

Rozpoznawanie i leczenie cukrzycy – co nowego w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego?

The recognition and the treatment of diabetes mellitus according to new recommendations of Polish Diabetes Association

Małgorzata Górską-Ciebiada¹, Małgorzata Loba¹, Marcin Barylski², Maciej Ciebiada³

¹ Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne corocznie publikuje zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Wytyczne opracowywane są przez grono wybitnych ekspertów zgodnie z zasadami evidence based medicine i obejmują najważniejsze i najbardziej aktualne zagadnienia tej dziedziny. Znajomość zmian, jakie zachodzą we współczesnej diabetologii jest niezwykle ważna i przydatna w codziennej praktyce lekarskiej zwłaszcza w opiece nad osobami w podeszłym wieku, które częściej niż inne grupy wiekowe chorują na cukrzycę. *Geriatrics 2016; 10: 112-119.*

Słowa kluczowe: cukrzyca, pacjenci w starszym wieku, zalecenia

Abstract

Polish Diabetes Association annually publishes recommendations for the clinical management of patients with diabetes. Guidelines are developed by a group of eminent experts in accordance with the principles of evidence-based medicine and include the most important and topical issues in the field. Knowledge of the changes occurring in the contemporary treatment of diabetes is extremely important and useful in everyday medical practice, especially in the care of the elderly, who are more likely than any other age groups have diabetes. *Geriatrics 2016; 10: 112-119.*

Keywords: diabetes mellitus, elderly patients, recommendations

Wstęp

Cukrzyca to pierwsza niezakaźna choroba uznana przez ONZ za epidemię XXI wieku. W 2015 roku żyło na świecie 415 milionów osób z cukrzycą, a 193 miliony osób nie jest świadomych swojej choroby [1]. Od wielu lat obserwuje się dramatyczny wzrost zachorowań na cukrzycę i prognozuje się, że w 2040 roku liczba chorych sięgnie 642 miliony [1,2]. W Polsce na cukrzycę choruje ponad 3 mln osób, z czego prawie 1 milion nie jest tego świadoma [3,4]. Częstość występowania cukrzycy rośnie wraz z wiekiem i u ludzi powyżej 65 roku życia sięga 25-30% [5,6].

Wybrane zagadnienia i zmiany w Zaleceniach PTD w latach 2014-2016

▪ Rozpoznanie cukrzycy

Cukrzycę rozpoznaje się na podstawie powszechnie znanych kryteriów przedstawionych w tabeli I. W 2015 roku przedstawiono szczegółowe zasady rozpoznawania cukrzycy u osób ze stanem przedcukrzycowym leczonych metforminą. W tym przypadku preferowane jest wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT) po przerwaniu stosowania metforminy na co najmniej tydzień przed dniem, w którym przeprowadzony zostanie test OGTT [7]. Dla lepszego zrozumienia zasad postępowania u chorego w stanie

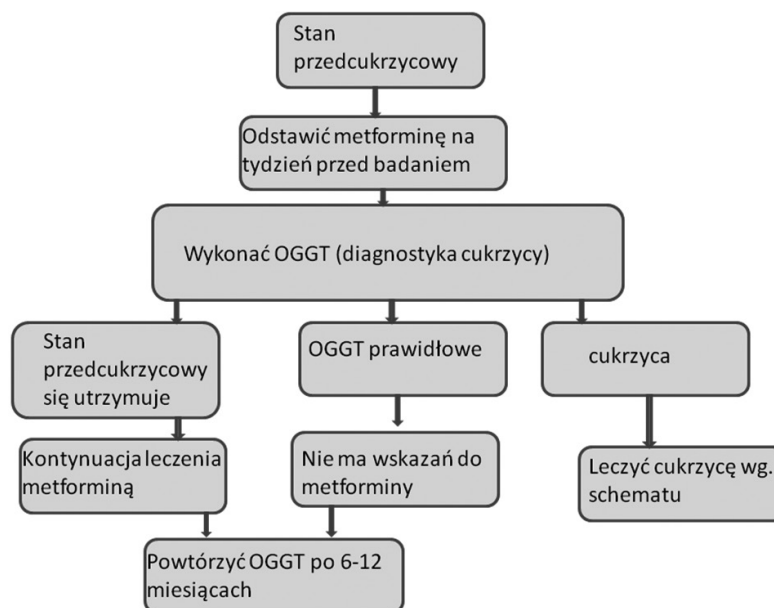
Tabela I. Zasady rozpoznawania cukrzycy i stanów przedcukrzycowych (na podstawie [6])

Table I. Criteria for diabetes and prediabetes diagnosis (based on 6).

Glikemia przygodna - oznaczona w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od pory ostatnio spożytego posiłku	Glikemia na czczo - oznaczona w próbce krwi pobranej 8-14 godzin od ostatniego posiłku	Glikemia w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT) według WHO
Stężenie glukozy w osoczu krwi żyłnej		
≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) → cukrzyca* (gdy występują objawy hiperglikemii, takie jak: wzmożone pragnienie, wielomocz, osłabienie)	70-99 mg/dl (3,9-5,5 mmol/l) → prawidłowa glikemia na czczo 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) → nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) → cukrzyca*	140 mg/dl (7,8 mmol/l) → prawidłowa tolerancja glukozy (NGT) 140-199 mg/dl (7,8-11,1 mmol/l) → nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT) ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) → cukrzyca*

IFG (impaired fasting glucose) - nieprawidłowa glikemia na czczo; NGT (normal glucose tolerance) - prawidłowa tolerancja glukozy; IGT (impaired glucose tolerance) - nieprawidłowa tolerancja glukozy; WHO (World Health Organization) - Światowa Organizacja Zdrowia

*Do rozpoznania cukrzycy konieczne jest stwierdzenie jednej z nieprawidłowości, z wyjątkiem glikemii na czczo, gdy wymagane jest 2-krotne potwierdzenie zaburzeń; przy oznaczaniu glikemii należy uwzględnić ewentualny wpływ czynników niezwiązanych z wykonywaniem badania (pora ostatnio spożytego posiłku, wysiłek fizyczny, pora dnia)



Rycina 1. Diagnostyka cukrzycy u osób ze stanem przedcukrzycowym leczonych metforminą (na podstawie [7])

Figure 1. Diagnosis of diabetes in people with pre-diabetes treated with metformin (based on 7)

przedcukrzycowym obowiązujące zalecenia zilustrowano na rycinie 1.

▪ Cukrzyca LADA

Do pewnego rozpoznania cukrzycy typu LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) konieczne

jest stwierdzenie obecności autoprzeciwciał typowych dla cukrzycy typu 1, przede wszystkim anty-GAD65, i/lub niskie stężenie peptydu C [6]. W 2015 roku zrezygnowano z wykonywania próby z glukagonem [7].

▪ **Klasyfikacja cukrzycy**

W 2014 roku przedstawiono etiologiczną klasyfikację cukrzycy według WHO [8]:

1. Cukrzyca typu 1
 - autoimmunologiczna,
 - idiopatyczna.
2. Cukrzyca typu 2
3. Inne specyficzne typy cukrzycy
 - genetyczne defekty czynności komórki β ,
 - genetyczne defekty działania insuliny,
 - choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki,
 - endokrynopatie,
 - leki i substancje chemiczne,
 - infekcje,
 - rzadkie postaci cukrzycy wywołane procesem immunologicznym,
 - inne uwarunkowane genetycznie zespoły związane z cukrzycą.
4. Cukrzyca ciążowa

▪ **Cele leczenia cukrzycy**

Chorzy na cukrzycę zwłaszcza w podeszłym wieku są bardzo zróżnicowaną grupą, charakteryzującą się odmiennym czasem trwania i powikłaniami cukrzycy, różnym stopniem sprawności umysłowej i fizycznej, współistnieniem chorób towarzyszących [9,10]. W wytycznych podkreśla się konieczność wybitnie zindywidualizowanego podejścia do każdego chorego. Takie zalecenia obowiązują już od kilku lat od czasu opublikowania w 2008 roku wyników badań VADT, ACCORD i ADVANCE, które wykazały, że intensywne leczenie cukrzycy to jest dążenie do uzyskania prawie normoglikemii ($HbA_{1c} < 6,5\%$) jest korzystne tylko u tych chorych, u których nie doszło jeszcze do uszkodzenia układu krążenia. Natomiast u osób z wieloletnią cukrzycą, starszych i powikłaniami o charakterze makroangiopatii należy złagodzić kryteria ($HbA_{1c} < 8\%$) [11]. Czynniki, jakie bierze się pod uwagę określając cele i dokonując wyboru strategii terapeutycznej to: postawa pacjenta i spodziewane zaangażowanie w leczenie (także osób z jego otoczenia), stopień ryzyka wystąpienia hipoglikemii i jej ewentualne konsekwencje (poważniejsze u osób w starszym wieku, z uszkodzonym układem krążenia i/lub nerwowym), czas trwania cukrzycy, oczekiwana długość życia, występowanie poważnych powikłań naczyniowych cukrzycy i istotnych chorób towarzyszących, stopień edukacji pacjenta oraz relacje korzyści i ryzyka uzyskania określonych wartości docelowych

terapii [6]. W 2016 roku złagodzone cele glikemiczne dla osób z cukrzycą typu 1, dla zdecydowanej większości chorych uznając wartość $HbA_{1c} \leq 7,0\%$ za wartość docelową. Dla niewielkiej liczby pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 (na przykład w okresie remisji choroby, przy stosowaniu nowoczesnych pomp insulinowych wstrzymujących podaż insuliny przy ryzyku hipoglikemii) należy dążyć do odsetka $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, o ile nie wiąże się to ze zwiększeniem ryzyka niedocukrzeń czy pogorszeniem jakości życia pacjenta.

Docelowa wartość glikemii na czczo i przed posiłkami w samokontroli uległa zmianie z 70-110 mg/dl na 80-110 mg/dl (gdź 70 mg/dl oznacza już hipoglikemię).

W zaleceniach w 2016 roku zmieniono również docelową wartość cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) jako cel ogólny u osób z cukrzycą, który wynosi < 70 mg/dl, uzasadniając to traktowaniem chorego na cukrzycę jako osoby o największym ryzyku sercowo-naczyniowym. W wytycznych zmieniono docelową wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego z 85 mmHg na 90 mmHg ze względu na konieczność ujednoczenia zaleceń różnych towarzystw naukowych [6]. Cele wyrównania gospodarki węglowodanowej przedstawiono w tabeli II, a pozostałe cele leczenia cukrzycy poniżej.

Cele wyrównania gospodarki lipidowej:

- stężenie cholesterolu całkowitego: < 175 mg/dl ($< 4,5$ mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji LDL: < 70 mg/dl ($< 1,9$ mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji LDL u młodych chorych na cukrzycę typu 1 (< 40 . roku życia): dopuszczalna jest wartość < 100 mg/dl ($< 2,6$ mmol/l);
- stężenie cholesterolu frakcji HDL: > 40 mg/dl ($> 1,0$ mmol/l) [dla kobiet wyższe o 10 mg/dl (o 0,275 mmol/l)];
- stężenie cholesterolu „nie HDL”: < 130 mg/dl ($< 3,4$ mmol/l);
- stężenie triglicerydów: < 150 mg/dl ($< 1,7$ mmol/l).

Cele wyrównania ciśnienia tętniczego:

- ciśnienie skurczowe: < 140 mmHg;
- ciśnienie rozkurczowe: < 90 mmHg.

▪ **Terapia behawioralna**

Terapia behawioralna jest ważnym elementem leczenia wszystkich pacjentów z rozpoznaną cukrzycą.

Tabela II. Cele wyrównania gospodarki węglowodanowej cukrzycy wg zaleceń 2016 roku [6]

Table II. Glycemic targets refer to recommendations - 2016 year [6]

Kryterium HbA1c	Uzasadnienie
≤ 7% (53 mol/mol)	Cel ogólny
≤ 6,5% (48 mmol/mol)	Cel szczegółowy - w odniesieniu do cukrzycy typu 1, gdy dążenie do celu nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii i pogorszeniem jakości życia [glikemia na czczo i przed posiłkami, także w samokontroli: 80-110 mg/dl (4,46,1 mmol/l), a 2 godziny po rozpoczęciu posiłku w samokontroli < 140 mg/dl (7,8 mmol/l)]; - w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2; - u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby
≤ 8% (64 mmol/mol)	w przypadku chorych w zaawansowanym wieku i/lub cukrzyca z powikłaniami o charakterze makroangiopatii (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu) i/lub licznymi chorobami towarzyszącymi
≤ 6% (42 mmol/mol)	u kobiet planujących ciążę i będących w ciąży

Prawidłowe żywienie oraz aktywność fizyczna mają istotne znaczenie w poprawie ogólnego stanu zdrowia pacjentów oraz prewencji i leczeniu przewlekłych powikłań cukrzycy. Wszyscy pacjenci powinni być edukowani w zakresie ogólnych zasad prawidłowego żywienia w cukrzycy przez osoby do tego uprawnione (lekarz, dietetyk, pielęgniarka diabetologiczna, edukator diabetologiczny) z wykorzystaniem różnych metod i technik, w tym także telemedycyny. Edukacja dotycząca terapeutycznego stylu życia dostosowana do potrzeb i możliwości pacjenta pozwala na osiągnięcie zakładanego celu terapeutycznego oraz zmniejsza koszty związane z leczeniem powikłań cukrzycy [6].

▪ Zalecenia dietetyczne

Wskazując skład zalecanej diety, zrezygnowano ze wskazań procentowej zawartości węglowodanów, tj. 40-50% wartości energetycznej diety. Uzasadnieniem tej decyzji jest fakt braku wystarczających dowodów naukowych na ustalenie optymalnej ilości węglowodanów w diecie chorego na cukrzycę. Eksperci uważają, że podaż kalorii dostarczanych w postaci węglowodanów powinna być w szerokim zakresie indywidualizowana (podobnie do zaleceń innych towarzystw na przykład Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego) [12]. Redukcję masy ciała można osiągnąć, stosując diety o zmniejszonej wartości kalorycznej i różnych proporcjach makroskładników (białka, tłuszcze, węglowodany). W zależności od indywidualnych preferencji chorych w prewencji i leczeniu cukrzycy mogą być rekomendowane diety: śródziemnomorska, DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*),

wegetariańska lub wegańska, dieta niskotłuszczowa albo niskowęglowodanowa. Pomimo różnych poglądów dotyczących idealnych proporcji makroskładników pokarmowych złotym standardem w leczeniu cukrzycy u pacjentów wymagających redukcji masy ciała pozostaje nadal dieta o obniżonej zawartości węglowodanów. Głównym źródłem węglowodanów powinny być produkty o indeksie glikemicznym < 55 IG. W zakresie spożycia soli pozostawiono zalecenie ogólne do 6 g/dobę bez obostrzeń u osób z umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym i cukrzycową chorobą nerek [6].

▪ Wysiłek fizyczny

PTD podkreśla w swoich zaleceniach ogromną rolę wysiłku fizycznego w całościowym leczeniu cukrzycy. Należy określić ogólną wydolność chorego, choroby współistniejące. Szczególnie polecany jest wysiłek na świeżym powietrzu, charakteryzujący się wolnym początkiem i końcem, unikaniem ćwiczeń napięciowych i wstrzymujących oddech. Najbardziej odpowiednią formą wysiłku w grupie chorych na cukrzycę typu 2 w wieku > 65. r.ż. i/lub z nadwagą jest szybki (do zadyszki) spacer, 3-5 razy w tygodniu (ok. 150 min tygodniowo). Odpowiednią formą wysiłku u osób z cukrzycą, przy współwystępowaniu nadwagi/otyłości, w każdym wieku jest „nordic walking”.

Osoby bez istotnych przeciwwskazań, szczególnie w młodszych grupach wiekowych, należy zachęcać do wysokiej aktywności fizycznej, w tym do uprawiania sportu. Chorzy tacy wymagają dodatkowej edukacji w zakresie efektu glikemicznego wywołanego różnymi

rodzajami aktywności fizycznej (np. wysiłek tlenowy, oporowy, interwałowy) [6].

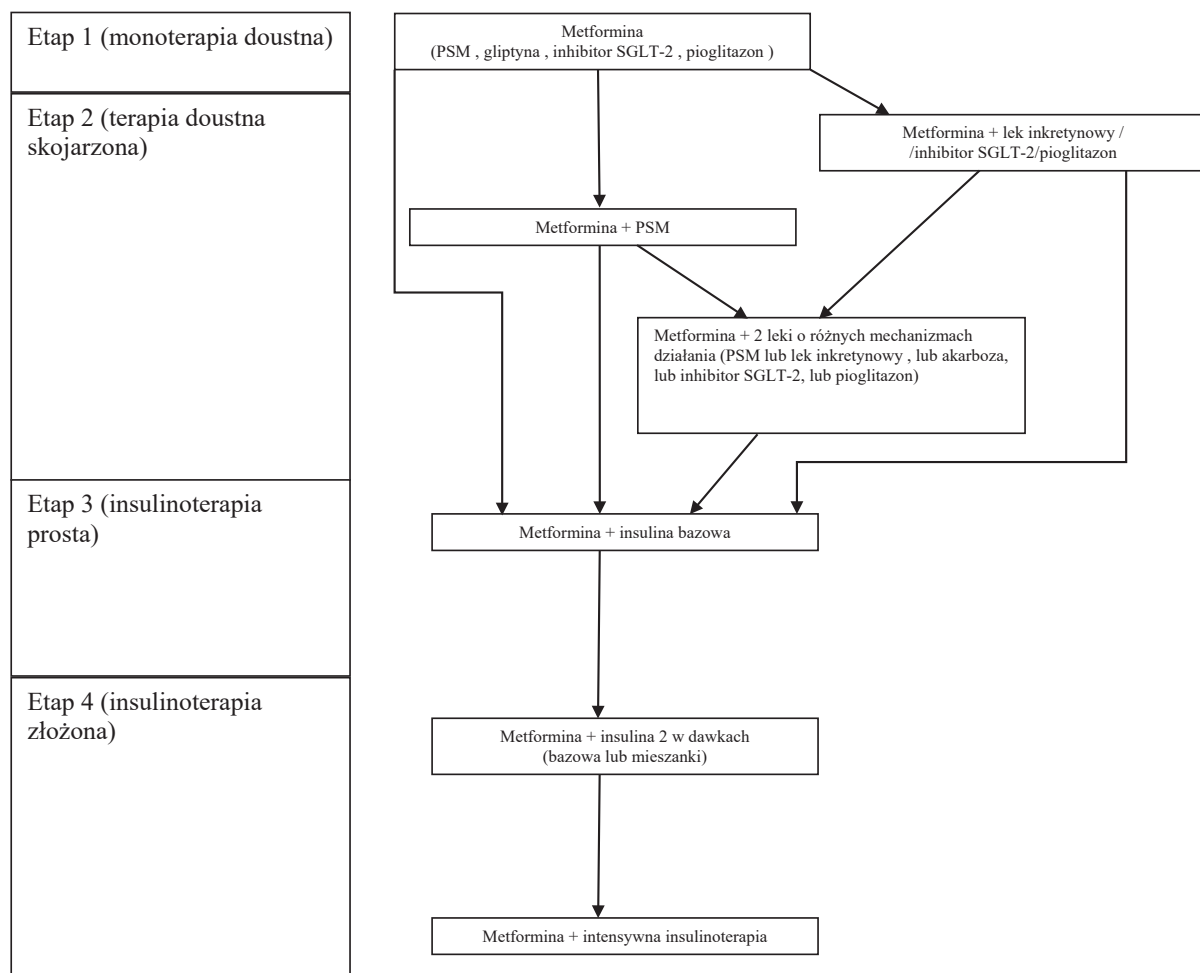
▪ Etapy leczenia cukrzycy typu 2

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. Jeżeli stosowana na danym etapie terapia przestaje być skuteczna, tzn. nie jest osiągnięta docelowa

dla danego pacjenta wartość HbA1c, należy przejść do kolejnego etapu. Etapy leczenia cukrzycy typu 2 przedstawiono na rycinie 2.

▪ Doustne leki przeciwcukrzycowe

Jedną z ważnych zmian w zaleceniach jest usunięcie stwierdzenia w etapie 1 leczenia cukrzycy (monoterapia), że pochodne sulfonylmocznika są preferowane u osób z cukrzycą typu 2 bez nadwagi, gdyż u tych chorych najprawdopodobniej występuje inny typ cukrzycy, na przykład forma monogenowa (MODY)

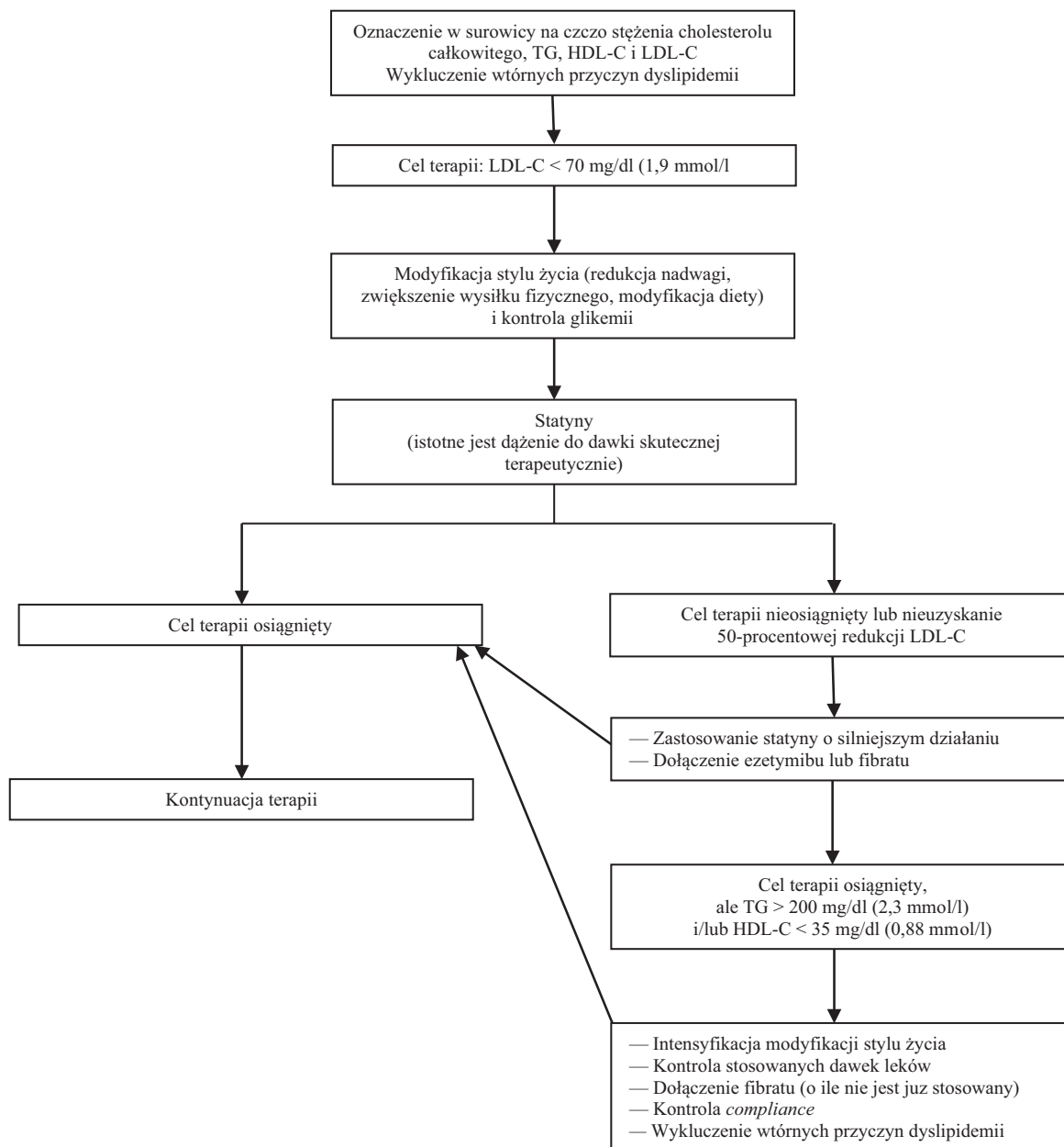


Rycina 2. Praktyczny algorytm farmakoterapii cukrzycy typu 2 (na podstawie [6]). Na każdym etapie leczenia zalecana jest modyfikacja stylu życia

Figure 2. A practical algorithm for type 2 diabetes medications (based on 6). Lifestyle modification is recommended at each stage of treatment

[6]. W ostatnich latach uaktualniono również leki doustne stosowane na różnych etapach i rozszerzono je o nową grupę – inhibitory kotransportera 2 glukozy zależnego od jonów sodowych (SGLT-2). Zwrócono również uwagę na konieczność określenia profilu

bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego, zwłaszcza w przypadku nowych leków. Doustne leki podzielono na ogólne kategorie w zależności od siły działania hipoglikemizującego: inhibitor α -glukozydazy – kategoria „słaba”, inhibitory DPP-4 - kategoria „średnia”, pozostawiając



Rycina 3. Algorytm postępowania w dyslipidemii w cukrzycy (na podstawie [6])
Figure 3. Algorithm of the treatment of dyslipidemia in diabetes (based on 6).

stałe – kategoria „duża”. Lekiem pierwszego wyboru u większości chorych na cukrzycę typu 2 pozostaje metformina.

▪ **Inhibitory kotransportera 2 glukozy zależnego od jonów sodowych (SGLT-2)**

Leki te dostępne na rynku polskim od około 3 lat są wartościowym uzupełnieniem tradycyjnej terapii cukrzycy typu 2. Działanie ich polega na blokowaniu białka, które reabsorbuje zrotnie glukozę i sód w kanalikach nerkowych. Prowadzi to do nasilonej glikozurii i utraty ok. 70 g glukozy na dobę. Efektem jest redukcja HbA_{1c} (spadek 1-1,5%) oraz uzyskanie dodatkowych korzyści wynikających z redukcji masy ciała i ciśnienia krwi [13-15]. Leki te zmniejszają zapotrzebowanie na insulinę, zapobiegają więc towarzyszącemu leczeniu dużymi dawkami insuliny przyrostowi masy ciała, co otwiera również możliwość stosowania tych leków w skojarzeniu z insuliną. Objawami ubocznymi występującymi przy stosowaniu tych leków są częściej występujące zakażenia układu moczowo-płciowego, dlatego należy zachować ostrożność u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem takich zakażeń, a także u chorych z niewydolnością nerek.

▪ **Insulinoterapia**

Polskie wytyczne nie przedstawiają istotnych zmian w algorytmach insulinoterapii u osób chorych na cukrzycę. Wskazania do rozpoczęcia insulinoterapii pozostają takie same. Nowością natomiast jest podkreślenie przewagi analogów długodziałających nad insuliną izofanową jako insuliną bazową (w jednym wstrzyknięciu). Zastosowanie analogów długodziałających zmniejsza ryzyko nocnych hipoglikemii. W polskich realiach dotyczących refundacji leków oznacza to, że terapię jednym wstrzyknięciem insuliny powinno się rozpoczynać od podania insuliny izofanowej raz dziennie, a jeśli pacjent po pół roku takiego leczenia spełnia kryteria refundacji długodziałającego analogu to należy go przepisać. Natomiast jeśli te kryteria nie zostaną spełnione (tzn. nie występują hipoglikemie) możemy kontynuować leczenie insuliną izofanową.

▪ **Zasady leczenia dyslipidemii**

W 2015 roku PTD zmieniło stanowisko dotyczące stosowania statyn. Wynika to z dużej ilości dowodów naukowych wskazujących na korzyści płynące ze stosowania statyn u chorych na cukrzycę [16]. Wytyczne podkreślają konieczność uzyskania stężenia choleste-

rolu LDL < 70 mg/dl u wszystkich chorych na cukrzycę w wieku > 40 lat. Natomiast u chorych młodszych (< 40 r.ż.) wskazaniem do stosowania statyn może być obecność czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, nadwaga lub otyłość, stężenie cholesterolu LDL ≥ 100 mg/dl). Algorytm postępowania przedstawiono na rycinie 3.

▪ **Inne zmiany**

W związku z nowymi rozporządzeniami urzędowymi zaktualizowano aneks z zaleceniami odnośnie do prowadzenia badań kontrolnych i wydawania opinii w zakresie możliwości prowadzenia przez pacjenta pojazdów mechanicznych.

Dokonano także istotnych zmian w Aneksie 6 zawierającym rekomendacje dotyczące zasad prowadzenia leczenia za pomocą osobistej pompy insulinowej (OPI) w ramach świadczenia refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia dla chorych na cukrzycę dzieci, młodzieży i młodych dorosłych poniżej 26. roku życia. Wskazano wymogi organizacyjne dla ośrodków refundujących zakup OPI oraz podstawowe zasady prowadzenia szkoleń. Dopracowano także i uzupełniono tabelę zawierającą specyfikację osobistych pomp insulinowych, kierując się przede wszystkim zasadą podwyższonego bezpieczeństwa terapii.

Posumowanie

Chorzy na cukrzycę borykają się z wieloma problemami zdrowotnymi. Opieka nad tymi osobami jest trudna i wymaga całościowego holistycznego podejścia. Corocznie aktualizowane zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego są praktyczną pomocą w codziennej pracy lekarzy a ich stosowanie może przyczynić się do poprawy jakości i skuteczności leczenia chorych na cukrzycę w Polsce.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Małgorzata Górską-Ciebiada

Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych

UM w Łodzi

90-136 Łódź; ul. Narutowicza 58

☎ (+48 42) 201 43 40

✉ magoca@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. IDF Atlas, 7 edycja; pobrane dnia 25.01.2016.
2. Koalicja na Rzecz Walki z Cukrzycą. Raport o cukrzycy. Warszawa, wrzesień 2013 r.
3. Rutkowski M, Bandosz P, Czupryniak L. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Poland – the NATPOL 2011 Study. *Diabet Med.* 2014;31:1568-71.
4. Czupryniak L. *Diabetologia kompendium.* Poznań: Termedia 2014. str. 30.
5. Sinclair AJ, Finucane P. *Diabetes in Old Age*, 3rd Ed. Hoboken, NJ: Wiley; 1995.
6. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin.* 2016;5,supl A.
7. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2015. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin.* 2015;4,supl A.
8. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetol Klin.* 2014;3,supl A.
9. Górska-Ciebiada M, Ciebiada M, Barylki M i wsp. Cukrzyca u osób w wieku podeszłym w świetle nowych wytycznych PTD. *Geriatrics* 2009;3:147-50.
10. Górska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Ciebiada M i wsp. Mild cognitive impairment and depressive symptoms in elderly patients with diabetes – prevalence, risk factors and co-morbidity. *J Diabetes Res.* 2014:179648.
11. Czupryniak L. Jak wyniki badań ACCORD, ADVANCE i VADT zmienią codzienną praktykę lekarską? *Med Prakt.* 2010;2:98-102.
12. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care.* 2016;39 (supl. 1).
13. List JF, Woo V, Morales E i wsp. Sodium-glucose cotransport inhibition with dapagliflozin in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32: 650-7.
14. Bailey CJ, Gross JL, Pieters A i wsp. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;375:2223-33.
15. Tahrani AA, Bailey CJ, Del Prato S. Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. *Lancet.* 2011;378(9786): 182-97.
16. Kearney PM, Blackwell L, Collins R i wsp. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371:117-25.