

Współczesne leczenie cukrzycy – wybrane zagadnienia w nowych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Contemporary diabetes treatment – selected issues in the new guidelines of the Diabetes Poland

Małgorzata Górska-Ciebiada¹, Maciej Ciebiada²

¹ Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

² Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Streszczenie

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) podążając za rekomendacjami najważniejszych światowych organizacji przedstawiły w 2021 roku nową strategię leczenia cukrzycy. Poniżej autorzy krótko przedstawią najważniejsze zmiany ujęte w zaleceniach. *Geriatrics 2021; 15: 22-27. doi: 10.53139/G.20211503*

Słowa kluczowe: cukrzyca, zalecenia, Polskie Towarzystwo Diabetologiczne

Abstract

The Diabetes Poland (PTD, Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), following the recommendations of the world's most important organizations, presented a new diabetes treatment strategy in 2021. Below, the authors will briefly present the most important changes included in the guidelines. *Geriatrics 2021; 15: 22-27. doi: 10.53139/G.20211503*

Key words: *diabetes, guidelines, The Diabetes Poland*

Wstęp

W ostatnich dwóch dekadach obserwujemy dynamiczny rozwój nowych grup lekowych zastosowanych w postępowaniu w cukrzycy. Nieinsulinowa farmakoterapia obejmująca do tej pory głównie biguanidy i pochodne sulfonilomocznika została wzbogacona o innowacyjne leki mające działanie nie tylko przeciwcukrzycowe, ale również kardioprotekcyjne. Nowoczesne leczenie cukrzycy uwzględnia zarówno ogromny postęp, jaki się dokonał w rozumieniu różnorodnej patogenezy tej choroby, jak i szerokie pole działania wprowadzonych w ostatnich latach preparatów. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) podążając za rekomendacjami najważniejszych światowych organizacji – Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) przedstawiło w 2021 roku nową strategię leczenia cukrzycy [1,2] (tabela I). Poniżej autorzy krótko przedstawiają najważniejsze zmiany zaproponowane przez PTD.

Zasady rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej

Najważniejszą zmianą w rozpoznawaniu cukrzycy jest dopuszczenie w 2021 r. oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) do diagnostyki zaburzeń tolerancji glukozy [1]. I tak wartość HbA_{1c} ≥6,5% (48 mmol/mol) jest podstawą do rozpoznania cukrzycy. Zastrzeżono przy tym, że oznaczenie HbA_{1c} należy wykonywać w laboratorium za pomocą metod certyfikowanych przez NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*). Autorzy zaleceń podkreślili, że oznaczenia dokonywane w trybie POCT (*point-of-care testing*) nie mogą służyć do diagnostyki. Nowe kryteria rozpoznania cukrzycy przedstawia tabela I. Należy podkreślić, że istnieją sytuacje, w których nie powinno się stosować oznaczeń HbA_{1c} do diagnostyki cukrzycy, a więc takie choroby, które zakłócają zależność między wartością HbA_{1c} a średnią glikemią [1,3]. Należą do nich:

- niedokrwistości,
- ciąża i okres poporodowy,
- leczenie hemodializami,

- stosowanie erytropoetyny,
- zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, human immunodeficiency virus),
- stosowanie leków przeciwretrowirusowych.

Tabela I. Nowe kryteria rozpoznania cukrzycy według zaleceń PTD [1].

Table I. New criteria for the diagnosis of diabetes according to the Diabetes Poland guidelines [1].

Cukrzyca — jedno z następujących kryteriów:
• objawy hiperglikemii i glikemia przygodna ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l),
• 2-krotnie glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l),
• glikemia w 120. minucie OGTT ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).
• HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)

Prewencja i opóźnianie rozwoju cukrzycy

Najważniejszą rekomendacją jest rozważenie zastosowania obok z zmiany stylu życia, metforminy w prewencji farmakologicznej cukrzycy u osób w stanie przedcukrzycowym [1]:

- z jednocześnie występującymi nieprawidłową glikemią na czczo (IGT, *impaired fasting glucose*) i nieprawidłową tolerancją glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*) i/lub
- ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, body mass index) ≥ 35 kg/m² i/lub
- poniżej 60 r.ż.,
- u kobiet po przebytej cukrzycy ciążyowej.

Od wielu lat w piśmiennictwie pokazują się prace udowadniające liczne zalety metforminy. Działanie tego biguanidu opiera się na następujących mechanizmach [4]:

- hamowanie glukoneogenezy w wątrobie,
- aktywacja AMP kinazy w wątrobie i mięśniach,
- zwiększony wychwyt glukozy w wątrobie i mięśniach,
- hamowanie wchłaniania glukozy w jelitach,
- obniżenie stężenia wolnych kwasów tłuszczowych oraz trójglicerydów,
- korzystny wpływ na układ krzepnięcia i fibrynolizy,

- obojętny lub sprzyjający utracie wpływ na masę ciała,
- stymulacja ośrodka sytości (za pomocą efektu inkretynowego).

Najlepiej udokumentowanym badaniem nad zapobieganiem cukrzycy przy zastosowaniu metforminy jest szeroko opisywany *Diabetes Prevention Program* (DPP). Badanie to wykazało, że największe korzyści – aż 53% zmniejszenie ryzyka rozwoju cukrzycy odnieśli otyli pacjenci z BMI ≥ 35 kg/m² [5,6]. Kolejne obserwacje potwierdziły skuteczność metforminy w zapobieganiu rozwojowi cukrzycy u kobiet z cukrzycą ciążową [7].

Leczenie cukrzycy

Należy pamiętać, że leczenie cukrzycy powinno być wieloczynnikowe i obejmuje: odpowiednią edukację, pomoc psychologiczną, dietę i aktywność fizyczną oraz farmakoterapię.

Terapia behawioralna

Podobnie, jak w poprzednich zaleceniach obecne wytyczne podkreślają znaczenie zmiany stylu życia w leczeniu cukrzycy. Co więcej rekomendacje uznają, że jednym z priorytetów postępowania powinno być utrzymanie prawidłowej masy ciała [1]. Opisano szczegółowo nowe zasady podejmowania wysiłku fizycznego i uprawiania sportu przez osoby z cukrzycą, które ujęto w osobnym rozdziale. Na uwagę zasługuje opracowanie 3 rodzajów wysiłku: tlenowego, beztlenowego oraz mieszanego uwzględniającego ryzyko hipoglikemii (tabela II). Nowością są również zaproponowanie efektywnych narzędzi ułatwiających ocenę wpływu ilości i jakości oraz wzajemnych proporcji makroskładników diety. Należą do nich: systemy ciągłego monitorowania stężenia glukozy oraz systemy typu flash. Zarekomendowano również stosowanie nowoczesnych aplikacji w telefonach komórkowych (zgodnie z opinią najważniejszych towarzystw naukowych), które pomagają w okołoposiłkowej kontroli glikemii [1,8].

Doustne leki przeciwcukrzycowe i agoniści receptora GLP-1 w terapii cukrzycy typu 2

Strategia leczenia przeciwhiperglikemicznego w cukrzycy typu 2 w Polsce jest opracowana przez grono wybitnych ekspertów spójnie z najnowszymi rekomendacjami ADA oraz EASD. Zgodnie z wytycznymi opublikowanymi w 2018 r. postępowanie w cukrzycy, oparte na zasadach EBM (*evidence-based*

Tabela II. Rodzaje wysiłku fizycznego i ich wpływ na zmianę glikemii (zmodyfikowano na podstawie zaleceń PTD [1].

Table II. Types of physical exercise and its effect on blood glucose levels (modified on the basis of the Diabetes Poland guidelines [1].

Rodzaj wysiłku	Tlenowy	Mieszany (tlenowo-beztlenowy)	Beztlenowy
Przykłady wysiłku	Marsz, nordic walking, lekka jazda na rowerze	Gry zespołowe, szybsze bieganie, pływanie, interwałowa jazda na rowerze)	Sprinty, ćwiczenia siłowe z maksymalnym obciążeniem
Intensywność	mała	zmienna	max
Zakres tętna	< 55 (60)% HR _{max}	60–75 (80)% HR _{max}	> 75 (80)% HR _{max}
Skala Borga	7–11	12–15	16–20
Spodziewana zmiana glikemii	obniżenie	Obniżenie i/lub wzrost	wzrost
Ryzyko hipoglikemii	duże	Podwyższone	małe

medicine) polega na indywidualizacji terapii i jest dostosowane do występowania odpowiednich chorób, czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i innych cech [9].

Konsensus ADA/EASD z 2018 r. uwzględnia przy wyborze farmakoterapii występowanie takich kluczowych czynników jak [9]:

1. Obecność istotnych chorób współistniejących, w szczególności:
 - miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej (*atherosclerotic cardiovascular disease* ASCVD),
 - przewlekłej choroby nerek (*chronic kidney disease* – CKD),
 - niewydolności serca (*heart failure* – HF).
2. Ryzyko hipoglikemii.
3. Wpływ leku na masę ciała.
4. Koszty.

Dodatkowo w nowym uaktualnionym konsensusie ADA/EASD podkreślono, że lekarz wspólnie z pacjentem powinien rozważyć w uzasadnionych przypadkach (przy dużym ryzyku sercowo-naczyniowym, niezależnie od aktualnego i docelowego stężenia HbA_{1c} podjęcie terapii skojarzonej u chorego ze świeżo rozpoznaną cukrzycą [10].

Polscy autorzy opierając się na tych wytycznych znacznie zmienili zalecenia przedstawiając dwa nowe algorytmy terapeutyczne: leczenie pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 oraz leczenie pacjenta z rozpoznana cukrzyca typu 2 już leczonego metforminą. I tak metformina pozostaje lekiem pierwszego wyboru przy rozpoczynaniu leczenia farmakologicznego w cukrzycy typu 2, o ile nie jest przeciwwskazana lub źle tolerowana [1].

Wczesna terapia skojarzona

Należy rozważyć decyzję o inicjacji terapii skojarzonej w świeżo rozpoznanej cukrzycy w uzasadnionych przypadkach, takich jak:

- udokumentowana miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa,
- skurczowa niewydolność serca,
- przewlekła choroba nerek,
- lub współistnienie wielu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [1].

W takich przypadkach należy obok metforminy zastosować leki zmniejszające ryzyko progresji wymienionych schorzeń – floszyny lub agonistów receptora GLP-1 [1]. Wczesna terapia skojarzona metforminą i niektórymi floszynami i/lub agonistami receptora GLP-1 powinna być w tych przypadkach rozważana u każdego chorego niezależnie od osiągnięcia celu terapeutycznego. Terapię skojarzoną w świeżo rozpoznanej cukrzycy typu 2 należy też rozważyć w nasilonej hiperglikemii [1].

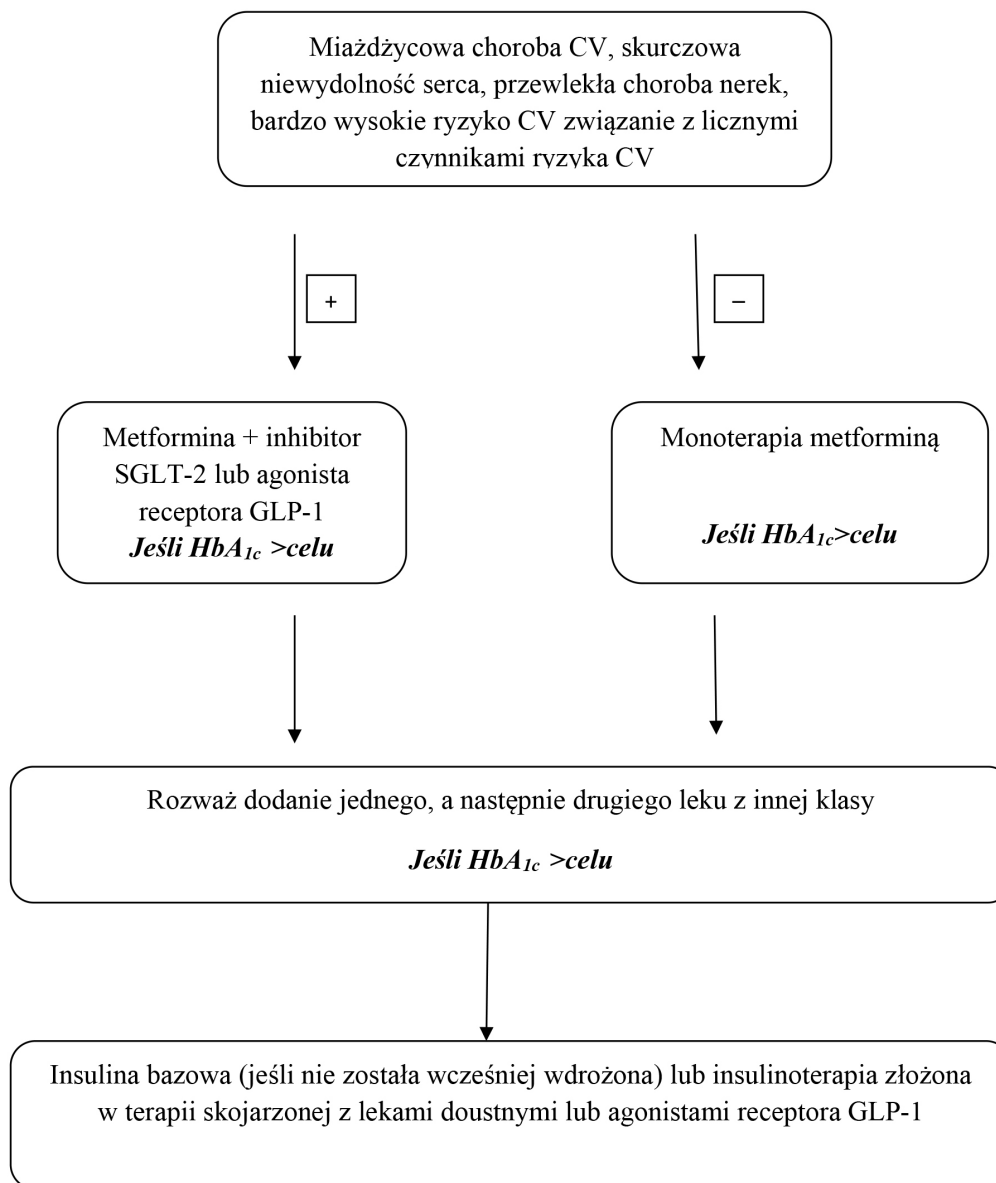
Pacjent z cukrzycą typu 2 uprzednio leczony metforminą

W takiej sytuacji autorzy proponują 2 ścieżki postępowania: jeśli u chorego stwierdzono miażdżycową chorobę CV, skurczową niewydolność serca, chorobę nerek, bardzo wysokie ryzyko CV związane z czynnikami ryzyka CV należy dodać inhibitor SGLT-2 lub agonistę GLP-1. Jeśli pacjent nie spełnia wyżej wymienionych warunków można pozostać przy kontynuacji leczenia metforminą [1]. Dalsze leczenie jest podobnie jak w poprzednich latach 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 HbA_{1c} , należy przejść po 3–6 miesiącach do kolejnego etapu. Możliwe jest

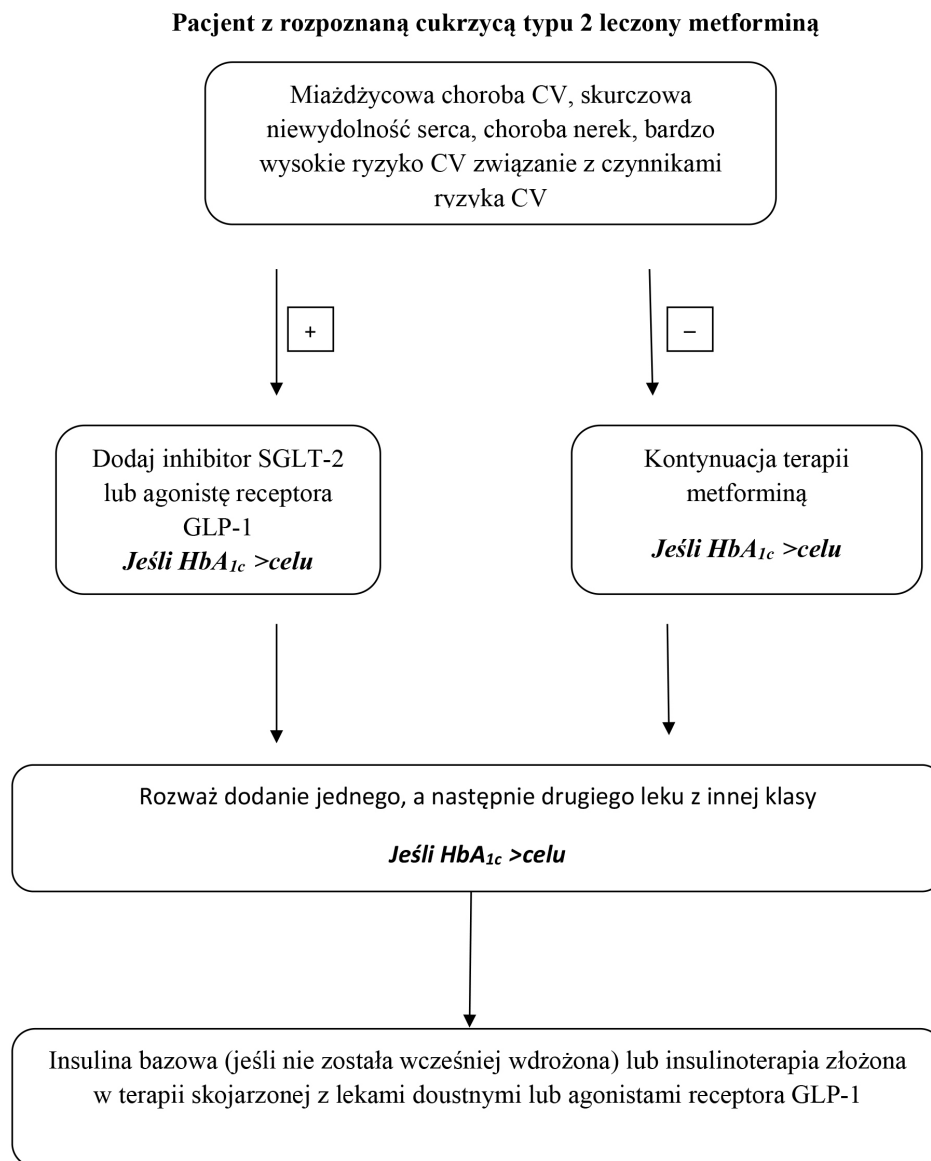
tutaj leczenie skojarzone z lekami z innej klasy lub dołączenie insuliny bazowej. Uproszczone schematy przedstawiono na rycinach 1 i 2.

Pacjent z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2



Rycina 1. Uproszczony algorytm terapeutyczny u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 na podstawie zaleceń PTD [1].

Figure 1. A simplified drug treatment algorithm for drug treatment-naive individuals with diabetes type 2 according to the Diabetes Poland guidelines [1].



Rycina 2. Uproszczony algorytm terapeutyczny u pacjentów z cukrzycą typu 2 uprzednio leczonych metforminą na podstawie zaleceń PTD [1].

Figure 2. A simplified drug treatment algorithm for individuals with diabetes type 2 previously treated with metformin according to the Diabetes Poland guidelines [1].

Jeśli chodzi o wybór stosowanego preparatu to zalecenia proponują:

- u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i skurczową niewydolnością serca – floszyny, a w przypadku przeciwwskazań, agonistów receptora GLP-1,
- u pacjentów z rozpoznaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową – zarówno floszyny jak i analogi GLP-1,
- pacjenci z licznymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, w pierwszej kolejności – agoniści receptora GLP-1 [1].

Inne zmiany, które pojawiły się w nowych zaleceniach PTD

Nowy rok przyniósł nam nieznaną dotąd zagrożenia, jakim jest pandemia COVID-19.

W zaleceniach autorzy siłą rzeczy odnieśli się do nowej trudnej rzeczywistości. Poniżej przedstawiono nowe informacje, które ukazały się w rekomendacjach PTD [1].

1. Zaproponowano wizyty zdalne (teleporady), jako element opieki nad osobami z cukrzycą, które mogą być wykorzystane zarówno w stałej opiece diabetologicznej, jak i w sytuacji zagrożenia epidemiologicznego.
2. Zarekomendowano osobom z cukrzycą utrzymywać zalecany poziom aktywności fizycznej niezależnie od sytuacji epidemiologicznej (przy ograniczeniach korzystania z obiektów sportowych należy realizować wysiłek na przykład w warunkach domowych).
3. Zdecydowanie autorzy zalecają szczepienia wszystkich osób z cukrzycą w związku z trwającą pandemią COVID-19, przy dostępności szczepionek przeciwko tej chorobie.

Podsumowując tegoroczne zalecenia przyniosły wiele zmian w postępowaniu u chorych na cukrzycę. Podążając za wytycznymi organizacji światowych najczęściej nowości dotyczyły zmiany w zaproponowanej strategii leczenia cukrzycy typu 2. Wychodząc na przeciw utrzymującej się pandemii COVID-19 autorzy dodali nowe elementy dotyczące opieki zdalnej i szczepień ochronnych.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Małgorzata Górską-Ciebiada
Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-251 Łódź; ul. Jaracza 63
☎ (+48 42) 272 59 78
✉ magoca@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo/References

1. 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland, *Clinical Diabetology* 2021;10:1-111.
2. Chung WK, Erion K, Florez JC i wsp. Precision Medicine in Diabetes: A Consensus Report From the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020;63:1671–93.
3. Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The NGSP: Over 20 Years of Improving HbA1c Measurement. *Clin Chem* 2019; 65:839–48.
4. Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*. 2017;60:1577-85.
5. Aroda VR, Knowler WC, Crandall JP i wsp.: Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program/ Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetologia* 2017;60:1601-11.
6. Herman WH, Pan Q, Edelstein SL i wsp.: Impact of Lifestyle and Metformin Interventions on the Risk of Progression to Diabetes and Regression to Normal Glucose Regulation in Overweight or Obese People With Impaired Glucose Regulation. *Diabetes Care* 2017;40: 1668-77.
7. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE i wsp.: Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93: 4774–4779.
8. Fleming GA, Petrie JR, Bergenstal RM i wsp.: Diabetes digital app technology: benefits, challenges, and recommendations. A consensus report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia* 2020;63:229–41.
9. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J i wsp.: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.
10. John B. Buse, Deborah J. Wexler i wsp.: 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2020;43: 487–93.