

Grant edukacyjny Merck Institute of Aging and Health
POPRAWA OPIEKI NAD OSOBAMI STARSZYMI PRZEZ LEKARZY POZ

CUKRZYCA U OSÓB STARSZYCH
DIAGNOSTYKA, LECZENIE, PREWENCJA POWIKŁAŃ

MAŁGORZATA KOZIARSKA-ROŚCISZEWSKA

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ
I MEDYCYNY SPOŁECZNOŚCI LOKALNYCH

Łódź, 2005

Streszczenie:

Cukrzyca jest jedną z najczęściej spotykanych chorób przewlekłych w praktyce lekarza rodzinnego, stanowiąc jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych współczesnej medycyny. Liczba chorych na cukrzycę na całym świecie sięga obecnie 150 mln. Szacuje się, że w okresie najbliższych 25lat ulegnie ona podwojeniu. Częstość cukrzycy w populacji powyżej 65 r.ż. sięga 40%. Szczyt zachorowań na cukrzycę typu 2 występuje ok. 60 r.ż. Lekarz rodzinny opiekujący się chorymi na cukrzycę powinien posiadać wiedzę na temat odmienności symptomatologicznych hiperglikemii u osób w wieku podeszłym i specyfiki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w tej grupie.

CUKRZYCA - DEFINICJA

Cukrzyca to grupa chorób i zaburzeń metabolicznych o różnej etiologii, charakteryzujących się stałą hiperglikemią na czczo, między posiłkami lub po posiłkach, wynikającą z upośledzenia wydzielania insuliny przez komórki β wysp trzustki (niedobór insuliny) lub z upośledzenia reakcji na insulinę komórek, tkanek i narządów (insulinooporność).

Niedobór insuliny i insulinooporność często współistnieją.

Przewlekła hiperglikemia wywiera wielokierunkowy wpływ toksyczny na komórki, tkanki i narządy, objawiający się pod postacią klinicznych zespołów zwyrodnieniowych, zwłaszcza angiopatii i neuropatii [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003].

ETIOLOGICZNA KLASYFIKACJA CUKRZYCY

[WHO, Genewa 1999]

Cukrzyca typu 1	całkowity niedobór insuliny	
typ 1A	uwarunkowana immunologicznie	autoimmunologiczna destrukcja kom. β wysp trzustki
typ 1B	idiopatyczna	niezidentyfikowany czynnik patogenetyczny
Cukrzyca typu 2	niedobór insuliny i/lub insulinooporność	
typ 2A	dominuje defekt wydzielania insuliny	
typ 2B	dominuje insulinooporność	
Specyficzne typy cukrzycy		
	genetyczne uszkodzenia komórek β	chromosomy 7,12,20 mitochondrialne DNA
	genetyczne defekty działania insuliny	np. insulinooporność typu A, c.lipoatroficzna
	choroby części z-wydzielniczej trzustki	np. zapalenie, uraz, nowotwór, pankreatektomia, inne
	endokrynopatie	np. akromegalia, z. Cushinga, nadcz. tarczycy, glucagonoma, phaeochromocytoma
	indukowane przez leki i związki chemiczne	glikokortykoidy, h. tarczycy, tiazidy, kw. nikotynowy, β -blokery, inne
	zakażenia	różyczka, CMV, świnka, inne
	rzadkie formy cukrzycy wywołane procesem immunologicznym	np. p-ciała p-w rec. insulinowym, z. człowieka sztywnego, inne
	zespoły genetyczne niekiedy związane z cukrzycą	z. Downa (47,XX+21;47XY+21), z. Klinefeltera (47XXY), z. Turnera (45,X), porfiria, inne
Cukrzyca ciężarnych	Definicja: Różnego stopnia zaburzenia gospodarki węglowodanowej, które po raz pierwszy wystąpiły lub zostały wykryte podczas ciąży*	

* Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2005, Stanowisko PTD [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)].

EPIDEMIOLOGIA CUKRZYCY

Cukrzyca jest jedną z najczęściej spotykanych chorób przewlekłych w praktyce lekarza rodzinnego, stanowiąc jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych współczesnej medycyny. Ze względu na jej cywilizacyjny i społeczny charakter, stanowi ważny obszar działalności diagnostyczno-terapeutycznej lekarza rodzinnego

Ocenia się, że cukrzyca dotyczy około **5%** populacji, przy czym wskaźnik chorobowości w różnych krajach waha się od 1 do 20%. W Europie kształtuje się na poziomie **2-5%**.

W niektórych rejonach świata zachorowalność osiągnęła skalę epidemii [Raport WHO 727].

Wśród świeżo wykrytych przypadków dominują pacjenci z **typem 2**, stanowiąc około **80-90%** wszystkich chorych.

Tylko około **50%** przypadków jest wykrytych i leczonych.

Tak więc rzeczywista liczba chorych może być dwukrotnie wyższa, niż podają to aktualne dane statystyczne [BMJ,1994].

Obecnie WHO określa liczbę chorych na cukrzycę na około **150 milionów** i zakłada, że w najbliższych 20-25 latach ulegnie ona podwojeniu (tj. do ok. **300 milionów**).

Największy wzrost zachorowań nastąpi w krajach rozwijających się, osiągając liczbę około 230 milionów chorych, natomiast w krajach rozwiniętych będzie chorowało około 70 milionów osób.

W Polsce liczba chorych na cukrzycę zbliża się do **2 milionów (5,6% dorosłej populacji)**, z czego około **1,5 miliona** stanowią chorzy z cukrzycą **typu 2**.

Od **100 do 180 tysięcy** populacji polskiej choruje na cukrzycę **typu 1**.

Opierając się na szacunkach WHO, można spodziewać się, że za 25lat liczba chorych na cukrzycę w Polsce osiągnie 4 miliony (ok.10% populacji).

Częstość cukrzycy w populacji powyżej 65 r.ż. sięga 40%! [Diabetologia dośw. i klin.,2004]. Szczyt zachorowań na cukrzycę typu 2 występuje ok. 60 r.ż.

Rozpoznanie cukrzycy typu 2 w większości wypadków następuje po 40 r.ż.

Od ok. 30 lat obserwuje się na całym świecie wzrost chorobowości z powodu cukrzycy.

Zwiększenie liczby chorych na cukrzycę wynika z:

- starzenia się społeczeństw
- poprawy przeżywalności (wydłużenia czasu życia)
- lepszej wykrywalności chorych
- zwiększenia częstości ujawniania powikłań na skutek wydłużenia czasu trwania choroby (rozpoznanie cukrzycy poprzez rozpoznanie powikłania)
- „zachodniego” stylu życia (niewłaściwa dieta, siedzący tryb życia)

ROZPOZNAWANIE CUKRZYCY

[Stanowisko PTD,2005, Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]

Rozpoznanie	Glikemia na czczo (osocze)	Glikemia przygodna (osocze)	Test doustnego obciążenia 75g glukozy (OGTT) -glikemia po 2h testu
norma	< 100 mg/dl (< 5,6 mmol/l)		< 140 mg/dl (<7,8 mmol/l)
IFG – nieprawidłowa	100 - 125 mg/dl		< 140 mg/dl

glikemia na czczo	(5,6 - 6,9 mmol/l)		(<7,8 mmol/l)
IGT – nieprawidłowa tolerancja glukozy	< 126 mg/dl (< 7,0 mmol/l)		140 - 199 mg/dl (7,8 – 11,0 mmol/l)
cukrzyca	≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l)	≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)* + objawy**	≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)*

* do rozpoznania cukrzycy konieczne stwierdzenie 2 nieprawidłowości lub 2-krotne stwierdzenie jednej z nich

** wielomocz, wzmożone pragnienie, niewyjaśniony ubytek masy ciała

Glikemia na czczo – oznaczona po 8-14 godzinach od ostatniego posiłku

Glikemia przygodna – glikemia o dowolnej porze dnia, niezależnie od posiłku

OGTT (oral glucose tolerance test) – test doustnego obciążenia glukozą (test tolerancji glukozy) – ocena glikemii po 2 godzinach od chwili doustnego podania 75g glukozy w 300 ml wody (w czasie 3-5 minut).

Wskazania do OGTT [Probl.Med.Rodz.,2005,1]

- glikemia na czczo 100-125 mg/dl (5,6 - 7 mmol/l)
- cechy zespołu metabolicznego, przy prawidłowej glikemii na czczo
- glukozuria przy prawidłowej glikemii na czczo
- diagnostyka w kierunku cukrzycy ciężarnych

OBJAWY KLINICZNE I BIOCHEMICZNE CUKRZYCY

Typ cukrzycy	Cukrzyca typu 1	Cukrzyca typu 2
początek	nagły	powolny
wiek	zwykle < 20 r.ż.	zwykle >40 r.ż.
objawy	dynamiczne; wielomocz, wzmożone pragnienie, utrata masy ciała, osłabienie, objawy kwasicy	na ogół łagodne; osłabienie, grzybice, czyraki, infekcje dróg moczowych, świąd sromu, zapalenie napletka, zaburzenia ostrości widzenia, w późnym okresie – wielomocz, wzmożone pragnienie
budowa ciała	zwykle szczupła	często nadwaga lub otyłość
ketoza w chwili rozpoznania	często tak	zwykle nie
peptyd C w surowicy	nie	tak
markery procesu autoimmunologicznego	tak	nie
stężenie insuliny w surowicy	niskie lub zero	wysokie, prawidłowe lub obniżone

Odmienności symptomatologiczne hiperglikemii u osób w wieku podeszłym

U osób w wieku podeszłym cukrzyca może przebiegać bez jawnych objawów klinicznych(!)

Rozpoznanie cukrzycy jest często przypadkowe, zwykle:

- podczas rutynowych badań laboratoryjnych
- konsultacji okulistycznej
- badania ginekologicznego

Średni czas, jaki upływa od początku choroby do chwili jej rozpoznania wynosi 9-12 lat !
[Diab.Care 1993,4,642]

Objawy hiperglikemii u osób w wieku podeszłym [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]

- złe samopoczucie ogólne
- osłabienie pamięci, nasilenie objawów demencji
- wielomocz
- nykturia
- nietrzymanie moczu
- zmęczenie
- zaburzenia snu
- brak wzmożonego pragnienia
- zaburzenia widzenia
- objawy i następstwa miażdżycy (zawał serca, udar mózgu, chromanie przestankowe)
- nawracające infekcje
- upośledzone gojenie ran
- śpiączki hiperglikemiczne

MECHANIZMY OBNIŻENIA TOLERANCJI GLUKOZY U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU

- obniżone wydzielanie insuliny
- insulinooporność
 - na poziomie receptora insulinowego
 - postreceptorowa – upośledzona wewnątrzkomórkowa przemiana glukozy

CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA TOLERANCJĘ GLUKOZY U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU [Finucane P, Sinclair A,1995]

- zwiększona ilość tkanki tłuszczowej
- otyłość typu trzewnego (androidalna)
- zmniejszona aktywność fizyczna
- zwiększone napięcie układu współczulnego
- upośledzenie funkcji nerek
- upośledzenie funkcji wątroby
- leki o działaniu diabetogennym
- hipokaliemia

Należy zawsze pamiętać o konieczności diagnostyki w kierunku cukrzycy u osób obciążonych czynnikami ryzyka !

W Polsce, tak jak i na świecie, tylko około **50%** przypadków cukrzycy jest wykrytych i leczonych.

Szacuje się, że u około 1 miliona osób w Polsce (tj. około 2-3% populacji ogólnej) cukrzyca typu 2 nie jest rozpoznana.

Osoby te stanowią grupę zwiększonego ryzyka rozwoju powikłań, które na skutek braku wykrycia i leczenia cukrzycy, nie są objęte działaniami profilaktycznymi.

W momencie rozpoznania choroby u wielu osób stwierdza się obecność powikłań

Według Homa odsetek tych chorych sięga aż 50% [BMJ 1994,308; BMJ,1998,317].

KOSZTY SPOŁECZNO-EKONOMICZNE CUKRZYCY

Występowanie przewlekłych powikłań cukrzycy wiąże się z dużymi kosztami społeczno-ekonomicznymi [Diabetes 2003 (supl.1)].

Powikłania cukrzycy są przyczyną [Am.J.Surg.1998, 176(5)].:

- zwiększonej chorobowości
- inwalidztwa
- upośledzenia jakości życia
- śmiertelności

U chorych na cukrzycę częściej i we wcześniejszym wieku niż w populacji ogólnej występuje **miażdżyca**, ze wszystkimi jej groźnymi następstwami (chorobą niedokrwienną mięśnia serca, udarem mózgu, chorobami naczyń obwodowych). **Są one głównymi przyczynami zwiększonej chorobowości i umieralności chorych na cukrzycę.**

Z badań amerykańskich wynika, że koszty leczenia cukrzycy osiągnęły w 1997r. wartość bliską 100 miliardów dolarów rocznie;

- koszty bezpośrednie wynosiły 44 miliardy

- pośrednie 54 miliardy dolarów

[Lebovitz H. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. Wyd.ADA,1998,1].

Jednym z badań, które dostarczyło najbardziej przekonujących danych dotyczących farmakoekonomii cukrzycy było badanie CODE-2 (Cost of type-2 Diabetes in Europe), przeprowadzone w 8 krajach europejskich: Belgii, Francji, Holandii, Hiszpanii, Niemczech, Szwecji, UK i we Włoszech. Wykazało ono, że całkowite, bezpośrednie koszty leczenia cukrzycy typu 2 przy założeniu, że populacja chorych na cukrzycę w tych krajach wynosi około 10 milionów, wynosiły **29 miliardów euro**. Średni koszt leczenia jednego pacjenta wynosił w roku 1999r. aż **2834 euro**, przy czym największe obciążenie finansowe było związane z hospitalizacją. Koszty leków przeciwcukrzycowych stanowiły jedynie 7% rocznych kosztów całkowitych [Diabetologia 2002,45(supl.1)].

W Polsce częstość występowania powikłań cukrzycy jest wysoka.

Szacuje się, że [Narodowy Program Walki z Cukrzycą,1993]

- retinopatia dotyczy około 10-40% chorych
- nefropatia 5-25%
- neuropatia około 50%

Częstsze niż w populacji ogólnej są:

- zawały serca (2-krotnie częstsze u mężczyzn i 4-krotnie częstsze u kobiet)
- udary mózgu (2-krotnie częstsze)

Według badań Kissimowej-Skarbek z 1998r. bezpośrednie koszty leczenia cukrzycy w Polsce wyniosły **1937 milionów zł**. Średnie koszty leczenia chorego na cukrzycę typu 1 były 6,4-krotnie wyższe, a chorego na cukrzycę typu 2 ponad 3-krotnie wyższe od średnich bezpośrednich kosztów opieki zdrowotnej dla mieszkańca Polski, pokrywanych ze środków publicznych [Pol.Arch.Med.Wewn. 2001, 106].

BADANIA PRZESIEWOWE W KIERUNKU CUKRZYCY [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy,2003]

W celu rozpoznania cukrzycy u osób bez objawów klinicznych zaleca się
- doustny test obciążenia 75g glukozy (OGTT)
- oznaczenie glikemii na czczo

Uwaga:

U osób w starszym wieku obserwuje się niekiedy zjawisko **pseudohiperglikemii** – „**hiperglikemii białego fartucha**”

Jest to fałszywie podwyższony poziom glukozy we krwi podczas wizyty pacjenta u lekarza. Wzrost wartości glikemii powstaje w następstwie wywołanego lękiem zwiększonego uwalniania katecholamin [Finucane P, Sinclair A,1995].

Badanie przesiewowe w kierunku cukrzycy należy rozważyć:
(czynniki ryzyka cukrzycy)

- > 45r.ż., następnie co 3 lata jeżeli wynik jest prawidłowy
- niezależnie od wieku u osób z nadwagą lub otyłością (BMI >27kg/m²)
- osób z dodatnim wywiadem rodzinnym
- osób z nadciśnieniem tętniczym (>140/90mmHg)
- osób ze stężeniem frakcji HDL < 35 mg/dl i/lub ze stężeniem TG > 250 mg/dl
- osób z rozpoznaniem wcześniej upośledzeniem tolerancji glukozy (IGT) lub upośledzeniem glikemii na czczo (IFG)
- kobiet, u których rozpoznano cukrzycę ciężarnych lub które urodziły dziecko o masie > 4kg
- populacja wysokiego ryzyka (np.Afro- i Latynoamerykanie)

Wśród innych czynników ryzyka cukrzycy wymienia się:

- chorobę wieńcową
- naczyniopochodne powikłania mózgowie
- chorobę naczyń obwodowych

PREWENCJA CUKRZYCY U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU

PREWENCJA PIERWOTNA

Pierwotna prewencja cukrzycy typu 2 (zapobieganie wystąpieniu choroby) lub znaczne opóźnienie wystąpienia jej objawów jest możliwe !

- redukcja masy ciała u osób z nadwagą i otyłych oraz zapobieganie otyłości
- optymalny skład diety
- wysiłek fizyczny
- unikanie leków o działaniu diabetogennym
- promocja zdrowego stylu życia

Redukcja masy ciała u osób z nadwagą i otyłych oraz zapobieganie otyłości

Zaleca się redukcję masy ciała o co najmniej 5% [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

Problemy w starszym wieku związane z redukcją masy ciała:

- odsetek tkanki tłuszczowej wzrasta z wiekiem, ale maleje masa mięśniowa
- ograniczenia dietetyczne mogą spowodować niedożywienie
- restrykcje dietetyczne > 70 r.ż. zaleca się, tylko jeśli masa ciała >20% należnej
- indywidualizacja diety (uwzględnić: tryb życia, schorzenia towarzyszące, status ekonomiczny)

Optymalny skład diety [Diab.Care 2004,27]

Ustalając dietę u chorego na cukrzycę w podeszłym wieku, należy dbać o nie pogarszanie jakości życia.

Zasady:

- unikanie cukrów prostych, nasyconych kwasów tłuszczowych, cholesterolu
- skład posiłków (odsetek zapotrzebowania na energię):
 - ✓ węglowodany złożone – 55-60%
 - ✓ tłuszcze – około 30%
 - ✓ białko – około 20%
- cholesterol < 300 mg/d
- błonnik do 40 g/d
- sód 1000 mg/1000 kcal, ale u osób z niewydolnością nerek – ograniczyć
- ograniczenie spożycia alkoholu do 10-15 g etanolu/dobę

Wysiłek fizyczny

Procesowi starzenia się towarzyszy zmniejszona aktywność fizyczna, co powoduje obniżenie wrażliwości tkanek na insulinę.

Korzyści wynikające z wysiłku fizycznego:

- zwiększa wrażliwość mięśni na insulinę
- w tkance mięśniowej i tłuszczowej wzrasta liczba nośników glukozy i dokomórkowy transport glukozy
- nasila komórkowy metabolizm glukozy
- zwiększa gęstość sieci naczyń włosowatych w mięśniach
- wpływa na korzystne rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w organizmie
- redukuje tkankę tłuszczową
- wpływa korzystnie na niektóre czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca: np. dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze

Ryzyko wynikające z wysiłku fizycznego wiąże się głównie z możliwością: zaburzeń ze strony układu krążenia (np. bóle dławicowe, skoki RR), zaburzeń metabolicznych (np. hiperglikemii lub hipoglikemii), przyspieszenia uszkodzeń spowodowanych mikroangiopatią (np. wylewy krwi do siatkówki, nasilenie białkomoczu oraz urazu stóp).

Zalecany wysiłek fizyczny u osób w podeszłym wieku [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]:

- ✓ wysiłek na świeżym powietrzu
- ✓ charakteryzujący się wolnym początkiem i powolnym zakończeniem
- ✓ ćwiczenia według schematu:
5 minut rozgrzewki, 30 minut ćwiczeń, 5 minut odpoczynek
- ✓ unikanie ćwiczeń napinających i wstrzymujących oddech
- ✓ zapobieganie urazom (ryzyko stopy cukrzycowej)
- ✓ ćwiczenia co najmniej 3 razy w tygodniu po 45 minut

Najbardziej zalecaną formą wysiłku jest 20-30-minutowy spacer, w trakcie którego częstość rytmu serca powinna wynosić 100-120/minutę [Finucane P, Sinclair A, 1995].

Przeciwwskazania do wysiłku fizycznego u chorych na cukrzycę
w starszym wieku [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]:

I) bezwzględne

- świeży zawał serca
- niestabilna choroba wieńcowa
- zaburzenia rytmu serca komorowe
- zaburzenia rytmu serca przedsionkowe, upośledzające czynność serca
- blok AV III stopnia
- zaawansowana niewydolność serca
- znaczne zwężenie aorty lub kardiomiopatia przerostowa
- podejrzenie tętniaka rozwarstwiającego aorty
- podejrzenie/rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego
- ostre zapalenie żył
- zakrzepy wewnątrzsercowe
- zator płucny lub układowy
- retinopatia proliferacyjna (nieleczona) lub wewnątrzgałkowy wylew krwi
- ostra lub niedostatecznie kontrolowana niewydolność nerek
- gorączka lub infekcja ostra
- znaczny stres emocjonalny lub psychoza

II) względne

- glikemia > 250 mg/dl lub > 200 mg/dl i acetonuria
- nadciśnienie tętnicze chwiejne (w spoczynku: RR sk > 140 mmHg,
RR rozk > 90 mmHg)
- neuropatia autonomiczna z hipotonią powysiłkową
- kardiomiopatie
- tętniak serca
- tętno spoczynkowe > 120/minutę
- wady zastawkowe serca bez istotnych zaburzeń hemodynamicznych
- skłonność do dyselektrolitemii np. hipokaliemii
- nadczynność tarczycy nie wyrównana
- schorzenia układu kostno-stawowego, które mogłyby pogłębić się wskutek wysiłku fizycznego
- przewlekłe infekcje np. wirusowe zapalenie wątroby (WZW)

Leki o działaniu diabetogennym, których należy unikać u chorych na cukrzycę:

leki hipotensyjne	tiazydy, furosemid, β -blokery, blokery kanału wapniowego, α -blokery o działaniu ośrodkowym
leki hormonalne	kortykosteroidy, tyroksyna, h.wzrostu, estrogeny/progesteron
leki psychotropowe	lit, fenotiazyny
leki antyarytmiczne	amiodaron, dizopiramid
leki p-w-prątkowe	
inne	morfina, teofilina, etanol, inne

Promocja zdrowego stylu życia

- uświadamianie zagrożeń wynikających z palenia tytoniu

U chorych na cukrzycę angiotoksyczny wpływ palenia jest wielokrotnie większy niż u osób nie chorujących na cukrzycę i niweczy wyniki leczenia!

PREWENCJA WTÓRNA I TRZECIORZĘDOWA LECZENIE CUKRZYCY U OSÓB W WIEKU STARSZYM

Prewencja wtórna(drugorzędowa) – wczesne wykrywanie choroby i zapobieganie jej progresji

Prewencja trzeciorzędowa – zapobieganie powikłaniom lub opóźnianie rozwoju powikłań

Podstawowym celem prewencji drugo- i trzeciorzędowej w cukrzycy jest **zapobieganie angiopatii cukrzycowej** (która zwiększa częstość występowania chorób układu sercowo-naczyniowego i śmiertelność spowodowaną tymi chorobami) i **poprawa jakości życia** chorych.

Prewencja drugo- i trzeciorzędowa w cukrzycy – zasady ogólne

- utrzymanie „prawie normoglikemii”
- utrzymanie prawidłowego profilu lipidowego
- utrzymanie normotensji
- zapobieganie innym czynnikom ryzyka angiopatii

Prewencja drugorzędowa cukrzycy u osób w wieku starszym:

- poprawa kontroli glikemii
 - edukacja
 - samokontrola lub kontrola glikemii przez opiekuna

- dieta
- wysiłek fizyczny
- eliminacja leków o działaniu diabetogennym
- odpowiednia farmakoterapia
- współpraca z opieką społeczną
- ograniczenie czynników ryzyka makroangiopatii
 - kontrola/leczenie nadciśnienia tętniczego
 - leczenie dyslipidemii
 - redukcja masy ciała u chorych z nadwagą i otyłością
 - zakaz palenia papierosów

Prewencja trzeciorzędowa cukrzycy u osób w wieku starszym:

- mikroangiopatia
 - retinopatia – kontrola / leczenie okulistyczne
 - nefropatia – wykrywanie mikroalbuminurii, kontrola/leczenie nadciśnienia tętniczego
 - makroangiopatia
 - leczenie choroby niedokrwiennej m. sercowego
 - leczenie choroby naczyń mózgowych
 - leczenie choroby naczyń obwodowych
 - zapobieganie amputacjom kończyn dolnych (kontrola stóp/leczenie stopy cukrzycowej)
 - neuropatia
 - edukacja dotycząca stopy cukrzycowej
 - postępowanie zapobiegające rozwinięciu zespołu stopy cukrzycowej (w tym obuwiu)
 - leczenie (objawów) neuropatii w zakresie poszczególnych układów
- [Finucane P, Sinclair A,1995]

W dużych badaniach prospektywnych, z których najbardziej znane to DCCT (Diabetes Control and Complication Trial – opublikowane w 1993r) i UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study – opublikowane w 1998r.), stwierdzono, że poprawa kontroli glikemii istotnie ogranicza ryzyko powikłań.

W badaniu UKPDS stwierdzono, że poprawa skuteczności leczenia cukrzycy, spowodowała redukcję ryzyka powikłań cukrzycy;

- wszystkich końcowych punktów związanych z cukrzycą – o 12%
- wszystkich zgonów – o 6%
- wszystkich zgonów związanych z cukrzycą – o 10%
- zespołów mikroangiopatii / retinopatii, nefropatii – o 25%
- zawałów serca – o 16%

[Diabetes Study (UKPDS) Group,Lancet, 1998,352]

U osób starszych należy pamiętać o ryzyku hipoglikemii i zapewnieniu odpowiedniej jakości życia.

Cele leczenia cukrzycy u osób w podeszłym wieku [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]:

- ✓ jeżeli przewidywany czas życia >10lat, należy realizować ogólne cele leczenia, w tym dążyć do dobrej kontroli glikemii
- ✓ redukcja objawów hiperglikemii i zapobieganie hipoglikemii
- ✓ profilaktyka powikłań cukrzycy i odpowiednie leczenie

- ✓ leczenie chorób towarzyszących
- ✓ poprawa jakości życia
- ✓ wzbudzanie u chorego i opiekunów pozytywnego nastawienia do choroby

Decydując o docelowych wartościach glikemii u osób starszych należy ocenić:

- stan fizyczny, psychiczny i intelekt chorego
(kwestionariusze geriatryczne – ocena stanu psychicznego, aktywności, depresji)
- sytuację socjoekonomiczną
- obecność chorób towarzyszących
- stosowane leki
(polipragmazja, leki działające diabetogennie i nasilające efekt leków hipoglikemizujących)
- poziom aktywności fizycznej
- nawyki żywieniowe

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE CUKRZYCY U OSÓB STARSZYCH

Leki doustne stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2 [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]

leki	pochodne sulfonylo- mocznika	glinidy (meglitinidy)	biguanidy	inhibitor αglukozydazy	glitazony (tiazolidinediony, agoniści rec.PPAR-γ)
mechanizm działania	↑sekrecji insuliny ↑wrażl. tkanki mięśn. na insulinę	↑sekrecji insuliny ↑wrażl. tkanki mięśn. na insulinę	↓synteza glukozy w wątrobie ↑obwod. zużycie glukozy	↓jelitowe wchłanianie glukozy	↓synteza glukozy w wątrobie
miejsce działania	kom.β	kom.β	wątroba, mięśnie	j.cienkie	wątroba, mięśnie, tk.tłuszczowa
glikemia	↓	↓ gł. poposiłk.	↓	↓ gł. poposiłk.	↓
insulina we krwi	↑	↑	↓	↔	↓
masa ciała	↑	↑	↓↔	↔	↑
działania niepożądane	hipoglikemia gł. u osób starszych	hipoglikemia gł. u osób starszych	żołądko wo-jelitowe, kwasica mleczanowa	jelitowe (wzdęcia, biegunki)	obrzęki, anemia

Pochodne sulfonylomocznika

- I generacji – tolbutamid, chlorpropamid
- II generacji – glibenklamid, gliklazyd, gliquidon, glipizid
- III generacji – glimepiryd

Wskazania do stosowania pochodnych sulfonilomocznika:

Pochodne sulfonilomocznika należy stosować u chorych na cukrzycę typu 2 z dominującym defektem wydzielania insuliny, u których nie można uzyskać wyrównania glikemii za pomocą leczenia wyłącznie dietą i wysiłkiem fizycznym.

Czas działania często stosowanych pochodnych sulfonilomocznika:

lek	nazwa	czas działania (godziny)	droga eliminacji	liczba dawek/dobę
tolbutamid	Diabetol	6-10	nerki	2-3
chlorpropamid		24-72	nerki	1
glibenklamid	Euclamina	16-24	nerki, wątroba	1-2
gliklazyd	Diaprel(MR), Diabrezide, Glinormax, Norsulin	10-16 (MR- 24)	nerki, wątroba	1-2
glipizyd	Glibenese (G.GITS), Glipizide, Minidiab, Glukotrol XL	6-12 (G.GITS- 24 glukotrol - 24)	nerki, wątroba	2-3 (G.GITS - 1 Glukotrol - 1)
glikwidon	Glurenorm	8	nerki, wątroba	2-3
glimepiryd	Amaryl	16-24	nerki, wątroba	1

[wg Drzewoski J., Podręczny leksykon diabetologiczny, 2005;
Krzemień J., Cukrzyca od rozpoznania do leczenia, 2001]

Glinidy (meglitinidy) – pochodne kw. benzoesowego lub fenyloalaniny

Wskazania do stosowania glinidów:

Cukrzyca typu 2 z dominującym defektem wydzielania insuliny
Szczególnie wskazane do leczenia **hiperglikemii poposiłkowej**.

Glinidy stosuje się zgodnie z zasadą „**1 posiłek - 1 dawka, brak posiłku – brak dawki**”
Ważne dla osób w starszym wieku, zapominających o spożyciu posiłku.

Glinidy nasilają glukozależne uwalnianie insuliny, odtwarzają naturalny rytm aktywności kom. β trzustki

Czas działania glinidów [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

lek	nazwa	czas działania (godziny)	droga eliminacji	liczba dawek/dobę
repaglinid	Prandin	3-4	wątroba, nerki	3-4
nateglinid	Starlix	3-4	nerki	3-4

Biguanidy:

Wskazaniem do stosowania biguanidów jest:

Niepowikłana cukrzyca typu 2, o stabilnym przebiegu, bez skłonności do ketozy, z dominującą insulinoopornością.

Przed włączeniem biguanidów (Metforminy), należy podjąć próbę redukcji masy ciała.

Wybrane przeciwwskazania do stosowania biguanidów:

- **wiek > 70 r.ż.**
- cukrzyca powikłana angiopatią i/lub neuropatią
- spożywanie alkoholu
- ostra/przewlekła niewydolność krążenia
- ostre powikłania cukrzycy – odwodnienie, ketoza
- wyniszczenie cukrzycowe
- zaburzenie czynności wątroby i nerek
- hipoksemia na tle chorób układu oddechowego (POChP, astma oskrzelowa)
- stosowanie barbituranów lub pochodnych fenotiazyny

Inhibitor αglukozydazy (akarboza)

Wskazaniem jest

cukrzyca typu 2 skojarzona z otyłością i hipertriglicydemią.

Może być stosowany w monoterapii jako lek wspomagający leczenie dietą lub w terapii skojarzonej - z doustnymi lekami zwiększającymi wydzielanie insuliny lub z insuliną

Wybrane przeciwwskazania do stosowania inhibitora αglukozydazy:

[Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

- niedobór masy ciała
- zespół złego wchłaniania
- choroby jelita grubego (owrzodzenia, zwężenia, uchyłki)

Glitazony (tiazolidinediony, agoniści receptora PPAR-γ)

Zwiększają komórkowe działanie insuliny, nie wpływając na jej sekrecję.

Pobudzają receptory na jądrze komórkowym, co powoduje nasilenie syntezy enzymów wpływających korzystnie na przemianę glukozy i lipidów.

Wskazaniem jest cukrzyca typu 2 z dominującą insulinoopornością

Czas działania glitazonów [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

lek	nazwa	czas działania (godziny)	droga eliminacji	liczba dawek/dobę
rosiglitazon	Avandia	3-4	wątroba, nerki	1-2
pioglitazon	Actos	3-7	wątroba,nerki	1

Przeciwwskazania do stosowania glitazonów:

- Niewydolność krążenia III lub IV klasy wg NYHA

Zasady farmakoterapii cukrzycy u chorych w starszym wieku

Doustne leki hipoglikemizujące – podsumowanie

- pochodne sulfonilomocznika – unikać preparatów długodziałających (**ryzyko hipoglikemii**)
- glinidy (meglitinidy) – brak specyficznych przeciwwskazań dla osób starszych
- biguanidy: metformina – stosować z ostrożnością (**ryzyko kwasicy mleczanowej**)
 - metforminy **unikać po 75 r.ż.**
(**70 r.ż.** – wg Standardów rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003)
- inhibitor α -glukozydazy - brak specyficznych przeciwwskazań dla osób starszych
- glitazony (tiazolidinediony, agoniści receptora PPAR- γ)
 - stosować ze szczególną ostrożnością

[Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]

Hipoglikemia – definicja:

stężenie glukozy we krwi < 54 mg/dl (< 3 mmol/l)

[Lebovitz H.,Therapy for Diabetes Mellitus and related disorders,ADA,1998]

Hipoglikemia u osób w podeszłym wieku – odrębności:

- może przebiegać bez charakterystycznych objawów (poty, głód, drżenie rąk)!
- zwykle pod postacią splątania, urojeń, agresji, nagłej utraty przytomności
- możliwe bóle głowy, senność, depresje
- może być maskowana przez leki (np.betablokery)
- zespół Somogyi – po nocnym niedocukrzeniu, rano hiperglikemia

Leki nasilające hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika:

- aspiryna i pochodne
- inhibitory konwertazy angiotensyny
- allopurinol
- fibraty

Hipoglikemii może sprzyjać alkohol!

Hipoglikemia jest bezwzględnym wskazaniem do hospitalizacji!

Insulinoterapia w cukrzycy typu 2

Insulinoterapia w cukrzycy typu 2 może być stosowana:

- okresowo
- stale
- w monoterapii

- w skojarzeniu z doustnymi lekami hipoglikemizującymi

Preparaty insuliny [Drzewoski J., Podręczny leksykon diabetologiczny, 2005]

Insuliny egzogenne:

- zwierzęce (wieprzowe, wołowe) – izolowane z trzustek zwierząt – różnią się od ludzkiej 1 aminokwasem (wieprzowe) lub 3 aminokwasami (wołowe)
- ludzkie (humanizowane) – otrzymane na drodze:
 - wymiany aminokwasów lub zmiany sekwencji aminokwasów na układ typowy dla ludzkiej
 - procesów biotechnologicznych – umożliwiających produkcję insuliny identycznej z ludzką przez określone szczepy bakterii
- analogi insuliny ludzkich – zmodyfikowane preparaty insuliny ludzkiej
 - poprzez zamianę miejsc aminokwasów w łańcuchu B, mają bardziej fizjologiczny profil działania
 - zmodyfikowana struktura łańcucha insuliny umożliwia jej szybkie wchłanianie i szybki efekt hipoglikemizujący („insuliny okołoposiłkowe-prandialne”)
 - analogi długodziałające mają bezszczytowy 24-godzinny profil działania

Dynamika działania preparatów insuliny [wg Kompendium Diabetologii, 2005, 113]

insuliny	Czas działania [godziny]			
	początek	szczyt	czas działania	gatunek
preparaty o krótkim okresie działania				
monomeryczne	0,2	0,6-1,5	3-5	synteza
roztwory	0,2-0,5	1-3	5-7	ludzkie
	0,2-0,5	2,5-5	7-8	wieprzowe
preparaty o średnio długim okresie działania				
izofanowe	1-1,5	2-8	14-20	ludzkie
	1-2	4-12	22-24	wieprzowe
lente	2-2,5	4-16	24	ludzkie
	2-3	6-12	24	wieprzowe
preparaty o długim okresie działania				
ultralente	2-3	6-14	24-28	ludzkie
	2-4	12-19	24-30	wieprzowe

Podział insuliny ze względu na czas działania [wg Mayo Clinic Proceedings 2003, 78, 459]

insuliny	początek działania	szczyt działania	czas działania
Analogi szybko działające			
Lispro Aspart	5-15 minut	1-1,5 godz.	4-6 godz.

Krótko działające			
Neutralna (R)	0,5-1 godz.	2-4 godz.	8-10 godz.
O pośrednim czasie działania			
NPH Lente	1-2 godz.	4-8 godz.	10-20 godz.
Długo działające			
Ultralente	2-4 godz.	nieprzewidywalny	16-20 godz.
Analogi długo działające			
Glargine (Lantus)	1 godz.	brak szczytu -insulina „bezszczytowa”	24 godz.
Detemir			

Kryteria rozpoczęcia leczenia cukrzycy typu 2 insuliną:

- Zasadniczym kryterium rozpoczęcia leczenia cukrzycy typu 2 insuliną jest **wtórna niewrażliwość na doustne leki hipoglikemizujące (HbA1c > 7%)**
- świeżo rozpoznana cukrzyca z glikemią około **300mg/dl (16,7 mmol/l)** [Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)];
> **250 mg/dl (>14 mmol/l)** [Drzewoski J.,Podręczny leksykon diabetologiczny,2005]

U chorych z cukrzycą typu 2 < **70 r.ż.** kryterium dobrej kontroli metabolicznej jest „prawie normoglikemia” i poziom HbA1c < 6,1% .

U osób z cukrzycą typu 2 > **70 r.ż.** ze względu na wzmożone ryzyko hipoglikemii i ryzyko wtórnego do hipoglikemii organicznego uszkodzenia mózgu, dopuszcza się **podwyższenie pożądanego poziomu glikemii i HbA1c o 10-20%** w stosunku do osób młodszych! [Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

Insulinoterapia jest niezbędna w około **25%** przypadków cukrzycy, przy czym aż połowę z tej liczby stanowią chorzy z typem 2, u których nie osiągnięto kryteriów dobrego wyrównania cukrzycy za pomocą diety i doustnych leków hipoglikemizujących. [Czech A.,Tatoń J.,Bernas M., Kompendium Diabetologii, 2000]

Przed rozpoczęciem insulinoterapii należy upewnić się, czy:

- pacjent stosuje prawidłową dietę
- pacjent prowadzi odpowiedni tryb życia (wysiłek fizyczny)
- pacjent nie choruje na inną chorobę mogącą wpływać na poziomy glikemii
- pacjent nie przyjmuje leków o działaniu diabetogennym

Wskazania do insulinoterapii w cukrzycy typu 2:

- nieskuteczność doustnych leków hipoglikemizujących
- nietolerancja doustnych leków hipoglikemizujących
- zawał serca (co najmniej 3 miesiące od epizodu)
- zabieg przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA- percutaneous transluminal coronary angioplasty)

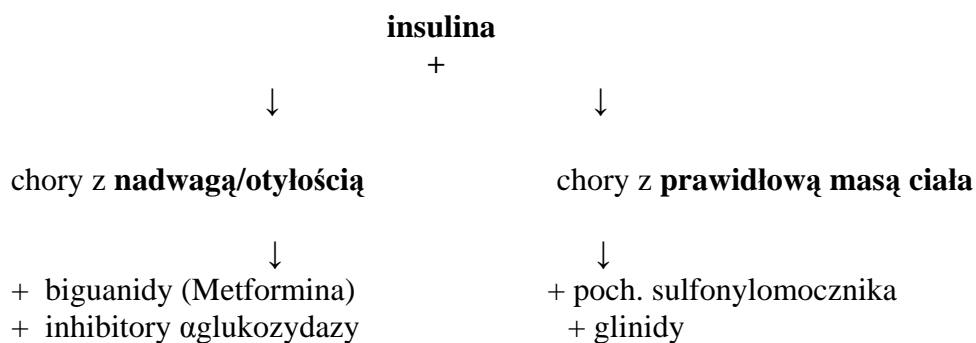
- choroby towarzyszące zwiększające zapotrzebowanie na insulinę (ciężkie infekcje, udar mózgu, uszkodzenia narządów ważnych dla życia)
- dekompensacja cukrzycy
- zabiegi operacyjne
- uzasadnione życzenie pacjenta

[Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]; Drzewoski J.,Podręczny leksykon diabetologiczny,2005]

Insulinoterapię w cukrzycy typu 2 zwykle rozpoczyna się od leczenia skojarzonego insuliny o przedłużonym działaniu (NPH) w 1 iniekcji z doustnymi lekami hipoglikemizującymi w średnich dawkach;

- u chorych z nadwagą – insulina + metformina lub inhibitor α glukozydazy
- u chorych z prawidłową masą ciała – insulina + pochodne sulfonilomocznika lub glinidy

Leczenie skojarzone: insulina + doustne leki hipoglikemizujące:



[Probl.Med.Rodz.,2005,1]

Ustalanie dawki wstępnej insuliny do leczenia skojarzonego, przy 1 iniekcji :

- podzielić średnią wartość glikemii [mg/dl] z 3 dni przez 18 = liczba jednostek insuliny izofanowej (NPH) np. śr.180mg/dl : 18 = 10j.m. insuliny NPH
- podzielić liczbę kg masy ciała przez 10 = liczba jednostek insuliny izofanowej (NPH) np. masa ciała 80kg : 10 = 8j.m. insuliny NPH

Tak ustalaną dawkę koryguje się co 3-4dni, o 2-3 j.m, aż do uzyskania glikemii na czczo w zakresie 70-140 mg/dl (3,9-7,8 mmol/l).

[Standardy rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

Algorytmy insulinoterapii:

Dawka początkowa : 0,2 j./kg masy ciała

Weryfikacja dawki insuliny - w okresie 10-14 dni.

Dawkę należy zwiększać stopniowo, o 4–8j, do uzyskania pożądanych wartości glikemii.

Przy zapotrzebowaniu > **60j.** insuliny/dobę, należy rozważyć algorytm wielokrotnych wstrzyknięć

➤ **insulinoterapia konwencjonalna**

- 1-2 iniekcje insuliny (o przedłużonym działaniu - NPH) na dobę
- u chorych z zapotrzebowaniem **do 40j.** insuliny/dobę
(u chorych z zapotrzebowaniem > **40j.** insuliny/dobę - stosować 2 wstrzyknięcia;
rozważyć podawanie mieszanek insulinowych - gł. 30/70)
- **u chorych w podeszłym wieku**, u których nie jest możliwa intensywna insulinoterapia
- zwykle 2/3 dawki rano, 1/3 dawki wieczorem

Przy zapotrzebowaniu < **60j.** insuliny/dobę, i braku wrażliwości na doustne leki hipoglikemizujące, można zastosować insulinoterapię w schemacie 2- lub 3-krotnych iniekcji na dobę:

Algorytmy 2-3 iniekcji insuliny [wg Standardów rozpoznawania i leczenia cukrzycy, 2003]

Pora podania insuliny	Algorytm 2 wstrzyknięć/dobę odsetek dawki dobowej insuliny	Algorytm 3 wstrzyknięć/dobę odsetek dawki dobowej insuliny
przed śniadaniem	60 % - mieszanki insuliny 30/70, 40/60, 50/50 lub NPH	35-40 % - bolus
przed obiadem	x	20-25 % - bolus
przed kolacją	40 % - mieszanki insuliny 20/80, 30/70 lub NPH	35-40 % - mieszanki 30/70 lub NPH lub bezszczytowa (glargina, detemir)

U osób po 70 r.ż. ze względu na duże ryzyko hipoglikemii oraz ze względu na przewidywaną długość życia i w związku z tym - relatywnie mniejsze zagrożenie późnymi powikłaniami cukrzycy (w porównaniu z osobami młodszymi), odstępuje się od dążenia do normoglikemii.

➤ **insulinoterapia intensywna**

- wielokrotne iniekcje (4-6) insuliny w ciągu doby
- zwykle „bolusy” insuliny krótkodziałającej przed posiłkami
(po 15-30% dawki dobowej przed każdym posiłkiem)
- i insulina o przedłużonym działaniu (NPH, Lente lub bezszczytowa)
wieczorem przed snem - 25-40% dawki dobowej

Algorytmy wielokrotnych iniekcji insuliny [wg Diabetologia dośw.i klin.,2004(4)]

Pora podania insuliny	Algorytm 4 wstrzyknięć/dobę	Algorytm 5 wstrzyknięć/dobę

	odsetek dawki dobowej insuliny	odsetek dawki dobowej insuliny
przed śniadaniem	20-25 % - bolus	30 % - bolus
przed obiadem	15 % - bolus	20 % - bolus
przed kolacją	20 % - bolus	10 % - bolus
przed drugą kolacją	x	10 % - bolus
przed snem	40% - ins. o przedł. dział.	30 % - ins. o przedł. dział.

Warunkiem intensywnej insulinoterapii jest codzienna samokontrola glikemii, dokładne określenie docelowych wartości glikemii oraz odpowiednia wiedza (edukacja) i umiejętności chorego pozwalające na samodzielną korektę dawek insuliny

- **insulinoterapia czynnościowa („pólintensywna”)** – dawka dostosowywana na bieżąco, zależnie od skontrolowanego poziomu glikemii, planowanego posiłku i planowanego wysiłku fizycznego.

Rola lekarza rodzinnego (POZ) w postępowaniu z chorymi na cukrzycę w wieku starszym – podsumowanie

1. wykrywanie chorych z grup ryzyka
2. profilaktyka pierwotna - zapobieganie wystąpieniu choroby lub znaczne opóźnienie wystąpienia jej objawów
3. profilaktyka wtórna - wczesne wykrywanie choroby i zapobieganie jej postępowi
4. profilaktyka trzeciorzędowa - zapobieganie powikłaniom lub opóźnianie rozwoju powikłań
5. leczenie redukujące objawy wynikające z niewyrównania cukrzycy
6. poprawa jakości życia chorego
7. dążenie do uzyskania jak najlepszej kontroli metabolicznej – określenie indywidualnych celów terapeutycznych u poszczególnych chorych
8. zapobieganie hipoglikemii i znajomość specyfiki objawów niedocukrzenia w wieku starszym
9. współpraca z diabetologiem i innymi specjalistami (chirurg, neurolog, okulista, nefrolog) zależnie od obrazu choroby – systematyczna ocena pod kątem powikłań
10. nauczanie pacjenta i/lub opiekuna znaczenia, zasad i sposobów samokontroli
11. należy pamiętać o niespecyficznych objawach hiperglikemii u osób starszych (np. pogorszeniu sprawności ogólnej, zaburzeniach pamięci)

