

Rogowicz Daniel, Wołowicz Łukasz, Gilewski Wojciech, Chudzińska Małgorzata, Zukow Walery, Sinkiewicz Władysław.
Hypoglycaemia as a new cardiovascular risk factor. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(7):896-911. eISSN 2391-8306.
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.891476>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4821>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).

1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Authors 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 01.07.2017. Revised: 10.07.2017. Accepted: 31.07.2017.

Hipoglikemia jako nowy czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego

Hypoglycaemia as a new cardiovascular risk factor

**Daniel Rogowicz¹, Łukasz Wołowicz¹, Wojciech Gilewski¹, Małgorzata Chudzińska²,
Walery Zukow³, Władysław Sinkiewicz¹**

¹ II Katedra Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w
Toruniu

² Zakład Podstaw Prawa Medycznego CM UMK

³ Katedra Gospodarki Przestrzennej i Turyzmu, Wydział Nauk o Ziemi, Uniwersytet Mikołaja
Kopernika w Toruniu

II Katedra Kardiologii

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Adres do korespondencji: lek. med. Daniel Rogowicz, II Katedra Kardiologii, Klinika Kardiologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel./fax 52 365 56 53, e-mail: rogowicz.d@gmail.com

Streszczenie

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała cukrzycę jako jeden z czterech najważniejszych i priorytetowych problemów zdrowotnych spośród chorób niezakaźnych. Według raportu WHO z 2016 roku chorobowość na cukrzycę od 3 dekad stale zwiększa się i problem ten dotyczy całego świata. W 2014r. liczba chorych na cukrzycę wniosła 422 miliony, dla porównania w 1980r. wynosiła ona 108 milionów.

Źle wyrównana metabolicznie cukrzyca przyczynia się do rozwoju licznych powikłań mikro- i makro-angiopatycznych, które związane są niepomyślnym rokowaniem oraz zwiększają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Dążenie do jak najlepszego wyrównania gospodarki węglowodanowej zmniejsza zarówno śmiertelność ogólną jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych. Jednakże u części chorych na cukrzycę intensywna kontrola glikemii nie jest skuteczna i zwiększa częstość występowania ciężkiej hipoglikemii, która z kolei u części chorych zwiększa śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Celem pracy jest ukazanie hipoglikemii jako czynnika zwiększającego ryzyko zgonu w powodu chorób sercowo-naczyniowych. Praca podkreśla także znaczenie chorób sercowo-naczyniowych w cukrzycy, które są najczęstszym powikłaniem cukrzycy oraz najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie chorych.

Słowa kluczowe: hipoglikemia, cukrzyca, ryzyko sercowo-naczyniowe.

Summary

The World Health Organization (WHO) recognized diabetes as one of the four most important and priority health issues out of non-communicable diseases. According to a report by the WHO with the year 2016 the prevalence of diabetes for 3 decades and continues to grow, this problem applies to the entire world. In 2014, the number of diabetes patients brought the 422 million, by comparison, in 1980. It was 108 million. A badly aligned metabolically diabetes contributes to the development of numerous complications of micro- and macro-angiopathic, which are related to adverse prognosis and increase the risk of cardiovascular disease. Striving for the best possible alignment of the carbohydrate economy reduces both the mortality and cardiovascular. However, some patients with diabetes intensive glucose control is not effective and increases the incidence of severe hypoglycemia, which in turn some patients increases cardiovascular mortality.

The aim of the work is the appearance of hypoglycemia as a factor that increases the risk of death in cardiovascular diseases. The work also emphasises the importance of cardiovascular diseases in diabetes, which are the most common complication of diabetes and the most common cause of death in this group of patients.

Key words: hypoglycemia, diabetes, cardiovascular risk.

Wstęp

Zgodnie z definicją WHO cukrzyca „jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych”. Definicja ta podkreśla złożoną etiologię cukrzycy, niekorzystne oddziaływanie przewlekłej hiperglikemii na organizm człowieka i jednoznacznie określa cel leczenia cukrzycy, który sprowadza się do dążenia do normalizacji glikemii różnymi metodami terapeutycznymi. Światowa Organizacja zdrowia dzieli cukrzycę na cukrzycę typu 1, cukrzycę typu 2, inne określone typy cukrzycy oraz cukrzycę ciężarnych. Do cukrzycy typu 1 dochodzi na skutek destrukcji komórek beta w przebiegu procesu immunologicznego lub przyczyn idiopatycznych, która zwykle prowadzi do bezwzględnego niedoboru insuliny. W etiopatogenezie cukrzycy typu 2 znaczącą rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, dodatkowo obserwuje się różnego stopnia proporcje między insulinoopornością i upośledzeniem wydzielania insuliny. Do innych określonych typów cukrzycy WHO zalicza: defekty genetyczne czynności komórek beta lub działania insuliny, choroby zewnątrz wydzielniczej części trzustki, endokrynopatie, cukrzycę wywołaną przez leki lub inne substancje chemiczne, zakażenia, inne zespoły genetyczne czasem związane z cukrzycą. Chorzy na cukrzycę typu 2 stanowią blisko 90% wszystkich chorych na cukrzycę[1].

Zaburzenia metabolicznie niekorzystnie wpływające na naczynia krwionośne przyczyniają się zarówno do rozwoju cukrzycy jak i występują w przebiegu tej choroby. Wiele przypadków cukrzycy typu 2 wiąże się z tzw. zachodnim stylem życia, który prowadzi do zespołu metabolicznego i jednocześnie stanowi silny czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Z drugiej strony źle kontrolowana cukrzyca przyczynia się do rozwoju

powikłań mikro- i makro-angiopatycznych. Niekorzystne oddziaływanie na naczynia krwionośne w trakcie rozwoju i progresji źle kontrolowanej cukrzycy stanowi silny czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych. Cukrzyca wiąże się z trzykrotnie wyższym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Najczęstszą przyczyną umieralności wśród chorych na cukrzycę są choroby układu krążenia, które stanowią przyczynę ponad połowy zgonów. Powyższe fakty sprawiły, że Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do spraw cukrzycy, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego we współpracy z Europejskim Towarzystwem Badań nad Cukrzycą zaleca rozważenie diagnostyki chorób sercowo-naczyniowych w cukrzycy. W Stanach Zjednoczonych, Australii oraz krajach Europy Zachodniej u osób niechorujących na cukrzycę śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych uległa zmniejszeniu, niestety wśród chorych na cukrzycę nie zaobserwowano redukcji śmiertelności[2–5].

Celem pracy jest ukazanie hipoglikemii jako czynnika zwiększającego ryzyko zgonu w powodu chorób sercowo-naczyniowych. Praca podkreśla także znaczenie chorób sercowo-naczyniowych w cukrzycy, które są najczęstszym powikłaniem cukrzycy oraz najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie chorych.

Cukrzyca jako istotny problem zdrowia publicznego

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w obliczu nowego problemu zdrowotnego jakim jest cukrzyca po raz pierwszy stworzyła globalny raport na temat cukrzycy oraz uznała tę chorobę jako jeden z czterech najważniejszych i priorytetowych problemów zdrowotnych spośród chorób niezakaźnych. Według raportu WHO z 2016 roku chorobowość na cukrzycę od 3 dekad stale zwiększa się i problem ten dotyczy całego świata. W 2014r. liczba chorych na cukrzycę wniosła 422 miliony, dla porównania w 1980r. wynosiła ona 108 milionów.

Globalna chorobowość na cukrzycę uległa zwiększeniu z 4,7% w 1980r. do 8,5% w 2014r. W 2012 roku z powodu cukrzycy zmarło 1,5 miliona osób, co stanowiło czwartą najczęstszą przyczynę śmierci z powodu chorób niezakaźnych. Cukrzyca zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia, oczu, nerek, dysfunkcją układu nerwowego oraz jest przyczyną niepełnosprawności lub przedwczesnej śmierci. Chorzy na cukrzycę mają trzykrotnie wyższe ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych niż osoby zdrowe. Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna oszacowała, że na świecie w latach 2003-2013 całkowite koszty związane z cukrzycą zwiększyły się trzykrotnie. Szacuje się, że cukrzyca będzie miała niekorzystny wpływ na produkt krajowy brutto poszczególnych krajów, gdyż do 2030 roku ulegnie on zmniejszeniu o 1,7 trylionu dolarów amerykańskich[2,6].

W Polsce liczba chorych na cukrzycę wyniosła w 2013 roku 2,7 mln, w tym aż 0,5 mln osób nie było świadom swojej choroby. Szacuje się, że liczba chorych na cukrzycę wzrośnie o 100% w przeciągu 20 lat, jeżeli nie zostaną poprawione działania prewencyjne. Przewiduje się, że koszty związane z cukrzycą w latach 2011-2030 wzrosną z ok. 4,5 do 9 mld zł[7].

Cele leczenia cukrzycy

Do celów leczenia cukrzycy zalicza się uzyskanie wartości docelowych w zakresie: glikemii, ciśnienia tętniczego, lipidogramu oraz masy ciała. Ogólnym celem wyrównania gospodarki węglowodanowej jest uzyskanie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) $\leq 7\%$. Cele szczegółowe wyrównania gospodarki węglowodanowej to: HbA1c $\leq 6,5\%$ dla chorych na cukrzycę typu 1, HbA1c $\leq 8,0\%$ dla osób w starszym wieku z zaawansowanymi powikłaniami cukrzycy, HbA1c $< 6,5\%$ dla kobiet chorujących na cukrzycę planujących ciążę, natomiast dla kobiet w ciąży chorujących na cukrzycę w II i III trymestrze HbA1 $< 6,0\%$ [8].

Do kryteriów wyrównania gospodarki lipidowej należy:

-stężenie cholesterolu frakcji LDL < 70 mg/dl (< 1,9 mmol/l) lub redukcja o co najmniej 50%, jeżeli wyjściowo stężenie LDL-C mieściło się w przedziale 70–135 mg/dl (1,9–3,5 mmol/l) u osób z cukrzycą bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego;

-stężenie LDL-C < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) lub redukcja o co najmniej 50%, jeżeli wyjściowo stężenie LDL-C mieściło się w przedziale 100–200 mg/dl (2,6–5,2 mmol/l) u osób z cukrzycą wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego;

-stężenie LDL-C < 115 mg/dl (3,0 mmol/l) u osób małego i umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego (osoby < 40 rż. Z cukrzycą typu 1 bez przewlekłych powikłań i innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego)[8].

Docelowa wartość ciśnienia tętniczego u wszystkich chorych na cukrzycę to < 140//90 mm Hg, natomiast u ciężarnych z cukrzycową chorobą nerek należy bezwzględnie dążyć do uzyskania wartości ciśnienia poniżej 130/80 mm Hg[8].

Aktualnie przed określeniem celów terapeutycznych i metody leczenia u każdego chorego na cukrzycę, zwłaszcza na cukrzycę typu 2, należy uwzględnić postawę pacjenta oraz jego zaangażowanie w leczenie, ryzyka wystąpienia hipoglikemii i jej ewentualne konsekwencje, czas trwania cukrzycy, oczekiwaną długość życia, obecność powikłań cukrzycy i istotnych chorób towarzyszących, stopień edukacji pacjenta. Po ocenie relacji korzyści i ryzyka uzyskania określonych wartości docelowych terapii w niektórych sytuacjach (np. przy obecności zaawansowanych powikłań, w starszym wieku) wyznaczone cele leczenia należy osiągać stopniowo, ponadto powinno się złagodzić kryteria wyrównania do stopnia, który nie pogorszy jakości życia pacjenta[8].

Wpływ hipoglikemii na organizm człowieka

Stężenie glukozy we krwi poniżej 70 mg/dl (3,9 mmol/l) określa się jako hipoglikemię, niezależnie od wystąpienia objawów klinicznych, które u części chorych mogą nie wystąpić. Ciężką hipoglikemię definiuje się jako stan wymagający pomocy drugiej osoby tj. podania węglowodanów, glukagonu lub podjęcia innych działań[8]. Hipoglikemia może powodować: wzmożoną potliwość, błądliwość powłok skórnych, tachykardię, nudności, uczucie lęku, zaburzenia pamięci, zmiany zachowania, ból głowy, parastezje, zaburzenia widzenia, hipotermię, afazję, niedowład, śpiączkę[5].

U chorych na cukrzycę typu 1 hipoglikemia jest zjawiskiem powszechnym. Jej częstość szacuje się na 2 epizody hipoglikemii na tydzień, natomiast epizod ciężkiej hipoglikemii występuje co najmniej 1 raz w roku. Ponadto sugeruje się, że około 10% wszystkich zgonów wśród chorych na cukrzycę typu 1 jest spowodowanych hipoglikemią[9–11]. Częstość występowania hipoglikemii u osób chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu do chorych na cukrzycę typu 1 jest mniejsza i zależy głównie od metody leczenia, czasu trwania cukrzycy oraz obecności powikłań. U osób długo chorujących na cukrzycę typu 2, w podeszłym wieku oraz leczonych insuliną hipoglikemia występuje ze zbliżoną częstością jak u chorych na cukrzycę typu 1[12–14].

Źle wyrównana metabolicznie cukrzyca przyczynia się do rozwoju licznych powikłań mikro- i makro-angiopatycznych, które związane są niepomyślnym rokowaniem oraz zwiększają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych[3,8]. Z drugiej strony w badaniach z ostatnich lat ukazano, że intensywna kontrola glikemii zapobiega rozwojowi powikłań mikroangiopatycznych, ale jednocześnie może zwiększać częstość ciężkiej hipoglikemii, która u niektórych chorych na cukrzycę zwiększa ryzyko śmierci w przebiegu chorób sercowo-

naczyniowych lub z jakiegokolwiek innej przyczyny[15–22]. Mechanizm w przebiegu, którego dochodzi do śmierci w wyniku hipoglikemii nie jest do końca poznany. Jednakże hipoglikemia przyczynia się do aktywacji układu współczulnego, zaburzeń rytmu serca (migotanie przedsionków, wydłużenie odstępu QT), zaburzeń krzepnięcia (aktywacja płytek krwi i czynników krzepnięcia), aktywacji procesu zapalnego, dysfunkcji śródbłonna oraz wazokonstrykcji. Ponadto aktywacja układu współczulnego powoduje wzrost częstości akcji serca, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi oraz zwiększa obciążenie serca. Powyższe zmiany hemodynamiczne powodowane przez hipoglikemię mogą stanowić podłoże do rozwoju incydentów sercowo-naczyniowych takich jak zawał serca czy udar mózgu[23]. Dodatkowo uważa się, że przyczyną syndromu „śmierci w łóżku” tj. nagłej śmierci niezwiązanej z chorobami sercowo-naczyniowymi u chorych na cukrzycę typu 1 jest niskie stężenie glukozy[24].

Hipoglikemia a ryzyko sercowo-naczyniowe

Wyniki badań oceniających skuteczność intensywnej kontroli glikemii zarówno u chorych na cukrzycę typu 1 jak i typu 2 nie są jednoznaczne. Z jednej strony dążenie do jak najlepszego wyrównania gospodarki węglowodanowej zmniejsza zarówno śmiertelność ogólną jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z drugiej strony intensywna kontrola glikemii nie jest skuteczna u niektórych chorych i zwiększa częstość występowania ciężkiej hipoglikemii, która u części chorych zwiększa śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych (tabela 1).

W badaniu The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) u chorych na cukrzycę typu 1 leczonych za pomocą intensywnej kontroli glikemii w trakcie 17-letniego okresu obserwacji wykazano

spadek częstości jakiegokolwiek incydentu sercowo-naczyniowego o 42% oraz 57% redukcję śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, w tym zawału serca niezakończony zgonem i udaru mózgu[15,17]. W badaniu United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) u chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą intensywnej kontroli glikemii w trakcie 10-letniej obserwacji wykazano redukcję śmiertelności z powodu zawału serca o 15% oraz z jakiegokolwiek przyczyny o 13%[16]. W obydwu badaniach u chorych leczonych metodą intensywnej kontroli glikemii obserwowano trzykrotny wzrost częstości występowania ciężkiej hipoglikemii[15,16].

W randomizowanym badaniu Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and the Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) obserwowano 11 140 chorych na cukrzycę typu 2, którzy charakteryzowali się rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową lub posiadali jeden czynnik ryzyka tej choroby. W grupie chorych leczonych metodą intensywnej kontroli glikemii z medianą obserwacji wynoszącą 5 lat, wykazano redukcję powikłań mikroangipatycznych o 14%, ale jednocześnie obserwowano 2-krotny wzrost częstości ciężkiej hipoglikemii, która wiązała się z około 3-krotnym wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych[20,25]. W randomizowanym badaniu The Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) u 1791 chorych na cukrzycę typu 2 (40% chorych miało rozpoznaną chorobę sercowo-naczyniową) nie wykazano istotnej statystycznie skuteczności intensywnej kontroli glikemii w redukcji śmiertelności ogólnej, powikłań mikroangiopatycznych czy też zmniejszeniu częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych. Intensywna metoda kontroli glikemii zwiększała ryzyko częstości ciężkiej hipoglikemii[22]. W badaniu Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) u 10 251 chorych na cukrzycę typu 2 oceniano wpływ intensywnej kontroli glikemii na częstość incydentów sercowo-naczyniowych. W grupie chorych leczonych intensywnie zaobserwowano 22% wzrost śmiertelności w stosunku do chorych leczonych standardowo,

z tego powodu badanie zostało przerwane. Nie obserwowano redukcji częstość incydentów sercowo-naczyniowych[19]. Dodatkowo chorzy z częstszymi epizodami hipoglikemii charakteryzowali się wyższą śmiertelnością[19,21,26].

Tabela 1. Porównanie badań oceniających skuteczność intensywnej kontroli glikemii.

Badanie	Badana grupa i czas obserwacji	Cel	Wyniki
DCCT/EDIC[15,17]	1441 chorych na cukrzycę typu 1 wieku 13-39 lat. Średni czas obserwacji 17 lat.	Intensywna terapia (3 lub więcej wstrzyknięć insuliny na dobę lub leczenie pompa insulinową)- osiągnięcie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) <6,05%. vs Metoda standardowa (1 lub 2 wstrzyknięcia insuliny na dobę)- brak wyznaczonego celu terapeutycznego, przeciwdziałanie objawom związanym z hipoglikemią i hiperglikemią	- w grupie osób leczonych metodą intensywnej terapii spadek częstości jakiegokolwiek incydentu sercowo-naczyniowego o 42% oraz 57% redukcja śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, - obniżenie HbA1c poprzez intensywną terapię zmniejszało ryzyko chorób sercowo-naczyniowych
UKPDS[16,18]	3867 chorych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, których średnia wieku wynosiła 54 lata. Czas obserwacji wynosił 10 lat.	Leczenia konwencjonalnego za pomocą diety- uniknięcie znacznej hiperglikemii (stężenia glukozy w osoczu na czczo >15 mmol/l lub wystąpienia objawów klinicznych vs Metoda intensywnej (leczenie insuliną lub pochodną sulfonilomocznika)- docelowe stężenie glukozy w osoczu na czczo <6,0 mmol/l, a u chorych leczonych insuliną dodatkowo glikemia przed posiłkiem 4–7 mmol/l	redukcja śmiertelności z powodu zawału serca o 15% oraz z jakiegokolwiek przyczyny o 13%
ADVANCE[20,25]	11 140 chorych na cukrzycę typu 2 rozpoznaną w 30 roku życia lub później, w wieku ≥ 55 lat, u których wykryto obecność przewlekłego powikłania o typie makro- lub mikroangiopatii bądź co najmniej jednego innego czynnika ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Mediana obserwacji wynosiła 5 lat.	Intensywne leczenie cukrzycy- przyjmowanie gliklazylu i innych leków hipoglikemizujących, z insuliną włącznie- dążenie do HbA1c <6,5% Vs Leczenie konwencjonalne- przyjmowanie pochodnej sulfonylomocznika innej niż gliklazyl- docelowe stężenie HbA1c wg wytycznych lokalnych.	w grupie chorych leczonych metodą intensywnej kontroli glikemii wykazano redukcję powikłań mikroangiopatycznych o 14%, ale jednocześnie obserwowano 2-krotny wzrost częstości ciężkiej hipoglikemii, która wiązała się z około 3-krotnym wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

VADT[22]	1791 chorych na cukrzycę typu 2 w średnim wieku 60,4 lat, u których dotychczasowa farmakoterapia nie skutkowałą optymalną kontrolą glikemii. W momencie rozpoczęcia obserwacji 72% chorych miało nadciśnienie tętnicze, 40% przebyło wcześniej incydenty sercowo-naczyniowe, u 62% istniały powikłania typu mikroangiopatii, Średnie stężenie HbA1c wynosiło 9,4%. Mediana obserwacji wynosiła 5,6 roku.	Porównania wpływu intensywnej i standardowej kontroli glikemii na częstość incydentów sercowo-naczyniowych. Celem intensywnej kontroli glikemii było uzyskanie o 1,5% niższego stężenia HbA1c w porównaniu z grupą leczoną standardowo	- brak redukcji śmiertelności ogólnej, powikłań mikroangiopatycznych czy też zmniejszeniu częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych, - epizod ciężkiej hipoglikemii występował u 17,6% chorych leczonych standardowo i u 24,1% leczonych intensywnie
ACCORD[19]	10 251 chorych na cukrzycę typu 2, u których stężenie HbA1c wynosiło $\geq 7,5\%$. Pozostałe kryteria to wiek 40–79 lat i towarzysząca choroba sercowo-naczyniowa lub wiek 55–79 lat i obecność co najmniej jednego z następujących powikłań: miażdżycy, albuminurii, przerostu mięśnia lewej komory serca, lub też dwóch innych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej (zaburzenia gospodarki lipidowej, nadciśnienie, palenie tytoniu, otyłość). Średni czas obserwacji to 3,5 roku	Intensywne leczenie- docelowe stężenie HbA1c $<6,0\%$ vs terapia standardowa- docelowe stężenie HbA1c w zakresie 7,0–7,9%	U chorych leczonych intensywnie w porównaniu do chorych leczonych standardowo obserwowano: - 22% wzrost śmiertelności w stosunku do chorych leczonych standardowo, - częstsze epizody ciężkiej hipoglikemii (10,5% vs 3,5%).

Podsumowanie

Hipoglikemia jest stosunkowo powszechnym zjawiskiem u chorych na cukrzycę, w szczególności u chorych leczonych za pomocą intensywnej kontroli glikemii. Należy jednak pamiętać, że u części chorych hipoglikemia może powodować wzrost częstości incydentów sercowo-naczyniowych oraz zwiększać śmiertelność. W leczeniu cukrzycy cele terapeutyczne należy osiągać stopniowo, ograniczając ryzyko hipoglikemii do minimum, w szczególności u chorych w podeszłym wieku, z licznymi powikłaniami oraz źle wyrównaną gospodarką węglowodanową.

Piśmiennictwo

[1] World Health Organization. Dept. of Noncommunicable Disease Surveillance.

Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications :
report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Geneva: 1999.

- [2] World Health Organization. Global Report on Diabetes. Isbn 2016;978:88. doi:ISBN 978 92 4 156525 7.
- [3] Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa K, Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, i in. [ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and diseases of the cardiovascular system developed in cooperation with the EASD]. *Kardiol Pol* 2013;71 Suppl 1:S319-94. doi:10.5603/KP.2013.0289.
- [4] McKinlay J, Marceau L. US public health and the 21st century: diabetes mellitus. *Lancet* 2000;356:757–61. doi:10.1016/S0140-6736(00)02641-6.
- [5] Sieradzki J. *Cukrzyca tom 1*. 2006.
- [6] WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. *World Health* 2014;176. doi:ISBN 9789241564854.
- [7] Zdrojewski T. *Raport Zespołu Komitetu Zdrowia Publicznego PAN* 2015.
- [8] Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Supplement A. *Diabetol Klin* 2016;1–81.
- [9] AM J, Musen G, CM R, Silvers N, Cleary P, Waberski B, i in. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007;356:1842–1852 11p.
- [10] Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008;57:3169–76. doi:10.2337/db08-1084.

- [11] Skriverhaug T, Bangstad H-J, Stene LC, Sandvik L, Hanssen KF, Joner G. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. *Diabetologia* 2006;49:298–305. doi:10.1007/s00125-005-0082-6.
- [12] Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, i in. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 2005;22:749–55. doi:10.1111/j.1464-5491.2005.01501.x.
- [13] Tschöpe D, Bramlage P, Binz C, Krekler M, Deeg E, Gitt AK. Incidence and predictors of hypoglycaemia in type 2 diabetes – an analysis of the prospective DiaRegis registry. *BMC Endocr Disord* 2012;12:23. doi:10.1186/1472-6823-12-23.
- [14] UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50:1140–7. doi:10.1007/s00125-007-0599-y.
- [15] The Diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- [16] Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* (London, England) 1998;352:837–53.
- [17] Nathan DM, Cleary PA BJ et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Eng J Med* 2005;353:2643–53.
- [18] Holman R, Paul S, Bethel A, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of

- Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–89.
doi:10.1056/NEJMoa0806470.
- [19] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME et al. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New Eng J Med* 2008;358:2545–59. doi:10.1056/NEJMoa1407349.
- [20] Advance Collaborative Group, Patel A, MacMahon S et al. I. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560–72. doi:10.1056/NEJMoa0802987.
- [21] ACCORD Study Group Gerstein HC, Miller ME, Genuth S et al. Long-Term Effects of Intensive Glucose Lowering on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med* 2011;364:818–28. doi:10.1056/NEJMoa1006524.
- [22] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129–39. doi:10.1056/NEJMoa0808431.
- [23] Rana O a, Byrne CD, Greaves K. Intensive glucose control and hypoglycaemia: a new cardiovascular risk factor? *Heart* 2013;1–7. doi:10.1136/heartjnl-2013-303871.
- [24] Tanenberg RJ, Newton CA DA. Confirmation of hypoglycemia in the „dead-in-bed” syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract* 2010;16:244–8. doi:10.4158/EP09260.CR.
- [25] Zoungas, S., Patel, A., Chalmers, J., de Galen, B.E., Li, Q., Billot, L., Woodward, M., Ninomiya, T., Neal, B., MacMahon, S., Grobbee, D.E., Kengne, A.P., Marre, M., Heller S. Severe Hypoglycemia and Risks of Vascular Events and Death. *N Engl J Med* 2010;363:1410–8. doi:10.1056/NEJMoa1003795.

- [26] Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *Bmj* 2010;340:b4909. doi:10.1136/bmj.b4909.