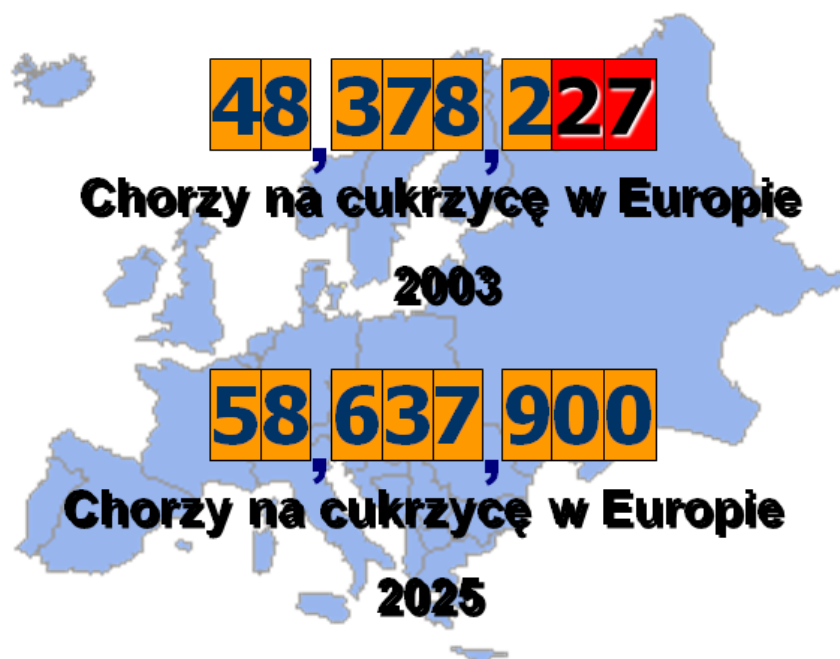


Cukrzyca - problem XXI w.

Cukrzyca to jeden z największych problemów współczesnego świata. Zwłaszcza cukrzyca typu 2 jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych na świecie i jedną z najbardziej kosztownych [1]. Liczba chorych z cukrzycą stale rośnie i dotyczy to zarówno pacjentów z cukrzycą typu 1 (*type 1 diabetes mellitus, T1DM*) jak i 2 (*type 2 diabetes mellitus, T2DM*) [2]. Prawie 90% wszystkich rozpoznań choroby stanowi cukrzyca typu 2.

Epidemia cukrzycy



www.eatlas.idf.org/

Szacuje się, że w Polsce choruje na nią około 3,5 mln. Istnieje także duża grupa z nierozpoznaną cukrzycą, z powodu podstępnego przebiegu choroby (hyperglikemia nie boli). Liczba chorych na cukrzycą pacjentów stale wzrasta, co wiąże się nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi, siedzącym trybem życia, otyłością, a także z lepszymi metodami wykrywania cukrzycy. Z obliczeń WHO wynika, że w Polsce w 2025 r. odsetek chorych na

cukrzycę wzrosło do 5%. O zachorowaniu na cukrzycę decydują czynniki biologiczne (w tym także genetyczne, niezależne od pacjenta) i środowiskowe związane ze stylem życia (zależne od pacjenta).



Wyróżniamy kilka typów cukrzycy. Typ 1 cukrzycy – choroba autoimmunologiczna związana z atakiem immunologicznym na narząd produkujący insulinę trzustkę i całkowitym jej zniszczeniem, w konsekwencji dochodzi do braku wydzielania insuliny. Chorzy wymagają podawania insuliny już przez całe życie. Choroba może wystąpić w każdym wieku, ale szczyt zachorowania przypada na okres wczesnoszkolny i 2 dekadę życia. Najczęstsza jednak jest cukrzyca typu 2, w chorobie występują dwa zjawiska – z jednej strony nieprawidłowe działanie insuliny i narastająca insulinooporność tkanek obwodowych na jej działanie. Pozostałe typy cukrzycy to choroby u udokumentowanej przyczynie: wrodzone wady i zespoły genetyczne, choroby uszkadzające trzustkę, choroby przebiegające z insulinoopornością. Choroba ma przewlekły, stale postępujący przebieg, często występuje u osób otyłych.

Dla przypomnienia normoglikemia to poziomy cukru we krwi jak u zdrowego człowieka. Prawie normoglikemia nieznacznie wyższe. Stany hiperglikemiczne i nazewnictwo podano poniżej.

Nazewnictwo stanów hiperglikemicznych według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*):

- prawidłowa glikemia na czczo: 70–99 mg/dl (3,9–5,5 mmol/l);
- nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l);
- nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*): w 120. minucie OGTT glikemia 140–199 mg/dl (7,8–11 mmol/l);
- stan przedcukrzycowy — IFG i/lub IGT;
- cukrzyca — jedno z następujących kryteriów:
 1. objawy hiperglikemii i glikemia przygodna ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l),
 2. 2-krotnie glikemia na czczo ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l),
 3. glikemia w 120. minucie OGTT ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

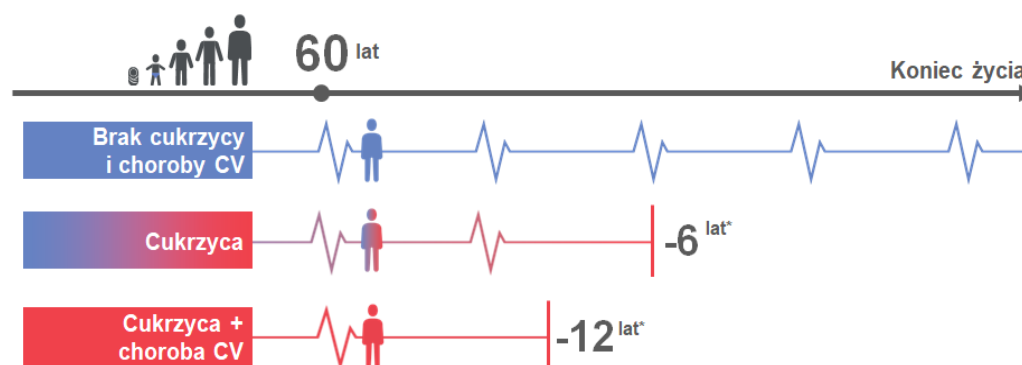
Cukrzyca to choroba przewlekła, u podłoża której leży narastanie insulinooporności i stopniowe pogarszanie wydzielania insuliny, co w konsekwencji prowadzi do przewlekłej hiperglikemii, która doprowadza do uszkodzenia różnych narządów i powstania późnych powikłań cukrzycy o typie mikro- i makroangiopatii [3]. Większość pacjentów z cukrzycą umiera z powodu chorób układu krążenia.



*Analiza 57 badań z udziałem 4 549 481 pacjentów z T2D; ¹Definicje chorób CV różnią się w zależności od badania
1. Einarson TR / *wsp. Cardiovasc Diabetol* 2018;17:83; 2. Davies MJ / *wsp. Diabetes Care* 2018;41:2669

Pacjenci z cukrzycą i chorobami sercowo-naczyniowymi żyją krócej niż ich rówieśnicy bez cukrzycy średnio o 12 lat.

60-letni pacjent z cukrzycą i chorobą CV umiera średnio 12 lat wcześniej niż osoba bez cukrzycy i choroby CV



W tym przypadku choroba CV ma postać zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu

*Wartość średnia dla mężczyzn i kobiet

The Emerging Risk Factors Collaboration. *JAMA* 2015;314:52

4

Wysoki poziom cukru we krwi - hyperglikemia powoduje uszkodzenie różnych narządów w organizmie i dochodzi do rozwoju późnych powikłań cukrzycy. Początek choroby jest często niezauważalny i może minąć nawet kilka lat, podczas których stężenie glukozy we krwi jest zwiększone, zanim choroba zostanie rozpoznana. Przewlekła hyperglikemia prowadzi do rozwoju zmian w układzie naczyniowym w postaci mikro- i makroangiopatii. Uszkodzenia w zakresie małych naczyń krwionośnych - dotyczą narządu wzroku (retinopatia) oraz nerek (nefropatia). Negatywne skutki cukrzycy w postaci szybszego rozwoju miażdżycy widoczne są w obrębie dużych naczyń, przede wszystkim w tętnicach wieńcowych, mózgowych i obwodowych. Z tego powodu chorzy na cukrzycę mogą wcześniej niż osoby zdrowe zapadać na chorobę niedokrwienną serca, także zawał serca, chorobę niedokrwienną mózgu, udar mózgu, chorobę niedokrwienną kończyn dolnych.

W wyniku szybszego rozwoju miażdżycy u chorych z cukrzycą, chorzy mają zwiększone ryzyko rozwoju chorób: choroby niedokrwiennej serca 2-3x, w stosunku do osób bez cukrzycy, zawału mózgu 3x, chromania przestankowego 4x, cukrzyca niweluje także ochronny wpływ na naczynia krwionośne, żeńskich hormonów płciowych (estrogenów). Z tego powodu kobiety chore na cukrzycę mają zwiększone ryzyko choroby niedokrwiennej serca 3 – 6 x w porównaniu do kobiet bez cukrzycy.

Choroby wynikające z miażdżycy, a szczególnie choroby serca, jak choroba niedokrwienna serca, zawał serca, a także i powikłania miażdżycy powodujące niedokrwienne zmiany w mózgu, kończynach dolnych i innych narządach, są główną przyczyną zgonów w subpopulacji cukrzycowej i jak widać stanowią 62% wszystkich zgonów.

Czynnikami ryzyka miażdżycy spotykanymi także w populacji bez cukrzycy są:

- palenie papierosów,

- cukrzyca,
- nadciśnienie,
- otyłość,
- hyperlipidemia,
- zaburzenia krzepnięcia,
- płeć męska,
- dodatni wywiad rodzinny,
- małą aktywność fizyczna,
- środki antykoncepcyjne.

Najważniejsze rekomendacje

- Pacjenci ze stanem przedcukrzycowym powinni otrzymać zalecenia na temat zdrowego stylu życia (redukcja masy ciała i jej utrzymanie, aktywność fizyczna min. 150 min/tydzień) i informację na temat skuteczności takiego postępowania w zapobieganiu zachorowania na jawną cukrzycę. [A]
- U osób w stanie przedcukrzycowym, zwłaszcza tych ze wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ i poniżej 60. roku życia, oraz u kobiet po przebytej cukrzycy ciążyowej (GDM, *gestational diabetes mellitus*), równoległe z modyfikacją stylu życia należy rozważyć prewencję farmakologiczną cukrzycy w postaci stosowania metforminy. [A]
- Badanie przesiewowe należy przeprowadzać za pomocą oznaczania glikemii na czczo lub doustnego testu tolerancji glukozy. [C]

U chorych na cukrzycę występują także swoiste dla cukrzycy dodatkowe i niezależne czynniki ryzyka jak hyperglikemia, podwyższone stężenie HbA1c, znaczna insulinooporność, hyperinsulinemia, zaburzenia lipidowe, dłuotrwałość cukrzycy, otyłość brzuszna, zaburzenia w zakresie układu krzepnięcia (trombofilia cukrzycowa), zaburzenia funkcji nerek (mikroalbuminuria i białkomocz), neuropatia cukrzycowa (zaburzenia w pracy przewodu pokarmowego) oraz indukowane przez cukrzycę uszkodzenia śródbłonna naczyniowego i upośledzenie jego funkcji.

Powikłania cukrzycy rozwijają się szybciej w przypadku dołożenia do przewlekłej hyperglikemii innych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy jak palenie papierosów, siedzący tryb życia i otyłość, nieleczone nadciśnienie oraz wysoki poziom tłuszczu we krwi.

Należy podkreślić, że większości problemów związanych z trwającą wiele lat cukrzycą można zazwyczaj uniknąć lub przynajmniej zmniejszyć groźbę ich wystąpienia. Na podstawie badań wiadomo, że te cele można osiągnąć w wyniku intensywnej wieloczynnikowej kontroli obejmującej:

- wyrównanie glikemii – cel wyrównania glikemii dobierany indywidualnie dla każdego chorego,

- intensywnej kontroli ciśnienia tętniczego,
- normalizacja lipidogramu,
- redukcja i utrzymanie prawidłowej masy ciała,
- zaprzestanie palenia.

Wieloczynnikowe leczenie czynników ryzyka CV pacjentów z T2D^{1,2}

Cel leczenia cukrzycy to redukcja ryzyka zgodny S-N

Obniżenie ciśnienia tętniczego	Cel CTK <140/90 mmHg	Indywidualizacja diety i stylu życia	Dieta, aktywność fizyczna w celu osiągnięcia docelowej masy ciała
Obniżenie LDL cholesterolu	Redukcja ryzyka zdarzeń miażdżycowych (statyny)	Spadek Masy ciała	Przy nadwadze i otyłości u pacjentów z T2DM dąży się do >5% redukcji
Zaprzestanie palenia	Odradzaj palenie u wszystkich i zachęcaj do rzucenie tych, którzy palą	Kontrola glikemii	HbA1c cel – 7%, ale docelową wartość należy dobrać indywidualnie

HbA1c, glycated haemoglobin; LDL, low-density lipoprotein
 1. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019;42:S1;
 2. Rydén L *et al.* *Eur Heart J* 2013;34:3035

Obniżenie poziomu glukozy przynosi korzyści w postaci zmniejszenia rozwoju powikłań cukrzycy o 12%, zawałów serca o 15%, mikroangiopatii o 25%.

Podwyższone stężenie cholesterolu we krwi często jest konsekwencją źle kontrolowanej cukrzycy. Z tego powodu u chorych z cukrzycą w razie wystąpienia zaburzeń lipidowych należy dążyć do wyrównania cukrzycy, zastosować dietę z ograniczeniem tłuszczu w spożywanych pokarmach, zażywać jak najwięcej ruchu.

Choroba ma charakter postępujący, co narzuca konieczność ciągłej intensyfikacji terapii [4]. Według obecnych zaleceń diabetologicznych zarówno amerykańskich, jak i europejskich, w tym także Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) w leczeniu cukrzycy należy wziąć pod uwagę nie tylko zaburzenia związane z hiperglikemią, ale także obecność chorób dodatkowych, zwłaszcza chorób układu krążenia, nadwagi i otyłości, wiek chorego, funkcję nerek, dotychczasowe nawyki żywieniowe oraz możliwości finansowe pacjenta [5; 6].

Leczenie cukrzycy rozpoczyna się modyfikacji żywienia chorego i jego stylu życia oraz wdrożenia metforminy jako leku pierwszego rzutu [5; 6].



W terapii cukrzycy ważne jest utrzymanie docelowych wartości glikemii wyznaczanych indywidualnie dla pacjenta [5; 6]. Wobec progresywnego charakteru choroby trudno jest utrzymać docelowe wartości glikemii i pomimo postępu medycyny nadal tylko 56% osiąga docelowe wartości poziomu HbA1c [7]. W ramach intensyfikacji do postępowania behawioralnego oraz metforminy dodaje się kolejne leki doustne lub wdraża insulinoterapię [5; 6]. Według zaleceń diabetologicznych intensyfikacja leczenia powinna następować co 3 miesiące.

Wybór celu terapeutyczne oraz metoda leczenia cukrzycy

Od ścisłej do mniej ścisłej kontroli cukrzycy



[Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Diabetes Care. 2015;38:140–149.](#)

Podsumowując - dla ochrony przed rozwojem miażdżycy u chorych z cukrzycą konieczne jest idealne wyrównanie cukrzycy, duże znaczenie ma regularne samodzielne oznaczanie stężenia glukozy we krwi (samokontrola). Prowadzenie zdrowego trybu życia - niepalenie tytoniu, aktywność fizyczna, utrzymanie prawidłowej wagi ciała.

Wieloczynnikowe monitorowanie i leczenie cukrzycy

- Leczenie cukrzycy typu 2 musi być progresywne i dostosowane do pacjenta i postępującego charakteru schorzenia
- Indywidualny dobór celów terapeutycznych w zakresie i leczenie wszystkich czynników ryzyka Ch S-N:
 - Glikemii – ocena według APG
 - Ciśnienia tętniczego
 - Lipidogramu
 - Masy ciała
- Terapia przestaje być skuteczna, gdy nie osiągnięto docelowej dla danego pacjenta wartość HbA1c i zakresów docelowych glikemii, należy po **3-6 miesiącach** przejść do kolejnego etapu
- Możliwości wsparcia decyzji lekarza poprzez oprogramowanie i techniki sztucznej inteligencji

Piśmiennictwo:

- 1.Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Pop Health Metr* 2010; 8:29.
- 2.International Diabetes Federation. 2011. IDF Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation., <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- 3.Report of a WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO Geneva 1999.
- 4.Holmann RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1577-1589.
- 5.Davies M; D'Alessio DA; Fradkin J; Kernan WN; Mathieu C; Mingrone G; Rossing P; Tsapas A; Wexler DJ; Buse JB Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 05 October; doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5
- 6.Polish Diabetes Association. Guidelines on the management of diabetic patients. A position id Diabetes Poland. *Clin Diabet* 2020; 9, tom 1.