

Etiologiczny podział cukrzycy (1997)

I. Cukrzyca typu 1

A) Wywołana czynnikiem immunologicznym

B) Idiopatyczna

II. Cukrzyca typu 2

III. Inne specyficzne typy cukrzycy

A. Genetyczne zaburzenia funkcji komórek β trzustki

B. Genetyczne zaburzenia działania insuliny

C. Choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki

D. Endokrynopatie

E. Cukrzyca wywołana lekami lub/i chemikaliami

F. Infekcje

G. Rzadkie formy cukrzycy spowodowanej reakcją immunologiczną

H. Inne zespoły genetyczne czasami związane z cukrzycą

IV. Cukrzyca ciążowa (GDM)

Waga problemu - Polska

Epidemiologia cukrzycy

- około 8-9% populacji polskiej

ok. 2.8-3 mln osób

- Przypadki leczone

2 130 000

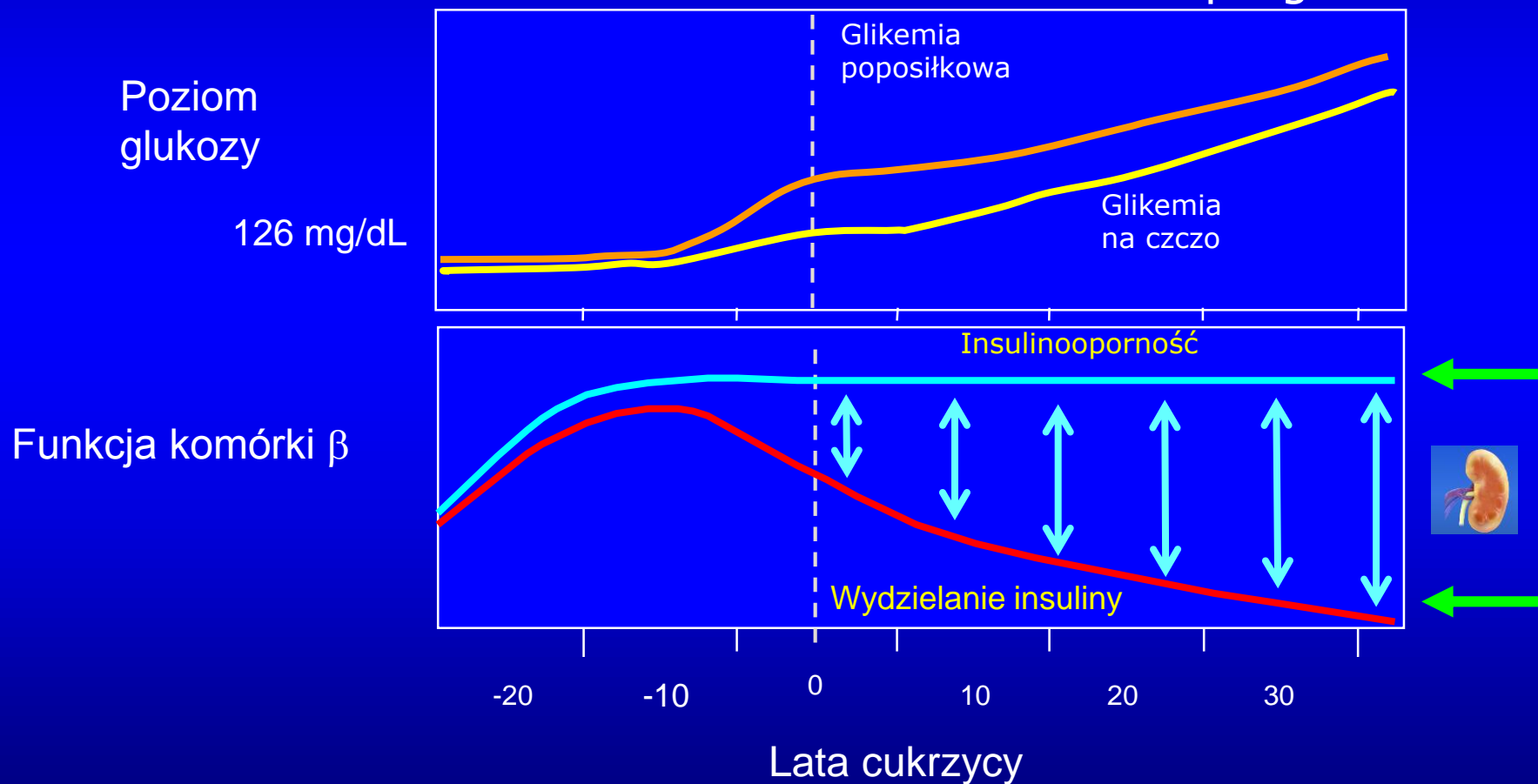
- Przypadki niezdiagnozowane i nieleczone

0.6-0.8 mln

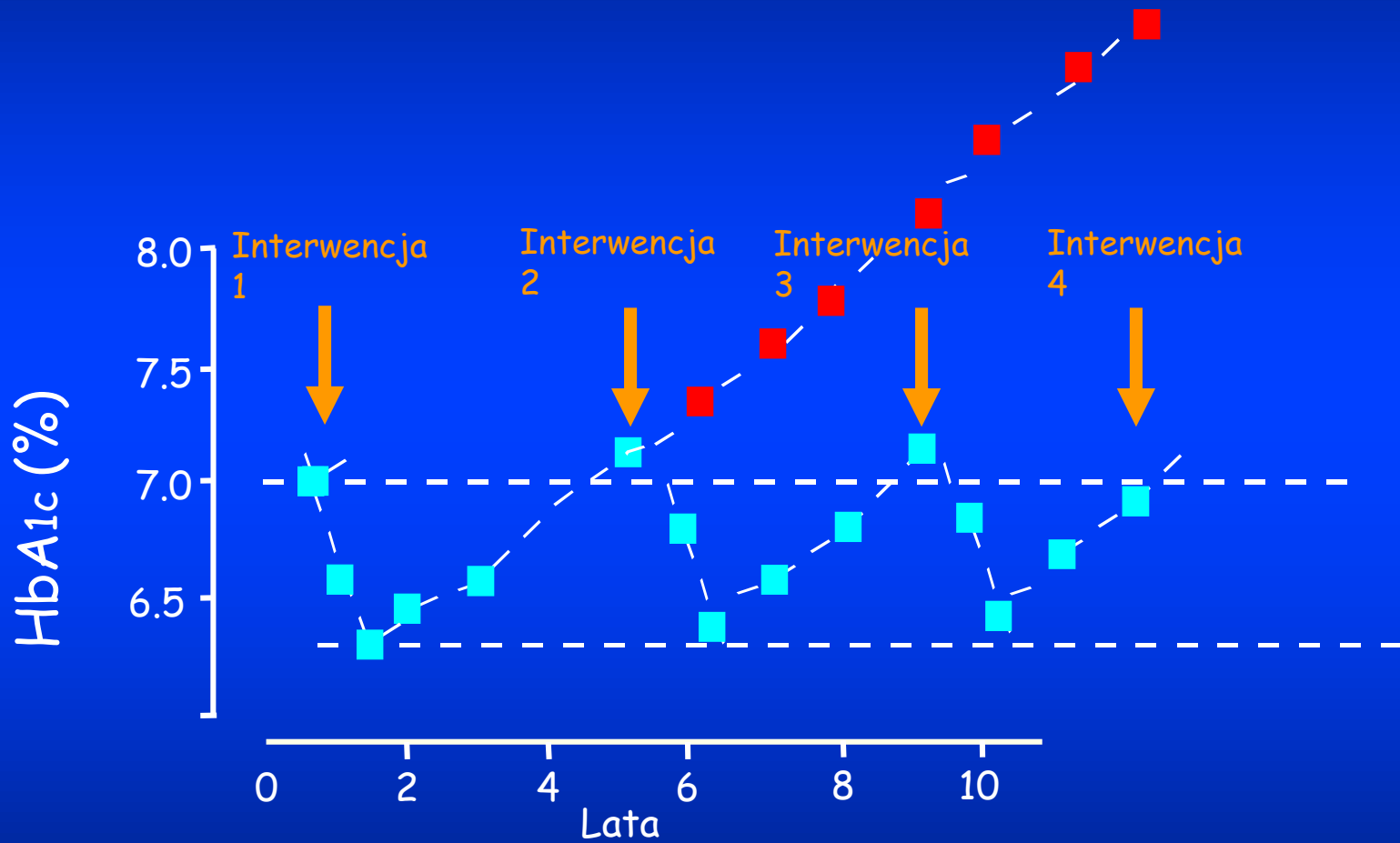
Cukrzyca typu 2

- historia naturalna choroby

Otyłość IGT Cukrzyca Niekontrolowana
Hiperглиkemia



Progresywny charakter T2DM i następujące po sobie interwencje terapeutyczne

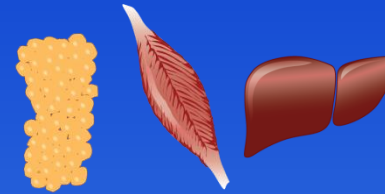


Jak możemy kojarzyć poszczególne leki?

Tradycyjne mechanizmy działania leków hipoglikemizujących

A. Wpływające na działanie insuliny

- Metformina
- TZD



Tkanka tłuszczowa, mięśnie i wątroba

B. Wpływające na ↑wydzielania insuliny

- SU
- Agoniści receptora GLP-1*
- Inhibitory DPP-4*
- Glinidy (nie w Polsce!)



Trzustka

C. Substytucja insuliny

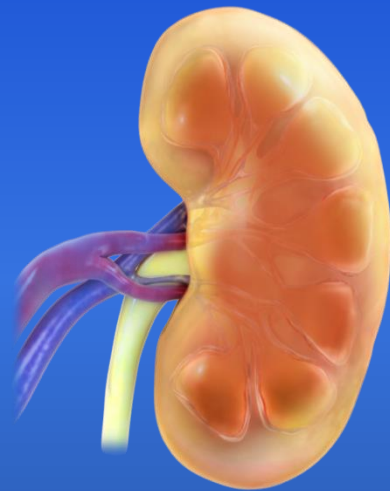
- Insulina egzogenna



Insulinozależne mechanizmy działania!

Koncepcja hamowania SGLT2 - insulinoniezależnego mechanizmu działania leku hipoglikemizującego

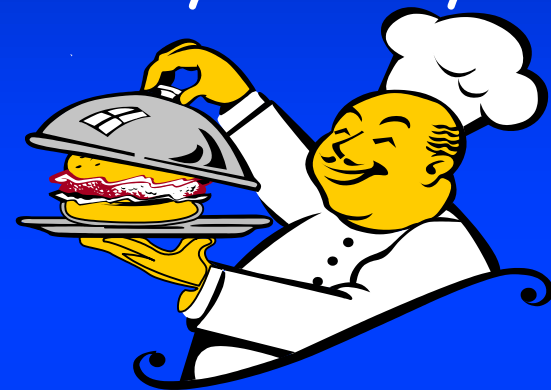
Cząsteczka aktywna - inhibitor SGLT2



Wydalenie glukozy
Zmniejszenie hiperglikemii
Utrata kalorii

Typ 2 cukrzycy

1. Współistnienie insulinooporności i względnego deficytu insuliny.
2. Kliniczna insulinoniezależność.
3. Początek w wieku średnim lub późnym
4. Bardzo często towarzysząca otyłość
5. Objawy kliniczne umiarkowane lub nieobecne.
6. Ketoacidoza może wystąpić.
7. Nieobecność markerów immunologicznych
8. Brak związku z HLA.



Diagnoza cukrzycy



Glikemia na czczo

2 x > 125 mg/dl (7,0 mmol/l)

OGTT- 2 godziny

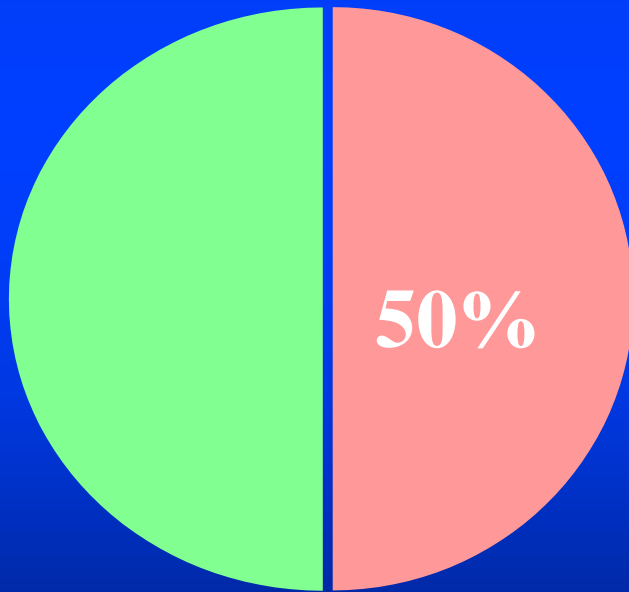
> 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

Symptomy + glukoza

> 200 mg% (11,1 mmol/l)

Powikłania naczyniowe w momencie rozpoznania T2DM

5102
pacjentów ze świeżo wykrytą T2DM



U ok. 50% pacjentów występują objawy późnych powikłań cukrzycy już w momencie rozpoznania

- 8% - choroby sercowo-naczyniowe
- 37% - mikrotętniaki lub bardziej zaawansowana retinopatia
- 18% - retinopatia obustronna
- 18% - mikroalbuminuria
- 4% - klinicznie jawna albuminuria
- 13% - nieobecność odruchów kolanowych
- 39% - nadciśnienie (SBP > 166 mm Hg - DBP ≥ 90 mm Hg)

Badanie w kierunku cukrzycy należy przeprowadzić raz w ciągu 3 lat u każdej osoby powyżej 45. roku życia. Ponadto, niezależnie od wieku, badanie to należy wykonać co roku u osób z następujących grup ryzyka:

- z nadwagą (BMI \geq 25 kg/m²)
- z cukrzycą występującą w rodzinie (rodzice bądź rodzeństwo)
- mało aktywnych fizycznie
- z grupy środowiskowej lub etnicznej częściej narażonej na cukrzycę
- u których w poprzednim badaniu stwierdzono IGT lub IFP
- z przebytą cukrzycą ciążową
- u kobiet, które urodziły dziecko o masie ciała > 4 kg
- z nadciśnieniem tętniczym (\geq 140/90 mm Hg)
- z hiperlipidemią
- z PCOS
- z chorobą układu sercowo-naczyniowego

Zalecenia PTD dotyczące celów kontroli glikemii (2017)

- A. $HbA1c \leq 7,0\%$
- B. $HbA1c \leq 6,5\%$ w świeżo wykrytej T2DM
- C. U osób w wieku podeszłym, z długotrwałą, powikłaną T2DM
 $HbA1c \leq 8,0\%$
- ✓ Glikemia na czczo i przed posiłkami 70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l)
- ✓ Glikemia po posiłku 140-160 mg/dl (7,8-8,9 mmol/l)

Związek między odsetkiem HbA_{1c} i średnim stężeniem glukozy w osoczu

HbA _{1c} (%)	Średnie stężenie glukozy w osoczu [mg/dl]*	[mmol/l]**
5	97 (76–120)	5,4 (4,2–6,7)
6	126 (100–152)	7,0 (5,5–8,5)
7	154 (123–185)	8,6 (6,8–10,3)
8	183 (147–217)	10,2 (8,1–12,1)
9	212 (170–249)	11,8 (9,4–13,9)
10	240 (193–282)	13,4 (10,7–15,7)
11	269 (217–314)	14,9 (12,0–17,5)
12	298 (240–347)	16,5 (13,3–19,3)

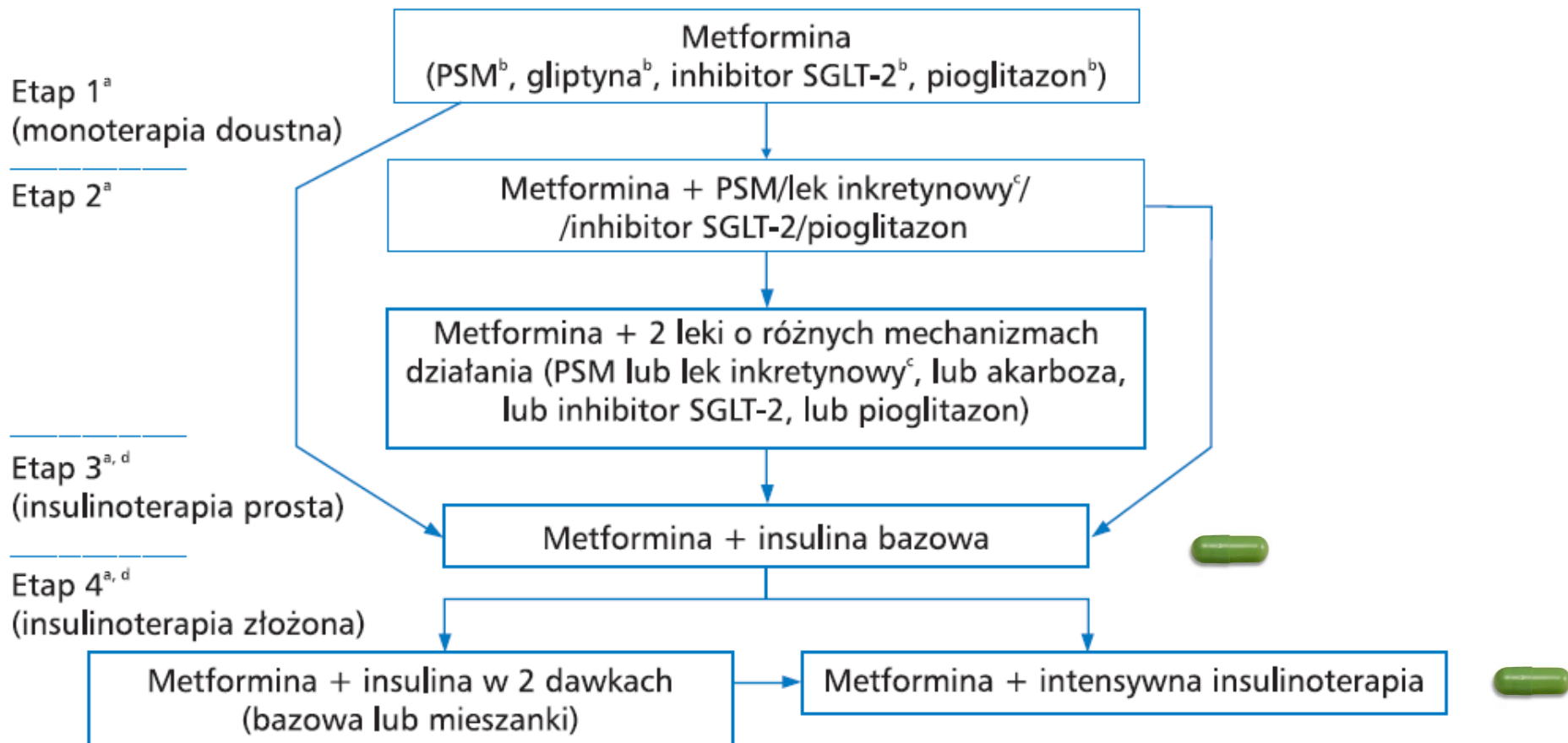
Zalecenia PTD dotyczące algorytmów terapii w T2DM (2017)

Obniżenie hiperglikemii w wieloczynnikowym leczeniu T2DM ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu i hamowaniu postępu przewlekłych powikłań cukrzycy.

Obniżanie hiperglikemii musi uwzględniać oba mechanizmy patogenetyczne T2DM tj. insulinooporność i upośledzenie wydzielania insuliny.

Leczenie T2DM musi być progresywne i etapami dostosowane do postępującego charakteru schorzenia.

Algorytm terapii T2DM (Zalecenia PTD 2017)



Nadciśnienie tętnicze- cele terapeutyczne wg zaleceń PTD - 2017

Kryteria wyrównania ciśnienia tętniczego:

- ciśnienie skurczowe: < 140 mm Hg
- ciśnienie rozkurczowe: < 90 mm Hg

Parametry lipidowe- cele terapeutyczne wg zaleceń PTD - 2017

Stężenie cholesterolu całkowitego

< 175 mg/dl (4,5 mmol/l)

Stężenie cholesterolu LDL

< 70 mg/dl (1,8 mmol/l)

< 100 mg/dl (2,6 mmol/l) u osób < 40 rż. bez innych czynników ryzyka CV

Stężenie cholesterolu HDL

> 40 mg/dl (1,1 mmol/l)*

Stężenie „nie HDL” cholesterolu

< 130 mg/dl (3,25 mmol/l)

Stężenie triglicerydów

< 150 mg/dl (1,7 mmol/l)

* Dla kobiet wyższy o 10 mg/dl (0,275 mmol/l)

T2DM

- stosunkowo młody wiek
 - krótki czas trwania choroby
 - bez wcześniejszych zdarzeń CV
 - relatywnie umiarkowany \uparrow HbA1c
- podeszły wiek
 - długi czas trwania choroby
 - przebyte zdarzenia CV
 - znaczny \uparrow HbA1c

Odmienne cele i strategie terapeutyczne!!

Przypadek 1

- 48 letni mężczyzna
- BMI: 31 kg/m²
- Obwód pasa: 103
- Ciśnienie tętnicze krwi: 150/95, dotychczas nie leczone.
- Lipidogram (odchylenia od normy):
trójglicerydy: 2.9 mmol/l, HDL: 0.7mmol/l,
LDL: 4.1 mmol/l
- W przeszłości: atak dny moczanowej
- Aktualne leczenie: allopurinol 2x1

Przypadek 1

- Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy: matka zachorowała na cukrzycę typu 2 w wieku 54 lat, przez 4 lata leczona lekami doustnymi, następnie insulina
- Wywiad w kierunku innych schorzeń-ujemny

Przypadek 1

Objawy podmiotowe

- Utrata masy ciała 3 kg w ciągu ostatnich 6 tygodni
- Uczucie zmęczenia
- Wzmożone pragnienie
- Infekcja grzybicza okolic pachwin

Pytanie 1 - które zdanie uważasz za prawdziwe?

1. Pacjent aktualnie nie wymaga diagnostyki w kierunku cukrzycy, badania w kierunku choroby należy przeprowadzić po 50 r.ż
2. Pacjent ma wszystkie cechy zespołu metabolicznego, występują u niego objawy kliniczne choroby, rozpoznanie cukrzycy jest pewne i nie wymaga badań biochemicznych
3. U chorego należy bezwzględnie wykonać test tolerancji glukozy
4. Diagnostykę w kierunku cukrzycy można rozpocząć od oznaczenia glikemii przygodnej

Pytanie 2 - Glikemia oznaczona na glukometrze w trakcie wizyty lekarskiej wyniosła 12.1 mmol/l, w związku z tym:

1. U chorego można rozpoznać cukrzycę, ponieważ dodatkowo ma objawy kliniczne choroby
2. Pacjenta należy umówić na kolejny dzień celem wykonania testu tolerancji glukozy
3. Wynik glikemii przygodnej należy uzupełnić oznaczeniem laboratoryjnym w laboratorium akredytowanym
4. Uzyskany wynik wyklucza cukrzycę

Pytanie 3 - Wynik glikemii przygodnej uzyskany z osocza krwi żyłnej wynosi u pacjenta 12.6 mmol/l, w związku z tym:

1. U chorego należy rozpoznać cukrzycę, wdrożyć postępowanie behawioralne i metforminę
2. U chorego należy w trybie pilnym wykonać test tolerancji glukozy
3. U pacjenta należy rozpoznać cukrzycę i wdrożyć leczenie pochodną sulfonilomocznika jako leczenia pierwszego rzutu
4. Chorego należy bezwzględnie hospitalizować

Przypadek 2

Pacjent lat 53, właściciel warsztatu samochodowego; przed 3 laty dwukrotnie stwierdzono u niego w oznaczeniu laboratoryjnym na czczo podwyższone poziomy glikemii. Były to wartości 5.8 i 5.7 mmol/l.

Obecnie zgłosił się w związku ze stwierdzeniem w trakcie badań przesiewowych organizowanych przez firmę farmaceutyczną podwyższonej glukozy. Oznaczenia te wykazały 130 i 136 mg% (używano glukometr).

Do momentu obecnego zgłoszenia do lekarze rodzinnego nie leczył się z powodu chorób przewlekłych.

Przypadek 2- c.d.

W badaniu fizykalnym stwierdzono otyłość, BMI- 31.2, RR- 144/92, krążenie wyrównane.

Zapis ekg w normie.

RTG klatki piersiowej wykonane rutynowo przez lekarza PZO około rok temu- bez zmian.

Pytanie: Która z opinii dotycząca omawianego pacjenta jest prawdziwa?

- A. Można u niego rozpoznać cukrzycę i wdrożyć leczenie metforminą.
- B. Można rozpoznać cukrzycę i wdrożyć leczenie pochodną sulfonilomocznika.
- C. U pacjenta należało wdrożyć metforminę już wcześniej.
- D. Na podstawie dotychczasowych wyników nie można rozpoznać cukrzycy.
- E. Odpowiedzi C i D są prawdziwe.

Przypadek 2- c.d.

U pacjenta wykonano doustne obciążenie glukozą, które potwierdziło obecność cukrzycy. 0 min- 7.9 mmol/l, 120 min- 11.4 mmol/l.

Ponadto w wykonanych badaniach laboratoryjnych:

- HbA1c- 6.7 %
- kreatynina- 85 umol/l
- Alat- 85 u/l
- cholesterol całkowity- 189 mg%, LDL- 115 mg%, TG- 178 mg%

Przypadek 2- c.d.

U pacjenta wdrożono generyczny preparat metforminy w dawce 3x500 mg.

U chorego wystąpiły jednak objawy żołądkowo-jelitowe- nudności, biegunka.

Wobec powyższego zmieniono preparat metforminy- bez zmniejszenia objawów ubocznych. Zastosowano więc preparat o zmodyfikowanym uwalnianiu w dawce 1000 mg. Dolegliwości uległy zmniejszeniu, ale nadal pozostawały na tyle silne, że uniemożliwiały kontynuowanie terapii.

Pytanie: Zgodnie z wytycznymi PTD na rok 2017 u pacjenta należy:

- A. Próbować wyrównywać glikemię na samej diecie
- B. Zastosować pochodną SU
- C. Zastosować pochodną SU lub DPP-IV inhibitor albo flozynę
- D. Kontynuować terapię metforminą w skojarzeniu z torecanem
- E. Zastosować akarbozę

Przypadek 3

Pacjent lat 71, emerytowany agent ubezpieczeniowy, od 12 lat leczony z powodu T2DM. Cukrzyca towarzyszy otyłość, 9 lat temu u mężczyzny zdiagnozowano nadciśnienie tętnicze i zaburzenia lipidowe.

Przez 8 lat leczony lekami doustnymi (metformina, gliklazyd MR).

Przed 4 laty wdrożono insulinę, początkowo levemir, a następnie (po przejściu na emeryturę) mieszanki ludzkie w dwóch wstrzyknięciach.

Ponadto obecnie otrzymuje perindopril i indapamid w jednej tabletkie a także simwastatynę 20 mg.

Przed 3 laty przeżył ostry incydent wieńcowy, w wyniku którego wykonano PCI z założeniem stentu powlekanego. Obecnie jako prewencję wtórną stosuje 75 mg aspiryny.

Przypadek 3- c.d.

Obecnie zgłosił się do Rejonowej Poradni Diabetologicznej celem oceny wyrównania metabolicznego i modyfikacji leczenia.

W badaniu fizykalnym stwierdzono otyłość, BMI- 32.3, RR- 150/90, krążenie wyrównane.

Pacjent od dawna nie miał oznaczanej HbA1c. Prowadzi za to bardzo systematyczne zapiski samokontroli (4-5 razy na dobę). Średnia wartość glikemia z okresu kilku ostatnich tygodni wyniosła około 175 mg%.

W ekg dyskretne cechy przebytego zawału mięśnia sercowego ściany dolnej.

RTG klatki piersiowej- krążenie wyrównane przy obecnej terapii.

Pytanie: Czy pacjent wymaga intensyfikacji terapii hipoglikemizującej?

- A. Tak, glikemie u pacjenta odpowiadają HbA1c powyżej 9%, podczas gdy pożądana u niego wartość powinna być <8.0%.
- B. Nie, glikemie odpowiadają HbA1c nieco poniżej 8.0% i jest to wystarczające.
- C. Tak, glikemie u pacjenta odpowiadają HbA1c nieco poniżej 8%, podczas gdy pożądana u niego wartość powinna być <7.0%.
- D. Nie, glikemie odpowiadają HbA1c nieco poniżej 7.0% i jest to wystarczające.
- E. Na podstawie dostarczonych zapisków samokontroli nie da się wnioskować o poziomie HbA1c.

Pytanie: Cel terapeutyczny leczenia nadciśnienia tętniczego u opisanego pacjenta wynosi-

- A. <140/80
- B. <130/80
- C. <130/90
- D. <120/80
- E. Żaden z powyższych