie 6 miesięcy w cukrzycy typu 2);
 - zaawansowana retinopatia proliferacyjna z powikłaniami.
4. Farmakoterapia:
 - we wczesnych stadiach retinopatii, niewymagających leczenia laserowego, można zastosować następujące preparaty:
 - *calcium dobesilate* — działający ochronnie na naczynia;
 - związki flawonowe — inhibitory reduktazy aldolowej, działające na szlak metaboliczny glukozy;
 - leki antyagregacyjne — udowodniona skuteczność w leczeniu retinopatii;

- inne leki — iprazochrom, danaparoid, sulodeksyd.

23. NEUROPATIA CUKRZYCOWA

I. Neuropatia cukrzycowa jest przyczyną silnych dolegliwości, znacząco pogarsza jakość życia chorych i jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju między innymi zespołu stopy cukrzycowej oraz nagłego zgonu.

II. Kliniczny podział neuropatii

- postępujące, nieodwracalne uszkodzenie włókien nerwowych:
 - rozsiana, symetryczna polineuropatia cukrzycowa (czuciowo-ruchowa);
 - wybiórcza neuropatia drobnych włókien nerwowych;
 - neuropatia autonomiczna;
- ostre, odwracalne neuropatie:
 - neuropatia udowa (amiotrofia);
 - porażenia nerwów czaszkowych (III, IV, VI, VII);
 - neuropatie nerwów brzusznych i piersiowych;
- zespoły uciskowe:
 - nerwu pośrodkowego (zespół cieśni nadgarstka);
 - nerwu łokciowego;
 - nerwu podkolanowego bocznego;
- neuropatie związane z leczeniem cukrzycy:
 - *insulin-neuritis*.

III. Objawy neuropatii układu autonomicznego

1. Układ sercowo-naczyniowy:
 - spoczynkowa tachykardia (uszkodzenie nerwu błędnego);
 - brak zmienności rytmu serca, objawiający się zaburzeniami regulacji układu krążenia między spoczynkiem a wysiłkiem, dniem a nocą;
 - brak reakcji obronnej na niedotlenienie (zwiększone ryzyko podczas anestezji przy zabiegach operacyjnych);
 - komorowe zaburzenia rytmu serca (w tym częstoskurcz i migotanie komór);
 - bezobjawowa choroba wieńcowa — nieme niedokrwienie i zawał serca (brak możliwości wczesnej diagnostyki i odpowiedniego leczenia);

- zniesienie dobowego rytmu ciśnienia tętniczego;
 - upośledzenie regulacji ciśnienia tętniczego:
 - nadciśnienie w pozycji leżącej;
 - hipotonia ortostatyczna, poposiłkowa;
 - zwiększone ryzyko udarów mózgu;
 - zmniejszenie rezerwy wieńcowej wskutek upośledzonej reakcji relaksacyjnej tętnic wieńcowych na stymulację adrenergiczną;
 - zaburzenia dystalnej regulacji mikrokrążenia (stopa cukrzycowa, osteoartropatia Charcota).
2. Układ pokarmowy:
- refluks żołądkowo-przełykowy;
 - zaburzenia opróżniania żołądkowego (gastropareza cukrzycowa);
 - zaburzenia motoryki jelit: biegunki naprzemienne z zaparciami;
 - nietrzymanie stolca;
 - zaburzenia motoryki pęcherzyka żółciowego (zaleganie żółci, skłonność do tworzenia się kamieni żółciowych).
3. Układ moczowo-płciowy:
- zaburzenia opróżniania pęcherza moczowego:
 - zastój moczu;
 - refluks pęcherzowo-moczowodowy;
 - wstępujące infekcje dróg moczowych;
 - zaburzenia czynności seksualnych mężczyzn:
 - impotencja erekcyjna;
 - wsteczna ejakulacja;
 - zaburzenia czynności seksualnych kobiet:
 - obniżenie wrażliwości narządów płciowych;
 - niedostateczne wydzielanie śluzu podczas stosunku.
4. Układ termoregulacyjny:
- zaburzenia potliwości o typie potliwości posiłkowej;
 - nadmierna potliwość górnej połowy ciała, niedostateczna potliwość dolnej połowy ciała;
 - nietolerancja gorąca.
5. Układ hormonalny:
- zaburzenia reakcji ustroju na hipoglikemię:
 - brak objawów zwiastunowych;
 - nagłe objawy neuroglikopenii;
 - zaburzona reakcja odbicia — upośledzona sekrecja katecholamin, glukagonu, kortyzolu, hormonu wzrostu;
 - chwiejność cukrzycy.

6. Regulacja akomodacji oka:
- zmniejszenie średnicy w warunkach spoczynkowych;
 - brak odpowiedniej szybkości rozszerzenia w ciemności.

IV. Kryteria diagnostyczne neuropatii cukrzycowej

1. Somatyczna polineuropatia obwodowa:

A. Ogólne problemy dotyczące badania neuropatii:

- częstość wykonywania badań:
 - cukrzyca typu 1: po 5 latach od momentu zachorowania, o ile wcześniej nie występują objawy sugerujące neuropatię;
 - cukrzyca typu 2: w momencie rozpoznania choroby;
 - ocena występowania objawów neuropatii cukrzycowej co najmniej raz w roku;
- należy wykluczyć inną, niecukrzycową etiologię uszkodzenia obwodowego układu nerwowego;
- wynik badania podaje się w skali półilościowej: + + + + — największe prawdopodobieństwo, + — najmniejsze prawdopodobieństwo (najwyższe prawdopodobieństwo występuje w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości dotyczących przewodnictwa nerwowego oraz co najmniej 3 z 4 elementów badania klinicznego [objawów podmiotowych, przedmiotowych — badania odruchów skokowych, czucia obwodowego, stanu mięśni obwodowych] i badań elektroneurofizjologicznych).

B. Objawy:

- zaburzenia czucia: drętwienie, pieczenie, mrowienie, palenie, szarpanie, bóle samoistne, kurcze mięśniowe, głównie w okolicy stóp i podudzi, utrzymujące się od kilku miesięcy (nasilają się bądź pojawiają głównie w godzinach nocnych; wysiłek fizyczny nie wywołuje ani nie nasila dolegliwości);
- osłabienie siły mięśniowej;
- osłabienie lub zniesienie odruchów ścięgniastych (kolanowy, skokowy);
- osłabienie lub zniesienie czucia wibracji, dotyku, bólu i temperatury.

C. Diagnostyka:

- badanie czucia dotyku (zastosowanie monofilamentu o ucisku 10 g np. Semmes-Weinstein 5.07);

- badanie czucia bólu (sterylna igła). Badane okolice: podeszwa część stopy, opuszki I i V palca, głowy kości śródstopia, okolica podstaw kości śródstopia, okolica piętowa;
- badanie czucia wibracji (biothesiometru lub kalibrowanego stroika 128 Hz). Badana okolica: kostka boczna, kostka przyśrodkowa, górna część kości piszczeli, grzbiet palucha, V palca; oznaczenie progu czucia wibracji należy wykonywać trzykrotnie, dla obu stron ciała, obliczając średni wynik z trzech prób;
- ocena czucia temperatury (wskaźnik badawczy o dwóch zakończeniach: metalowym i plastikowym); badanie wykonuje się, dotykając skóry stopy na zmianę oboma końcami przyrządu; w temperaturze pokojowej część metalowa jest odczuwana jako zimniejsza;
- badania elektroneurofizjologiczne.

2. Neuropatia autonomiczna

O czynności autonomicznego układu nerwowego wnioskuje się pośrednio na podstawie analizy zmian czynności narządów efektorowych pod wpływem pewnych bodźców. Ze względu na nieswoistość występujących objawów klinicznych diagnozę należy poprzeć swoistymi testami. Należy wykluczyć inną chorobę narządu efektorowego, wziąć pod uwagę zaburzenia organiczne i czynnościowe o innym charakterze, wykluczyć wpływ stosowanego leczenia.

Neuropatię układu autonomicznego można podejrzewać, gdy wyniki dwóch niżej wymienionych testów są dodatnie rozpoznaje się ją, gdy wyniki trzech testów są dodatnie.

A. Układ sercowo-naczyniowy:

- testy oceniające stan układu parasympatycznego (wartości prawidłowe wymagają standaryzacji do wieku i płci):
 - zmiana częstości akcji serca w odpowiedzi na zabieg Valsalwy;
 - zmiana częstości akcji serca podczas głębokiego oddychania;
 - zmiana częstości akcji serca w odpowiedzi na pionizację;
- testy oceniające stan układu sympatycznego:
 - zmiana wartości ciśnienia skurczowego (obniżenie) w odpowiedzi na pionizację (prawidłowo obniżenie nie więcej niż o 20 mm Hg);

- zmiana wartości ciśnienia tętniczego rozkurczowego (wzrost) w odpowiedzi na test (prawidłowo wzrost co najmniej o 15 mm Hg);

- inne testy określające czynność autonomicznego układu nerwowego w układzie sercowo-naczyniowym, np. ocena zmienności rytmu serca podczas 5-minutowego zapisu w spoczynku lub 24-godzinne monitorowanie metodą Holtera.

B. Układ pokarmowy:

- zaburzenia czynności żołądka:
 - RTG;
 - scyntygrafia radioizotopowa;
 - elektrogastrografia (EGG);
 - test insulinowy;
 - manometria;
- zaburzenia czynności jelita cienkiego:
 - brak swoistych testów diagnostycznych;
 - manometria — zaburzenia motoryki jelita cienkiego;
- zaburzenia czynności jelita grubego:
 - pasaż po doustnym podaniu środka kontrastowego;
 - manometria;
- zaburzenia czynności pęcherzyka żółciowego;
- zaburzenia czynności pęcherza moczowego:
 - cystometria — ocena wypełnienia pęcherza moczowego przed i po mikcji;
 - elektromiografia zwieracza pęcherza;
 - uroflawometria i profil ciśnieniowy cewki moczowej;
- impotencja erekcyjna:
 - kwestionariusze (międzynarodowy kwestionariusz oceny wzdru — IIEF oraz jego skrócona wersja, złożona z 5 pytań — IIEF-5);
 - badania naczyniowe (ultrasonografia dopplerowska);
 - kawernosonografia;
 - badania czynnościowe — monitorowanie nocnych erekcji (testy paskowe);
- zaburzenia potliwości:
 - proste testy z zastosowaniem substancji zmieniających kolor pod wpływem wilgoci (Neuropad[®]);
 - testy wymagające skomplikowanej aparatury;
- zaburzenia czynności źrenicy:
 - pupillometria.

V. Leczenie

1. Leczenie przyczynowe neuropatii cukrzycowej:

- uzyskanie jak najlepszej kontroli metabolicznej cukrzycy, przy szczególnym zwróceniu uwagi na unikanie hipoglikemii;
- kontrola ciśnienia tętniczego, gospodarki lipidowej, zaprzestanie palenia tytoniu, picia alkoholu;
- kwas α -liponowy:
 - w neuropatii o umiarkowanym nasileniu objawów: doustnie 1×600 mg/d. przez 3 miesiące;
 - w neuropatii o ciężkim przebiegu: początkowo przez 1–3 tygodnie dożylnie 1×600 mg/d., a następnie doustnie 600–1800 mg/d. przez 3 miesiące lub od początku 1200–1800 mg/d. przez 3 miesiące;
- benfotiamina:
 - w neuropatii o umiarkowanym nasileniu objawów: doustnie 3×50 mg/d. przez 3 miesiące;
 - w neuropatii o ciężkim przebiegu: początkowo przez 3 tygodnie doustnie 4×100 mg/d., a następnie 3×50 mg/d. przez 3 miesiące;
- inhibitory konwertazy angiotensyny.

2. Leczenie objawowe somatycznej neuropatii cukrzycowej:

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:
 - amitryptylina (25–150 mg/d.);
 - imipramina (25–150 mg/d.);
- selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny:
 - paroksetyna (40 mg/d.);
 - citalopram (40 mg/d.);
- leki przeciwdrgawkowe:
 - gabapentyna (900–1800 mg/d.);
 - pregabalina (150–600 mg/d.);
 - karbamazepina (do 800 mg/d.);
 - lamotrygina (200–400 mg/d.);
- leki przeciwaritmiczne:
 - meksyletyna (do 450 mg/d.);
- leki przeciwbólowe:
 - paracetamol (do 1500 mg/d.), pyralgina;
 - niesteroidowe leki przeciwzapalne;
 - tramadol (50–400 mg/d.), kodeina;
- leki działające miejscowo:
 - kapsaicyna;
 - nitrogliceryna;
- postępowanie niefarmakologiczne:
 - fizykoterapia.

3. Leczenie objawowe autonomicznej neuropatii cukrzycowej:

A. Układ sercowo-naczyniowy:

- zaburzenia kontroli akcji serca:
 - kontrolowany, stopniowany wysiłek fizyczny;
 - inhibitory ACE;
 - β -blokery bez wewnętrznej aktywności;
- hipotonia ortostaticzna:
 - obcisła odzież ułatwiająca powrót żylny (m.in. pończochy);
 - mineralokortykoidy — fludrokortyzon (uwaga na przewodzenie i niewydolność krążenia);
 - sympatykomimetyki — midodrina;
 - klonidyna;
 - oktreotyd.

B. Układ pokarmowy;

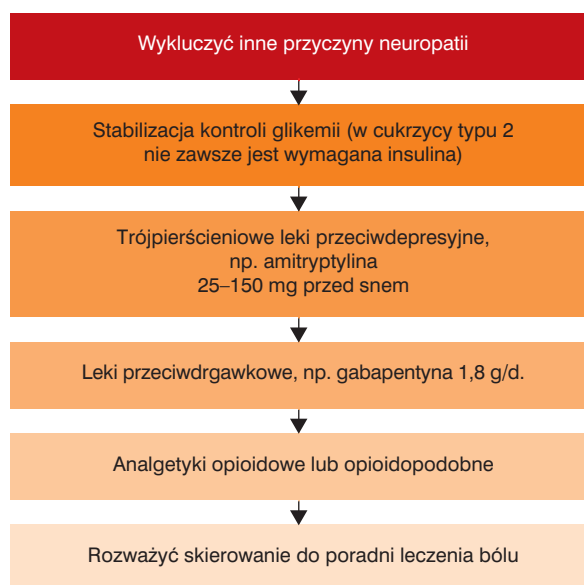
- gastropareza:
 - modyfikacja diety (częste, małe posiłki, w ciężkich postaciach dieta półpłynna, płynna);
 - leki propulsywne (metoklopramid, domperidon, cizaprid, erytromycyna);
 - leki hamujące wydzielanie żołądkowe (H_2 -blokery, blokery pompy protonowej);
 - leki przeciwwymiotne;
 - sonda nosowo-dwunastnicza;
 - leczenie chirurgiczne;
 - stymulacja aktywności mioelektrycznej żołądka;
- zaburzenia czynności jelit:
 - modyfikacja diety (do rozważenia dieta bezglutenowa, ograniczenie laktozy);
 - cholestyramina;
 - klonidyna;
 - oktreotyd;
 - leki zapierające (loperamid);
 - enzymy trzustkowe;
 - antybiotyki.

C. Zaburzenia czynności pęcherza moczowego:

- unikanie zalegania moczu;
- uregulowane, systematyczne oddawanie moczu;
- agoniści receptorów cholinergicznym (betanechol);
- zewnętrzny masaż pęcherza moczowego przed mikcją;
- cewnikowanie pęcherza (doraźne, stałe).

D. Zaburzenia czynności seksualnych mężczyzn:

- inhibitory fosfodiesterazy c-GMP (sildenafil, wardenafil, tadalafil);



Rycina 23.1. Algorytm leczenia somatycznej obwodowej polineuropatii

- stymulatory ośrodka erekcji (apomorfina);
- ssące aparaty próżniowe;
- wstrzyknięcia do ciał jamistych (fentolamina z papaweryną, prostaglandyna E₁);
- protezy członka.

E. Zaburzenia czynności seksualnych kobiet:

- mechaniczne stymulatory narządów płciowych;
- miejscowe leki nawilżające.

F. Zaburzenia potliwości:

- miejscowe stosowanie agonistów receptorów cholinergicznym (glikopyrrolat);
- toksyna botulinowa;
- leki rozszerzające naczynia;
- kremy nawilżające.

Algorytm leczenia somatycznej obwodowej polineuropatii przedstawiono na rycinie 23.1.

24. ZESPÓŁ STOPY CUKRZYCOWEJ

I. Diagnostyka zespołu stopy cukrzycowej

- dane z wywiadu:
 - dolegliwości związane z neuropatią, zaburzeniem ukrwienia kończyn;
 - nowe problemy ze stopami pojawiające się od momentu przeprowadzenia ostatniego badania;
 - ocena wiedzy pacjenta na temat badania stóp;

— badanie przedmiotowe:

- ocena biomechaniki stopy (kształt, deformacje, ruchomość w stawach);
- ocena skóry — ciągłość, obrzęk, kolor, zgrubienia, modzele, otarcia, zadrapania;
- ocena neuropatii — badanie czucia wibracji (widelki stroikowe 128 Hz), czucia dotyku (monofilament Semmesa-Weinsteina 5.07/10 G), czucia bólu (neurotips), czucia temperatury;
- ocena stanu naczyń — badanie tętna na tętnicach grzbietowych stopy, piszczelowej tylnej, podkolanowej i udowej;
- ocena obuwia chorego;

— inne zalecane badania:

- posiew z rany;
- badanie RTG stóp;
- pomiar współczynnika kostkowo-ramiennego (ABI, *ankle-brachial index*).

II. Klasyfikacja zaawansowania zaburzeń

— ryzyko rozwoju stopy cukrzycowej:

- deformacja stopy;
- brak edukacji chorego;
- brak lub niewłaściwa higiena stóp;
- niewłaściwe obuwie;
- obecność modzeli;
- długoletnia cukrzyca;

— duże ryzyko rozwoju stopy cukrzycowej:

- neuropatia lub/i zmiany naczyniowe;
- owrzodzenie w wywiadzie;
- staw Charcota w wywiadzie;

— owrzodzenie powierzchowne lub głębokie, infekcja tkanek stopy.

III. Kliniczna klasyfikacja zespołu stopy cukrzycowej

Obecnie stosuje się klasyfikację zespołu stopy cukrzycowej według Wagnera.

IV. Prewencja

- systematyczne badanie stóp;
- regularne zabiegi podiatryczne (usuwanie modzeli i hiperkeratozy);
- stosowanie zalecanego obuwia, wkładek;
- systematyczna edukacja w zakresie higieny stopy i konsekwencji braku ochronnego czucia bólu;

- edukacja dotycząca innych czynników ryzyka, takich jak palenie tytoniu, nadwaga, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, wyrównanie metaboliczne cukrzycy;
- diagnostyka niedokrwienia kończyn.

V. Infekcje w przebiegu stopy cukrzycowej

1. Kliniczna klasyfikacja zakażenia:

- brak zakażenia;
- zakażenie łagodne — występowanie klinicznych cech stanu zapalnego, zakażenie ograniczone do skóry i tkanki podskórnej, ograniczony obszar zaczerwienienia wokół rany — do 2 cm;
- zakażenie umiarkowane — jak wyżej, z obecnym co najmniej jednym objawem, takim jak: zapalenie tkanki łącznej powyżej 2 cm wokół rany, poszerzenie naczyń limfatycznych, szerzenie się procesu pod powięzią powierzchowną, ropień tkanek głębokich, zgorzel oraz zajęcie mięśnia, kości, stawu, ścięgna; brak objawów ogólnych zakażenia;
- zakażenie ciężkie — występowanie ogólnoustrojowych cech zakażenia (gorączka, dreszcze, tachykardia, hipotonia, kwasica, leukocytoza).

2. Pobieranie materiału do badania mikrobiologicznego:

- wskazaniem do pobrania materiału biologicznego jest obecność klinicznie zakażonej rany w celu określenia antybiotykowrażliwości;
- w przypadku obecności ran niezakażonych klinicznie i łagodnego zakażenia u chorego, u którego wcześniej nie stosowano antybiotyków, dopuszcza się możliwość niewykonywania wymazu;
- sposób pobrania materiału:
 - powinno się go pobierać po oczyszczeniu rany i usunięciu tkanek martwiczych;
 - należy go pobierać z dna rany metodą wyłuszczenia, zeszkrobienia lub drogą wymazu (najmniej zalecana metoda);
- w przypadku występowania objawów ogólnoustrojowych infekcji konieczne jest wykonanie posiewu krwi.

3. Leczenie — antybiotykoterapia:

- ogólne zasady:
 - początkowo antybiotykoterapia empiryczna, w razie małej skuteczności terapii modyfikacja leczenia zgodnie z wynikami antybiotykowrażliwości wszystkich wyizolowanych szczepów;

- w zakażeniach łagodnych i w większości umiarkowanych zakażeń można stosować antybiotyki o względnie wąskim spektrum działania;
- w zakażeniach ciężkich proponuje się antybiotyki o szerokim spektrum działania obejmujące bakterie G+, G– i bakterie beztlenowe;
- w przypadku owrzodzenia bez klinicznych cech zapalenia dopuszczalne jest niestosowanie antybiotykoterapii;

— rodzaj stosowanej antybiotykoterapii:

- zakażenie łagodne: klindamycyna, amoksycylina z klawulonianem;
- zakażenie umiarkowane: amoksycylina z klawulonianem, cefuroksym z metronidazolem, ceftriakson, piperacylina z tazobaktamem, ciprofloksacyna z klindamycyną;
- zakażenie ciężkie: piperacylina z tazobaktamem, ciprofloksacyna z klindamycyną, imipenem z cylastatyną;
- zakażenie z potwierdzoną obecnością *Staphylococcus aureus* MRSA — wankomycyna + ceftazydim + ewentualnie metronidazol;

— droga podania antybiotyku:

- zakażenie łagodne: doustnie;
- zakażenie umiarkowane: doustnie lub początkowo dożylnie;
- zakażenie ciężkie: dożylnie, później doustnie;

— czas stosowania antybiotykoterapii:

- zakażenie łagodne: 1–2 tygodnie, można kontynuować do 4 tygodni;
- zakażenie umiarkowane: 2–4 tygodnie;
- zakażenie ciężkie: 2–4 tygodnie.

4. Powikłania — zapalenie kości

Nadal nie uzgodniono definicji choroby, algorytmu diagnostycznego i sposobu leczenia zapalenia kości.

— Podejrzenie zapalenia kości:

- obecność głębokiego i rozległego owrzodzenia znajdującego się nad wystającymi częściami kości;
- obecności owrzodzenia, w którym sonda penetruje głęboko do kości;
- obecności niegojącego się przez okres co najmniej 6 tygodni owrzodzenia lub owrzodzenie nawracające mimo stosowania się do zaleceń;
- widoczne w badaniu RTG zniszczenie kości pod dnem owrzodzenia.

- Diagnostyka zapalenia kości:
 - badanie radiologiczne — badanie pierwszego rzutu, w razie podejrzenia zapalenia przy braku zmian w RTG badanie powtórzyć za 3–4 tygodnie;
 - rezonans magnetyczny — najbardziej użyteczna metoda;
 - biopsja kości pod kontrolą tomografii komputerowej — „złoty standard”;
 - inne — metody radioizotopowe z użyciem leukocytów lub immunoglobulin.
- Leczenie zapalenia kości (nie jest ustalony jednolity model leczenia):
 - leczenie operacyjne z usunięciem zmienionej kości;
 - leczenie zachowawcze (przewlekła antybiotykoterapia).

A. Wskazania:

- możliwość utraty funkcji kończyny spowodowana amputacją;
- obecność przeciwwskazań do leczenia operacyjnego;
- obecność zakażenia w przodostopiu i towarzyszące mu małe owrzodzenie;
- obecność zmian naczyniowych uniemożliwiająca zagojenie się rany po amputacji.

B. Czas trwania antybiotykoterapii:

- amputacja kości bez współistniejącego zapalenia tkanek miękkich: 5–7 dni;
- amputacja ze współistniejącym zapaleniem tkanek miękkich: 2–4 tygodnie;
- obecność zapalenia kości (żywa kość): pozajelitowo, potem doustnie: 4–6 tygodni;
- nieoperowana lub pozostała po operacji martwa kość: pozajelitowo, potem doustnie: ponad 3 miesiące.

VI. Leczenie zespołu stopy cukrzycowej

- owrzodzenie, infekcja:
 - wyrównanie metaboliczne cukrzycy (preferowany model leczenia: intensywne insulinoterapia, dopuszczalne jest stosowanie doustnych leków hipoglikemizujących w przypadku ran klinicznie niezakażonych, jeżeli to leczenie zapewnia prawidłowe wyrównanie metaboliczne cukrzycy);
 - antybiotykoterapia (doustna lub dożylna);

- zabiegi chirurgiczne — usuwanie martwiczych tkanek, drenaż, nacinanie;
- opatrunki miejscowe;
- odciążenie stopy — wkładki, kule, wózek inwalidzki, opatrunek gipsowy, specjalistyczne obuwie;
- inne — przeszczep skórny, czynniki wzrostu, preparaty ludzkiej skóry (w szczególnych przypadkach);
- leki poprawiające ukrwienie: pentoksyfilina, sulodexyd, preparaty heparyny drobnocząsteczkowej;
- dobór obuwia po zagojeniu rany;
- neuroartropatia Charcota:
 - stan ostry — odciążenie (łuska pełnokontaktowa, inne formy odciążenia), wyrównanie metaboliczne cukrzycy, należy rozważyć zastosowanie bisfosfonianów;
 - stan przewlekły — edukacja, higiena stóp, specjalistyczne obuwie ortopedyczne;
- stopa cukrzycowa charakteryzująca się przewagą czynnika niedokrwiennego — chorych z niskim ABI i wywiadem w kierunku chromania przestankowego powinno się kierować w celu dalszej diagnostyki stanu naczyń i leczenia do chirurga naczyniowego lub angiologa.

VII. Hospitalizacja — wskazania

- stan zapalny stopy wymagający intensywnego leczenia, w tym dożylniej antybiotykoterapii;
- długotrwałe, niepoddające się ambulatoryjnemu leczeniu owrzodzenie;
- łagodny lub umiarkowany stan zapalny wymagający przeprowadzenia badań diagnostycznych lub brak możliwości prowadzenia pielęgnacji i wykonywania opatrunków stopy cukrzycowej w warunkach domowych.

VIII. Amputacja

- wysokie ryzyko amputacji:
 - neuropatia z utratą czucia bólu, dotyku, temperatury;
 - zmieniona biomechanika stopy w wyniku neuropatii;
 - objawy zwiększonego nacisku na stopę (mo-dzel, krwiak w modzelu);

- zniekształcenia kości stóp;
 - choroba naczyń obwodowych;
 - owrzodzenie lub amputacja w wywiadzie;
- wskazania do amputacji:
- utrata funkcji podporowych stopy;
 - długotrwałe, niegojące się owrzodzenie upośledzające sprawność kończyny;
 - zagrożenie życia spowodowane stanem zapalnym, rozległa martwica;
 - wyniszczający chorego, oporny na leczenie ból, szczególnie w następstwie niedokrwienia.

Wybór poziomu amputacji zależy od stanu ukrwienia stóp, możliwości rekonstrukcyjnych i rehabilitacyjnych.

Zaleca się przeprowadzenie możliwie oszczędnej amputacji.

IX. Struktura opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej

- prewencja — lekarz rodzinny, diabetolog;
- duże ryzyko rozwoju zespołu stopy cukrzycowej — diabetolog, lekarz rodzinny;
- owrzodzenie, stan zapalny — specjalistyczny gabinet stopy cukrzycowej;
- stan po wygojeniu — lekarz rodzinny, diabetolog, gabinet stopy cukrzycowej.

X. Kalendarium badań

- wzrokowa ocena stanu stóp podczas każdej wizyty u lekarza;
- pełne badanie stóp — badanie struktury skóry, ocena neuropatii, zmian naczyniowych — raz w roku;
- duże ryzyko rozwoju zespołu stopy cukrzycowej — badanie podczas każdej wizyty, najrzadziej raz na 3 miesiące;
- owrzodzenie — kontrola zgodnie z zaleceniem lekarza prowadzącego.

XI. Wyposażenie poradni cukrzycowej

- młotek neurologiczny;
- widełki stroikowe 128 Hz;

- monofilament 5.07/10 g;
- przyrząd do badania czucia bólu (neurotips);
- przyrząd do badania czucia temperatury skóry (*thip-therm*);
- minidopler.

XII. Wyposażenie gabinetu stopy cukrzycowej

- wyżej wymienione;
- pedobarograf;
- termometr skórny;
- biotesjometr;
- narzędzia chirurgiczne;
- specjalistyczne opatrunki;
- aparat fotograficzny.

XIII. Personel gabinetu stopy cukrzycowej

- diabetolog (lekarz prowadzący);
- chirurg ogólny;
- chirurg naczyniowy lub angiolog;
- ortopeda;
- pielęgniarka (edukacja i zabiegi podiatryczne);
- rehabilitant;
- pracownik zakładu zaopatrzenia ortopedycznego.

XIV. Dokumentacja

- standardowa historia choroby dotycząca zespołu stopy cukrzycowej;
- dokumentacja fotograficzna.

XV. Organizacja opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej

Poziom 1 — „małe” gabinety stopy cukrzycowej (diabetolog, pielęgniarka, chirurg lub ortopeda) przy każdej poradni diabetologicznej.

Poziom 2 — jeden gabinet wielospecjalistyczny w każdym województwie.

Poziom 3 — cztery wielospecjalistyczne regionalne gabinety:

1. Polska północna — Gdańsk
2. Polska środkowa — Warszawa
3. Polska południowa — Kraków
4. Polska zachodnia — Poznań