

Katarzyna Cyganek

Znaczenie hiperglikemii poposiłkowej w rozwoju powikłań cukrzycy

The postprandial hyperglycaemia and its role at the development of diabetic complications

STRESZCZENIE

Celem wyznaczonym przez aktualne zalecenia dotyczące leczenia chorych na cukrzycę jest osiągnięcie normoglikemii ocenianej za pomocą pomiaru glikemii na czczo (FPG, *fasting plasma glucose*) oraz odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). Jednak stężenie HbA_{1c} przedstawia średnią glikemię w przedziale czasowym i nie odzwierciedla częstości krótkotrwałych wahań stężenia glukozy we krwi. Z tego powodu rutynowe oznaczenia FPG i HbA_{1c} nie świadczą o rzeczywistym stężeniu glukozy poposiłkowej (PPG, *postprandial plasma glucose*). Na odsetek HbA_{1c} składają się FPG (60–80%) oraz PPG (20–40%). Zwiększone PPG może się przyczyniać do niezadowolającego wyrównania glikemii. Hiperglikemia jest istotnym czynnikiem wpływającym na rozwój makro- i mikronaczyniowych powikłań cukrzycy oraz zwiększonego ryzyka zgonu. Aktualne wytyczne WHO i ADA zalecają kontrolowanie stężenia HbA_{1c} oraz glikemii na czczo i przed posiłkiem. Jedyną grupą, w przypadku której należy badać PPG, stanowią kobiety ciężarne z cukrzycą. Brak jednak długofalowych badań oceniających wpływ PPG na rozwój późnych powikłań cukrzycy oraz porównujących grupy chorych leczonych preparatami kontrolującymi PPG z grupą poddaną terapii lekami wpływającymi na obniżenie stężenia HbA_{1c}.

Słowa kluczowe: cukrzyca, hiperglikemia poposiłkowa, miażdżycza

Adres do korespondencji: Katarzyna Cyganek
 Klinika Chorób Metabolicznych, Szpital Uniwersytecki
 ul. Kopernika 15, 31-511 Kraków
 tel. (0 12) 424 83 01, e-mail: kcyganek@poczta.onet.pl
 Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 3, 167–172
 Copyright © 2002 Via Medica
 Nadesłano: 28.06.02 Przyjęto do druku: 19.08.02

ABSTRACT

Actually, the recommended goal of glycaemic control in the treatment of diabetes mellitus is to approach normoglycaemia, usually assessed by fasting plasma glucose (FPG) and glycated haemoglobin (HbA_{1c}). The level of HbA_{1c} is a statistical measure and expresses a mean blood glucose concentration in time. It does not provide information on short-term fluctuations of blood glucose. For that reason measurements of fasting blood glucose and HbA_{1c} as a routine do not reflect the glucose level after a meal. HbA_{1c} is related to fasting plasma glucose (60–80%) and postprandial plasma glucose (PPG) (20–40%). The elevated PPG contributes to overall glycaemic control. Hyperglycaemia is independent risk factor for macro- and microvascular diabetic complications and increased risk of death. Actual WHO and ADA guidelines recommend fasting and preprandial glucose concentrations control as well as HbA_{1c}. The only setting in which PPG monitoring has been shown to improve out-comes is gestational diabetes. There is lack of evidence in clinical trials on contribution of postprandial glucose to the long-term complications of diabetes and comparing PPG versus HbA_{1c} lowering therapy.

Key words: diabetes, postprandial hyperglycaemia, atherosclerosis

Cukrzyca to zespół zaburzeń metabolicznych charakteryzujący się hiperglikemią, zmianami profilu lipidowego oraz rozwojem późnych powikłań cukrzycy. Zgodnie z aktualnymi standardami celem leczenia cukrzycy jest normalizacja stężenia glukozy na czczo FPG (*fasting plasma glucose*) oraz hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). U chorych z dobrze kon-

trolowaną cukrzycą stężenie HbA_{1c} jest mniejsze od 6,5%, występują niskie wartości ciśnienia tętniczego, prawidłowa masa ciała oraz prawidłowe stężenia cholesterolu i triglicerydów [1–4]. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi nie ma bezpiecznej wartości glikemii, ponieważ nawet nieznaczne i krótkotrwałe podwyższenie stężenia glukozy we krwi wiąże się ze wzrastającym ryzykiem rozwoju powikłań mikro- i makronaczyniowych cukrzycy.

Choroby układu krążenia stanowią obecnie poważny problem zdrowotny w populacji ogólnej. W Polsce prawie połowa zgonów u mężczyzn — 46% i ponad połowa u kobiet — 56%, to zgony spowodowane chorobami układu krążenia [4]. Chorzy na cukrzycę są obciążeni zwiększonym ryzykiem rozwoju powikłań mikronaczyniowych oraz cechują się zwiększonym ryzykiem rozwoju miażdżycy i powstania charakterystycznych zespołów naczyniowych (makroangiopatii) [5–8], takich jak choroba niedokrwiennej serca. Wraz z czasem trwania cukrzycy zwiększa się śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca w porównaniu z populacją bez cukrzycy [9]. Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn chorych na cukrzycę typu 1 w wieku 55 lat śmiertelność całkowita wzrasta do 35% i jest znamienne wyższa od ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn bez cukrzycy (7%) i ryzyka u kobiet bez cukrzycy (4%) [4].

Głównym czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwoju makroangiopatii u chorych na cukrzycę jest hiperglikemia [4–13]. Obecnie wyrównanie cukrzycy, a więc także stopień hiperglikemii, ocenia się na podstawie FPG oraz odsetka HbA_{1c}. W badaniach oceniających zależności między wyrównaniem cukrzycy a występowaniem powikłań w cukrzycy typu 1 — *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) oraz w cukrzycy typu 2 — *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) i *Kumamoto Study* — stwierdzono, że programy lecznicze zapewniające lepsze wyrównanie glikemii oceniane na podstawie odsetka HbA_{1c} zmniejszały częstość mikronaczyniowych powikłań cukrzycy [12, 14–17]. Natomiast mniej wyraźny był wpływ leczenia na ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Podobnie jak DCCT, badanie UKPDS wykazało jedynie nieistotną tendencję do obniżenia umieralności z wszystkich przyczyn w grupie leczonej intensywnie. Także zmniejszenie liczby zgonów spowodowanych cukrzycą nie osiągnęło istotności statystycznej. Nie udało się również wykryć wpływu intensywnego wyrównania na występowanie udarów mózgu [12, 16].

W badaniach DCCT i UKPDS stopień kontroli cukrzycy najczęściej oceniano za pomocą pomiarów

FPG lub stężenia glukozy przed posiłkami, a także odsetka HbA_{1c}. Stężenie HbA_{1c} w długofalowych, prospektywnych badaniach wydawało się dobrym czynnikiem prognostycznym ryzyka rozwoju powikłań. W badaniu UKPDS wykazano, że HbA_{1c} znacząco wiązała się z każdym cukrzycowym kryterium zakończenia badania, śmiercią związaną z cukrzycą i śmiertelnością z wszystkich innych przyczyn.

Docelowe wartości HbA_{1c} i stężenia glukozy przed posiłkami ustalono na podstawie wyników badań klinicznych przeprowadzonych z grupą kontrolną. Niestety u większości chorych na cukrzycę nie udaje się ich osiągnąć. W badaniu UKPDS wykazano, że nie jest możliwe utrzymanie długotrwałej kontroli glikemii za pomocą doustnych leków hipoglikemizujących — stężenie HbA_{1c} powróciło do wartości z okresu wyjściowego już po 3 latach, natomiast wartość FPG — po 6 latach. Oprócz FPG istotna jest więc ocena glikemii poposiłkowej (PPG, *postprandial plasma glucose*) [17].

Wiadomo, że na odsetek HbA_{1c} składają się FPG (60–80%) oraz PPG (20–40%). Stosunkowo szybki wzrost stężenia HbA_{1c} można wytłumaczyć utratą kontroli nad hiperglikemią poposiłkową. Z tego powodu zwiększone PPG może się przyczyniać do niezadowolającego wyrównania glikemii.

Stężenie HbA_{1c} przedstawia średnią glikemii w przedziale czasowym, nie odzwierciedla więc częstości krótkotrwałych wahań glukozy we krwi, dlatego rutynowe oznaczenia FPG i HbA_{1c} nie odzwierciedlają rzeczywistego PPG.

Hiperglikemia poposiłkowa, czyli stężenie glukozy we krwi po jedzeniu, prawdopodobnie jest bardzo istotnym czynnikiem wpływającym na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych cukrzycy [18].

U osób zdrowych FPG wynosi 70–110 mg%, a po posiłku glikemia zaczyna wzrastać z powodu wchłaniania węglowodanów, zwykle po około 10 minutach od rozpoczęcia spożywania pokarmu [19]. Wartość i szybkość osiągnięcia maksymalnego stężenia glukozy we krwi po posiłku u osób zdrowych zależy od:

- obfitości, składu posiłku;
- czasu spożywania posiłku;
- wchłaniania węglowodanów;
- wydzielania insuliny (wczesna faza wyrzutu insuliny przez komórki β);
- wydzielania glukagonu i wpływu obu hormonów na metabolizm glukozy w wątrobie i tkankach obwodowych;
- dynamiki czynności żołądka.

U osób zdrowych stężenie glukozy w osoczu jest największa po około 60 minutach od rozpoczę-

cia posiłku (wartość 140 mg%) i powraca do wartości przedposiłkowych po 2–3 godzinach (120 mg% w 2 h po posiłku), natomiast wchłanianie węglowodanów złożonych trwa jeszcze 5–6 godzin. U chorych na cukrzycę typu 1, a więc u osób, u których nie dochodzi do wydzielania endogennej insuliny, czas osiągnięcia i wartość szczytowego stężenia insuliny, a tym samym stężenia glukozy po posiłku, zależą od dawki, rodzaju i sposobu podania insuliny. U chorych na cukrzycę typu 2 szczytowe stężenie insuliny występuje z opóźnieniem i jest niewystarczające, aby odpowiednio kontrolować nadmierny poposiłkowy wzrost glikemii. Utrata wczesnej fazy wydzielania insuliny w odpowiedzi na spożycie posiłku prawdopodobnie jest jednym z pierwszych etapów rozwoju tego typu cukrzycy. W obu przypadkach dodatkowo współistnieją zaburzenia: wydzielania insuliny i glukagonu, wątrobowego zużycia glukozy, zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie i obwodowego zużycia glukozy [19–21].

Także wiek wpływa na PPG. Maksymalny przyrost insulinemii po posiłku zmienia się wraz z wiekiem. U noworodków (także u wcześniaków) maksymalny przyrost stężenia insuliny po podaniu glukozy jest opóźniony w porównaniu z dorosłymi (przy prawidłowej reakcji na glukagon, powodującej szybki wzrost stężenia insuliny). Natomiast u osób w podeszłym wieku (zwłaszcza po 80 rż.) przyrost stężenia insuliny jest podobny jak u dorosłych, ale mniejsze przyrosty stężenia peptydu C świadczą o mniejszej aktywności komórek β . Tylko zmniejszenie wątrobowego klirensu insuliny powoduje utrzymanie prawidłowego stężenia tego hormonu we krwi u osób starszych [19].

Metaboliczne skutki hiperglikemii to toksyczne działanie przewlekłego, podwyższonego stężenia glukozy, początkowo powodujące proliferację komórek β , a następnie (w miarę trwania hiperglikemii) ich wyczerpanie i degranulację — zjawisko glukotoksyczności [19, 22]. Poprzez aktywację szlaku polioliowego (sorbitolowego) i nasilenie metabolizmu przemian glukozy na drodze przemian względnie niezależnych od insuliny, w komórkach, w których wychwyt glukozy jest niezależny od insuliny, dochodzi do podniesienia wewnątrzkomórkowego ciśnienia osmotycznego i obrzęku komórki. Nasilenie metabolizmu na szlaku polioliowym powoduje także zmniejszenie aktywności enzymów rozkładających wolne rodniki i substancji zmiatających wolne rodniki, na przykład glutationu, niedobór wewnątrzkomórkowego mioinozytolu wynikający z osmotycznego stresu oraz zaburzenie stanu oksydoredukcyjnego — nadmierną redukcję NADP do NADPH [19, 23, 24].

Podwyższone stężenie glukozy prowadzi do zwiększonej wewnątrzkomórkowej syntezy diacyloglicerolu, który przez wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego zwiększa aktywację kinazy białkowej C (PKC), a szczególnie jej izoenzymu w ścianie naczyń i komórkach mezangium. Ta aktywacja kinazy białkowej C przez hiperglikemię poposiłkową prawdopodobnie odpowiada za rozwój powikłań mikronaczyniowych cukrzycy. Hiperglikemia zaburza także funkcje śródbłonna naczyniowego i powoduje zahamowanie aktywności syntazy nadtlenukowej eNOS oraz jej modyfikację [19, 25, 26]. Dodatkowym czynnikiem uszkadzającym jest zjawisko stresu oksydacyjnego.

W warunkach hiperglikemii dochodzi do glikacji białek i gromadzenia wtórnych, końcowych produktów zaawansowanej glikacji białek (AGEs, *advanced glycation end-products*) w ścianach tętnic i naczyń, co stymuluje proliferację makrofagów tkankowych i uwalnianie monokin (m.in. TNF, IL1, IGF1). Glikacja proteoglikanów, szczególnie macierzy wewnątrzkomórkowej, powoduje zaburzenie ich metabolizmu [19, 27].

Wysokie stężenie glukozy wpływa również na czynności płytek, biorąc udział w zwiększeniu skłonności do adhezji i agregacji, a także powoduje wzrost stężenia inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*) i zahamowanie aktywności fibrynolitycznej osocza [28]. Natomiast glikacja krwinek czerwonych zwiększa sztywność krwinek i utrudnia przepływ przez tętniczki mikrokrążenia.

Zaburzenia lipidowe i lipoprotein oraz toksyczny wpływ dyslipidemii (lipotoksyczność), związane z hiperglikemią, także stanowią istotny czynnik rozwoju zmian miażdżycowych [4, 19].

Glikemia na czczo oraz średnie stężenie glukozy w osoczu wykazują ścisłą korelację z odsetkiem HbA_{1c}. Natomiast zależność nadmiernych poposiłkowych wzrostów glikemii, definiowanych jako różnica stężenia glukozy po i przed posiłkiem, z odsetkiem HbA_{1c} jest słaba [14, 20, 29, 30]. W wyniku tego u chorych na cukrzycę, nawet po uzyskaniu prawie normoglikemii, wytwarza się stan naprzemiennych hiperglikemii i hipoglikemii, występuje skłonność do ketonurii, hiperglicydemii, nadmiernej glikacji białek ustrojowych nadmiernej krzepliwości i upośledzenia fibrynolizy. Bonora i wsp. [29] badali związki wahań glikemii w zależności od posiłku w różnych porach dnia i relacje ze stężeniem HbA_{1c} u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych preparatami doustnymi. U około 2/3 pacjentów 2 godziny po posiłku stwierdzili oni stężenie glukozy powyżej 160 mg% i wahanie glikemii powyżej 40 mg%, pomimo dobrej kontroli glikemii wykazanej stęże-

niem HbA_{1c} poniżej 7%. Odsetek HbA_{1c} silnie korelował z przedposiłkowym stężeniem glukozy i średnią glikemią dobową. Erlinger i wsp. oceniali występowanie hiperglikemii poposiłkowej (symulowanej testem doustnego obciążenia 75 g glukozy) u chorych na cukrzycę typu 2 nieleczonych insuliną [31]. W badaniu tym analizowano dane z *Third National Health and Nutrition Examination Study* (NHANES III) (1988–1994). Włączono do niego 218 chorych na cukrzycę typu 2, u których wykonano test doustnego obciążenia 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*), a za hiperglikemię poposiłkową uznawano glikemię powyżej 11,1 mmol/l. W badaniu tym hiperglikemię poposiłkową stwierdzono u 74% badanych. U 99% chorych z podwyższoną wartością glikemii po podaniu 75 g glukozy zanotowano stężenie HbA_{1c} powyżej 7%, jednak u 39% pacjentów z dobrze kontrolowaną cukrzycą (tzn. HbA_{1c} < 7%) także zaobserwowano hiperglikemię poposiłkową, a wśród chorych z prawidłową FPG izolowaną podwyższoną glikemię po podaniu 75 g glukozy stwierdzono u 9,8%. Te dane sugerują, że hiperglikemia poposiłkowa jest częsta wśród chorych z leczoną cukrzycą typu 2.

Z kolei Saydah i wsp. [32] analizowali poposiłkową hiperglikemię i jej związek z ryzykiem śmiertelności na podstawie symulacji poposiłkowej hiperglikemii ocenianej w OGTT. Populację badaną stanowili uczestnicy badania *Second National Health and Nutrition Examination Study* (NHANES II) (1976–1980), 3092 osób w wieku 30–74 lat. Umieralność ogólną oraz związaną z chorobą niedokrwienną serca oceniano w latach 1976–1992. U chorych z hiperglikemią na czczo (tzn. > 7,0 mmol/l) i PPG powyżej 11,1 mmol/l stwierdzono 2-krotnie większe ryzyko zgonu po 16 latach obserwacji [RR 2,1, 95% CI 1,4–3,2]. Pacjenci z izolowaną hiperglikemią poposiłkową (czyli FPG < 7,0 mmol/l i w 2 h po posiłku > 11,1 mmol/l) charakteryzowali się także 1,6-krotnie większym ryzykiem zgonu [RR 1,6, 95%CI 1,0–2,6]. Okazało się, że hiperglikemia poposiłkowa jest silnie związana z umieralnością w ogólnej populacji w Stanach Zjednoczonych.

Hemodynamiczne efekty krótkotrwałej ostrej hiperglikemii u chorych na cukrzycę typu 2 oceniali Marfella i wsp. [33]. U 12 osób wykonano badanie metodą kłamyry hiperglikemicznej i w jej trakcie podawano 50-procentową glukozę w bolusie w ilości 0,20 g/kg masy ciała i wlew oktreotydu (analog somatostatyny hamujący sekrecję insuliny) oraz, w ostatnich 30 minutach kłamyry, wlew L-argininy. Podczas testów mierzono ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca. Stwierdzono, że hiperglikemia powoduje znaczący wzrost ciśnienia tętniczego skurczowe-

go (z 115,5 ± 9,1 mm Hg do 120,3 ± 8,2 mm Hg) i rozkurczowego (z 70,3 ± 7,8 mm Hg do 79,7 ± 5,3 mm Hg), akcji serca (z 75,2 ± 7,8 do 80,8 ± 5,4 uderzeń/min), zmianę aktywności baroreceptorów, wzrost stężenia katecholamin. Badanie to sugeruje, że krótkotrwałe szczyty hiperglikemiczne (występujące po posiłkach) wywołują znaczące efekty hemodynamiczne, co może wpływać na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę.

Wysokie wartości PPG stanowią istotny czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy [34]. Badanie oceniające zależność między hiperglikemią izolowaną na czczo, izolowaną hiperglikemią poposiłkową oraz mieszaną hiperglikemią na czczo i poposiłkową a miażdżycą naczyń mierzoną ultrasonograficznie grubością intymy w tętnicy szyjnej wspólnej wykazało, że poposiłkowa hiperglikemia u chorych bez stwierdzonej cukrzycy wiąże się z miażdżycą naczyń, a ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego jest znacząco większe w każdym typie hiperglikemii u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy [35]. Wpływ hiperglikemii na miażdżycę naczyń wieńcowych badali także Kowalska i wsp. [36]. Oceniali oni związek między FPG i PPG a stanem naczyń wieńcowych ocenianych za pomocą badania arteriograficznego u 363 mężczyzn bez uprzednio rozpoznanej cukrzycy, w wieku średnio 53 ± 9,1 lat, ze wskaźnikiem masy ciała równym 27,9 ± 3,7 kg, z dodatnią próbą wysiłkową. Wykonano u nich OGTT z oznaczeniem stężeń glukozy, insuliny, lipidów i HbA_{1c}. Stwierdzono znaczący związek między liczbą zmienionych miażdżycowo naczyń a PPG, stężeniem HbA_{1c}, insuliny na czczo i stężeniem poposiłkowym. Ponadto chorzy z zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi naczyń wieńcowych charakteryzowali się większymi zaburzeniami metabolicznymi. Glikemia poposiłkowa może być ważnym czynnikiem prognostycznym niezdiagnozowanych zaburzeń węglowodanowych.

Liczne badania udowadniają, że stężenie glukozy po posiłku może być większym czynnikiem rokowniczym śmiertelności niż FPG [37]. W badaniu *Rancho Bernardo Study* (1998) Barrett-Connor i wsp. [5] wykazali, że hiperglikemia poposiłkowa jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu z powodu następstw choroby niedokrwiennej serca. W badaniu tym obserwowano także zwiększoną śmiertelność kobiet z chorobą niedokrwiennej serca i cukrzycą w porównaniu z kobietami bez cukrzycy. W badaniu *San Antonio Heart Study* (1998) [38] wykazano, że podwyższona wartość glikemii jest silnym czynnikiem rokowniczym w umieralności ogólnej oraz umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. W badaniu *Hoorn Study* (1995) [39] stwierdzono, że podwyż-

szona glikemia po posiłku (wzrost o 5,58 mmol/l 2 h po posiłku) wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn (RR 2,24) oraz przyczyn sercowo-naczyniowych (RR 3,40), podobną współzależność stwierdzono w przypadku odsetka HbA_{1c}. W badaniu DECODE Study (*Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe*) (1999) [40] oceniano występowanie cukrzycy u osób w podeszłym wieku oraz ryzyko śmierci. U 1/3 badanych stwierdzono izolowaną hiperglikemię poposiłkową w OGTT, w grupie tej zaobserwowano podobnie podwyższone ryzyko zgonu jak u chorych z potwierdzoną cukrzycą.

Jednak nadal pozostaje pytanie, jak bardzo istotna jest ocena PPG i w jakim czasie od posiłku należy ją mierzyć. Dotychczas pewną grupą, w przypadku której udowodniono, jak ważny jest pomiar glikemii po posiłku, stanowią kobiety ciężarne z cukrzycą. Obecnie wiadomo, że najczęstszymi powikłaniami występującymi u noworodków matek chorych na cukrzycę ciężarnych są makrosomia lub wyższa od należytej masa urodzeniowa noworodka (LGA, *large for gestational age*). Makrosomia i LGA u płodu zwiększa częstość cięć cesarskich, urazów okołoporodowych u noworodka lub kanału rodniczego kobiety. Uważa się, że ryzyko makrosomii i LGA znamienne wzrasta już przy średnim stężeniu glukozy w profilu dobowym matki powyżej 5,5 mmol/l (100 mg/dl), natomiast przy średnim dobowym stężeniu glukozy wynoszącym ponad 130 mg/dl zagrożenie wzrasta ponad 2-krotnie [41]. Stwierdzono silną zależność między wartością glikemii matki a wielkością płodu. Szczyt poposiłkowy glikemii przełamuje barierę łożyskową. Także u kobiet bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej wartość PPG wpływa na wielkość płodu. Parretti i wsp. [42] oceniali wielkość płodu za pomocą badania ultrasonograficznego u 66 zdrowych kobiet badanych w III trymestrze ciąży. Pacjentki proszono o wykonywanie profilu FPG i godzinę po posiłkach. Stwierdzono nieznaczny wzrost średniej dobowej glikemii od 28 tygodnia ($71,9 \pm 5,7$ mg/dl) do 38 tygodnia ($78,3 \pm 5,4$ mg/dl), jednak średnie wartości PPG nie przekroczyły 105,2 mg/dl. Autorzy stwierdzili, że PPG silnie pozytywnie korelowała z wielkością obwodu brzuszka płodu.

U kobiet z cukrzycą PPG w III trymestrze ciąży jest silnym czynnikiem wpływającym na masę urodzeniową i makroosmię płodu. Tymczasem, jak wynika z badań własnych, prowadzonych w Klinice Chorób Metabolicznych, wśród kobiet ciężarnych z cukrzycą typu 1 oraz cukrzycą ciężarnych, mimo dobrego wyrównania cukrzycy wyrażonego stężeniem HbA_{1c}, stwierdzono u 1/3 kobiet podwyższoną

PPG — powyżej zalecanych 120 mg% [43]. W celu ścisłej kontroli glikemii i uzyskania normoglikemii u kobiet ciężarnych z cukrzycą zaleca się kontrolę PPG godzinę po posiłku.

Dotychczas u pozostałych pacjentów pomiaru glikemii dokonuje się 2 godziny po posiłku, jednak eksperci *World Health Organization* (WHO) w zaleceniach z 1999 roku wspominają o pomiarze glikemii w 90 minut po jedzeniu [2]. Z kolei *American Diabetes Association* zaleca chorym na cukrzycę samodzielne wykonywanie 3–4 pomiarów glikemii dziennie, jednak nie określono dokładnie częstości i czasu powyższych badań [44]. *American Diabetes Association* (stanowisko z 2001 r.) zwraca jednak uwagę na sytuacje, w których należy uwzględnić ocenę PPG: pomiar glikemii godzinę po spożyciu posiłku w przypadku cukrzycy ciężarnych, podejrzenie hiperglikemii poposiłkowej, kontrolowanie leczenia mającego zmniejszać PPG oraz wykrywać hipoglikemię. Decyzję o zaleceniu kontroli PPG należy podejmować rozważnie i łączyć z równoczesną edukacją chorego. *American Diabetes Association* podkreśla konieczność dalszych badań dotyczących dokładnego określania związku między FPG, PPG i odsetkiem HbA_{1c} oraz wpływu hiperglikemii poposiłkowej na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych [44].

Aby ocenić potencjalne korzyści finansowe wynikające z poprawy kontroli glikemii Menzin i wsp. przeprowadzili retrospektywne badania oparte na danych z rejestru chorych, rachunkach za usługi lekarskie oraz na wynikach badań laboratoryjnych [45]. Stwierdzili oni, że poprawa kontroli glikemii wiązała się ze zmniejszeniem częstości hospitalizacji i z redukcją kosztów leczenia już po 3 latach. Nadal jednak nie wiadomo, czy korzyści wynikające z dobrej kontroli PPG i stałej jej kontroli przewyższają koszty ponoszone przez chorego w związku z pomiarami (tzn. koszt pasków, czas pacjenta, ból związany z nakłuciami), a także czy tradycyjne metody oceny stopnia wyrównania cukrzycy, czyli FPG oraz stężenie HbA_{1c}, nie wystarczą do kontrolowania wyrównania cukrzycy. Wydaje się, że eksperci zgadzają się, że należy dążyć do przeprowadzenia długofalowych badań porównujących grupy chorych na cukrzycę poddanych terapii lekami kontrolującymi PPG z grupą leczoną preparatami wpływającymi na obniżenie FPG.

PIŚMIENNICTWO

1. Buse J.: Diabetes management in the 21st century: multiple therapeutic options for achieving glyceemic controls. *Clinical Update. Medscape* 2000; 12: 1–12.
2. European Diabetes Policy Group/International Diabetes Federation, European Region. Podręczny poradnik postępowania u cukrzycy typu 2. *Med. Prak.* 1999; 10 (supl.).

3. Raport of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197.
4. Tatoń J.: Etiologia i patogenezę angiopatii cukrzycowej. W: Tatoń J., Czech A. red. *Diabetologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001; 2–20.
5. Barrett-Connor E., Ferrara A.: Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1236–1239.
6. Owens D.: Steżenie glukozy po posiłku: istotny czynnik ryzyka w cukrzycy typu 2. *Monitor type 2 diabetes* 1999; 8: 1–2.
7. Resnick H., Harris M., Brock D., Harris T.: American Diabetes Association Diabetes Diagnostic Criteria, advancing age, and cardiovascular disease risk profile. Results from the Third National Health and Nutrition Examinations Survey. *Diabetes Care* 2000; 23: 176–180.
8. Singer D., Nathan D., Anderson K. i wsp.: Association of HbA_{1c} with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes* 1992; 41: 202–208.
9. Barrett-Connor E.: Does hyperglycaemia really cause coronary heart disease? *Diabetes Care* 1997; 20 (10): 1620–1623.
10. Bloomgarden Z.: Monitoring glycemic control by HbA_{1c} or postprandial glucose levels. *Medscape Diab. Endocrinol.* 2001; 3 (1): 1–7.
11. Bloomgarden Z.: Topics in cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20 (10): 1624–1627.
12. Holman R., Cull C., Turner R., for the UKPDS Study Group: A randomised double blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycaemic control over 3 years. *Diabetes Care* 1999; 20: 614–619.
13. Sowers J.: Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 617–621.
14. Rohlfing C., Wiedmeyer R., Little R., England J., Tennill A., Goldstein P.: Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}. Analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275–278.
15. The Diabetes Control And Complications Trial/Epidemiology Of Diabetes Interventions And Complications Research Group. Retinopathy and Nephropathy in Patients With Type 1 Diabetes Four Years After A Trial Of Intensive Therapy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 381–389.
16. Turner R.: dobre wyrównanie glikemii zapobiega wystąpieniu późnych powikłań cukrzycy typu 2 — dowodów dostarcza UKPDS. *Monitor type 2 diabetes* 1998; 7: 1.
17. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
18. Lebovitz H.: Effect of the postprandial state on nontraditional risk factors. *Am. J. Cardiol.* 2001; 20: 88 (6A): 20H–25H.
19. Czyżyk A.: Patogeneza cukrzycy. W: Czyżyk A. red. *Patofizjologia i klinika cukrzycy*. Wydawnictwo Naukowe PWN 1997; 134–307.
20. Bell D.: Importance of postprandial glucose control. *South Med. J.* 2001; 94 (8): 804.
21. Stevenpiper J., Vuksan V., Wong E., Mendelson R., Bruce-Thompson C.: Effect of Meal Dilution on the postprandial glycaemic response. *Diabetes Care* 1998; 21: 711–715.
22. Gavin J.R.: Pathophysiologic mechanism of postprandial hyperglycemia. *Am. J. Cardiol.* 2001; 20, 88 (6A): 4H–8H.
23. Giugliano D., Ceriello A., Paolisso G.: Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257–266.
24. Lin Y., Rajala M., Berger J., Mollerl B., Barzailai N., Scherer P.: Hyperglycemia — induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J. Biol. Chemistry* 2001; 45 (276): 42077–42083.
25. Du X.L., Edelstein D., Dimmer S., Ju Q., Sui C., Brownlee M.: Hyperglycemia inhibits endothelial nitric oxide synthase activity by postprandial modification at the Akt site. *J. Clin. Invest.* 2001; 108 (9): 1341–931.
26. Oomen P., Kant G., Dullaart R., Reitsman W., Snit D.: Acute hyperglycemia and hyperinsulinemia enhance vasodilatation in type 1 diabetes mellitus without increasing capillary permeability and inducing endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 2001; 63: 1–9.
27. Watała C., Bodalski J.: Nieenzymatyczna glikozylacja białek i jej potencjalna rola w powstawaniu zmian dynamicznych właściwości błon komórek krwi w cukrzycy. *Diabetologia Pol.* 1994; 1: 71–79.
28. Pandolfi A., Giaccari A., Cilli C., Albert M., Morriducci L., Fillipis E.: Acute hyperglycemia and acute hyperinsulinemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase plasminogen activator inhibitor type 1 in the rat. *Acta Diabet.* 2001; 38: 71–76.
29. Bonora E., Calcaterra F., Lombardi S. i wsp.: Plasma glucose levels throughout the day and HbA_{1c} interrelations in type 2 diabetes. Implications for treatment and monitoring of metabolic control. *Diabetes Care* 2001; 24: 2023–2029.
30. Herman W., Engelgau M.: Postprandial hyperglycemia: acts or understudy? *Clin. Diabetes* 2001; 19 (3): 126.
31. Erlinger T., Brancati F.: Postchallenge hyperglycemia in a National Sample of U.S. adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1734–1738.
32. Saydah S., Miret M., Sung J., Vanes C., Gause D., Brancati E.: Postchallenge hyperglycemia and mortality in a National Sample of U.S. adults. *Diabetes Care* 2000; 24: 1397–278.
33. Marfella R., Nappo F., de Angelis L., Paolisso G., Tagliamonte M., Giugliano D.: Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23: 658–663.
34. Yokoyama I., Ohtake T., Momomura S., Yonckura K., Woo-Soo S., Nishikawa J.: Hyperglycemia rather than insulin resistance is related to reduced coronary flow in NIDDM. *Diabetes* 1998; 47: 119–124.
35. Temelkova-Kurktschiev T., Henkel E., Schaper F., Koehler C., Siebert G., Hanefeld M.: Prevalence and atherosclerosis risk in different types of non-diabetic hyperglycemia. Is mild hyperglycemia an underestimated evil? *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 2000; 108: 93–99.
36. Kowalska I., Prokop J., Bachórzewska-Gajewska H. i wsp.: Disturbances of glucose metabolism in men referred for coronary arteriography. Postload glycaemia as a predictor for coronary atherosclerosis. *Diabetes Care* 2001; 24: 897–901.
37. Shaw J., Hodge A., de Courten M. i wsp.: Isolated postchallenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 1999; 42: 1050.
38. Pandolfi A., Giaccari A., Cilli C., Albert M., Morriducci L., Fillipis E.: Acute hyperglycemia and acute hyperinsulinemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase plasminogen activator inhibitor type 1 in the rat. *Acta Diabet.* 2001; 38: 71–76.
39. de Vegt F., Dekker J., Ruhe H. i wsp.: Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1999; 42: 926–931.
40. The DECODE Study Group. Consequences of the New Diagnostic Criteria for Diabetes in older men and women. The DECODE Study (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe). *Diabetes Care* 1999; 22: 1667–1671.
41. Suhonen L., Hiilesmaa V., Teramo K.: Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43: 79–82.
42. Parretti E., Mecacci F., Papini M. i wsp.: Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies. *Diabetes Care* 2001; 24: 1319–1323.
43. Cyganek K., Hebda-Szydła A., Sieradzki J.: Glikemia poposiłkowa a wyrównanie metaboliczne u kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą. *Endokrynologia Pol.* 2002; 53 (2): Supl. 1, 557, A235.
44. American Diabetes Consensus Statement. Postprandial blood glucose. *Diabetes Care* 2001; 24: 775–778.
45. Menzin J., Langley-Hawthorne C., Friedman M., Bonlanger L., Caronaugh R.: Potential short-term economic benefits of improved glycaemic control. *Diabetes Care* 2001; 24: 51–55.