

© Borgis

Gorzkie życie „słodkich” ludzi

Dorota Dziuban¹, *Paweł Kowalczyk², Maciej Filocha²¹Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk, Zakład Biologii Molekularnej

Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz, Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Barbara Tudek

²Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego Uniwersytetu Warszawskiego

Dyrektor Centrum: prof. dr hab. Marek Niezgódka

BITTER SWEET LIFE OF PEOPLE

Summary

Diabetes – a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia (elevated blood sugar) resulting from the defect production or action of insulin secreted by pancreatic beta cells. Chronic hyperglycemia is associated with damage, dysfunction and failure of various organs, especially eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels. Due to the cause and course of the disease can be identified with type 1 diabetes, type 2, gestational diabetes, and others.

The most common form of diabetes is type 2 diabetes, which consists of reduced tissue sensitivity to insulin (insulin resistance). This condition requires the production of excessive amounts of insulin, which in the course of the disease exceeds the ability of pancreatic secretion. In type 2 diabetes, damage to the beta cells in the islets of the pancreas and disability, and later cessation of insulin secretion.

Type 1 diabetes is the original, inadequate secretion of insulin while maintaining normal tissue sensitivity to the hormone. Gestational diabetes is a result of hormonal changes associated with pregnancy. Types 1 and 2 are polygenic, ie, are the result of mutations in many genes, in contrast to monogenic, e.g. MODY type. The principle of modern diabetes therapy is the treatment of all disorders associated illness, not just the control of carbohydrate metabolism. Striving for normalization of body weight, increasing physical activity, proper diet, treatment of common lipid disorders in diabetes, hypertension and other cardiovascular diseases and maintain blood glucose within the range of possible values close to (normoglycemia) reduces the risk of developing complications of the disease.

Key words: diabetes type 1 and 2, hyperglycemia, glycemica, insulin resistance

CUKRZYCA – KLASYFIKACJA I CHARAKTERYSTYKA

Cukrzyca jest chorobą społeczną dotykającą ludzi w każdym wieku, wszystkich ras i na każdym kontynencie. Na świecie jest około 171 mln chorych ludzi, a szacuje się, że do 2030 roku choroba obejmie ponad 390 mln przypadków zachorowań (1). W Polsce już około 4 mln ludzi zapadło na tę chorobę, z czego połowa nie jest jeszcze dokładnie zdiagnozowana. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) cukrzyca „jest grupą chorób metabolicznych charakteryzującą 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, serca i naczyń krwionośnych” (1). Obecnie choroba ta jest coraz częstszym problemem młodych osób. Wcześniej skojarzenia z tą chorobą kierowały się głównie w kierunku osób w podeszłym wieku, obecnie to właśnie młodzi ludzie stanowią znaczną część tych „słodkich” (ryc.1).

„Słodcy” ludzie, jak powszechnie nazywa się diabetyków, są osobami, których trzustka działa w sposób nieprawidłowy. W wyniku tego cały organizm odczuwa

skutki zaburzeń metabolicznych przemian cukrowych. W zależności od rodzaju dysfunkcji cukrzycę dzielimy na typ 1, 2, ciężarnych oraz spowodowaną defektami genetycznymi trzustki, zakażeniami wirusowymi, uszkodzeniami trzustki po farmakoterapii, mutacjami



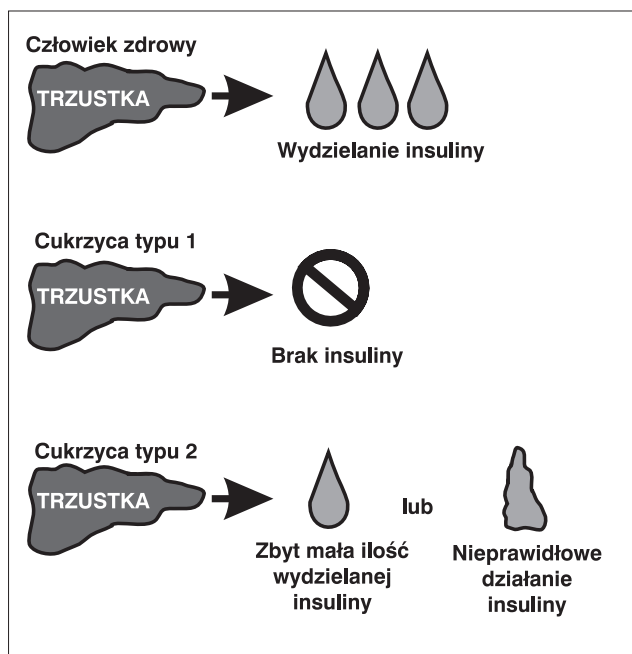
Ryc. 1. Pomiar cukrzycy glukometrem.

w mitochondrialnym DNA (8). Wbrew powszechnej opinii cukrzyca nie rozwija się w wyniku jedzenia dużej ilości cukru. Proces rozwoju choroby jest bardziej skomplikowany i długotrwały, z początku utajony, choć u dzieci może mieć nagły przebieg. Niestety choroba najczęściej daje o sobie znać, gdy jest w stadium zaawansowanym i występują już pierwsze dość ciężkie powikłania.

Typ 1 cukrzyca występuje głównie u dzieci i młodzieży. Jest również podtyp cukrzyca 1 ujawniającej się u osób dorosłych (LADA – *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*). Wyróżniamy cukrzyce typu 1 o podłożu autoimmunologicznym oraz idiopatycznym (7). Różnica w podłożu obu podtypów polega na obecności (lub braku) przeciwciał m.in. przeciwko antygenom wysp Langerhansa trzustki (ICA – *Islet Cell Antibodies*) oraz insulinie (IAA &– *Insulin Autoantibodies*). Choroba ta ujawnia się, gdy komórki wysp trzustkowych są uszkodzone. W wyniku tego trzustka nie może produkować insuliny (ryc. 2).

Cukrzyca typu 2 jest najczęściej spotykanym typem choroby wśród diabetyków. Obejmuje ona ponad 90% przypadków zachorowań. Charakteryzuje się insulinoopornością komórek ciała oraz niedoborem insuliny we krwi. Oporność komórek może wynikać z kilku przyczyn. Są to mechanizmy przedreceptorowe, związane z samymi receptorami lub postreceptorowe. Mechanizm przedreceptorowy wiąże się z obecnością przeciwciał przeciwko insulinie krążących we krwi. Insulinooporność komórek może wynikać również ze zmniejszenia liczby receptorów (*down regulation*) bądź też ich wadliwej struktury. Inną przyczyną może być również zatrzymanie przekazu sygnałów lub wewnętrznej przemiany glukozy w komórkach docelowych.

W początkowym okresie rozwoju choroby, jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych, występuje



Ryc. 2. Schemat typów cukrzycy wg (6).

zwiększone wydzielanie glukozy przez wątrobę, które prowadzi do hiperglikemii. Ponieważ insulina nie działa prawidłowo bądź komórki są na nią odporne, prowadzi to do rozwoju powikłań cukrzycowych na podłożu mikro- oraz makroangiopatycznym. Jest to o tyle niebezpieczne, że osoba, u której nie zdiagnozowano jeszcze cukrzycy, nie podejmuje leczenia, więc powikłania stale narastają, prowadząc do stanów nawet zagrażających życiu, np. zawał serca, miażdżyca.

Czynnikami genetycznymi wpływającymi na rozwój cukrzycy typu 2 są m.in. obciążenie genetyczne – występowanie cukrzycy wśród członków rodziny i dziedziczenie genów „cukrzycowych” w sposób autosomalny dominujący oraz wysoka zgodność zachorowań wśród bliźniąt jednojajowych, sięgająca ponad 50%. Zgodność ta może dochodzić nawet do 100%. Wyróżniamy dwa rodzaje cukrzycy typu 2 o podłożu genetycznym – uwarunkowaną mono- oraz wielogenowo. Cukrzyca monogenowa spowodowana jest mutacją w pojedynczym genie. Mutacje wpływają na zmianę budowy i funkcji białka, powodując najczęściej ciężkie przypadki zachorowań. Cukrzyca wielogenowa uwarunkowana jest mutacjami wielu genów oraz współdziałaniem z nimi czynników środowiskowych.

CUKRZYCA TYPU 2 WYWOŁANA MUTACJĄ W MITOCHONDRIALNYM DNA

Ten rodzaj cukrzycy związany jest z upośledzonym słuchem lub całkowitą głuchotą chorych. Choroba ta związana jest z punktowymi mutacjami w mitochondrialnym DNA. Dziedziczona jest głównie po matce. Cukrzyca wywołana mutacją w mitochondrialnym DNA jest dziedziczona (u niektórych) w sposób autosomalny dominujący. Prowadzi do zaburzenia biosyntezy insuliny w komórkach β bądź też do produkcji zmutowanej cząsteczki insuliny. W wyniku tego proinsulina nie ma możliwości przekształcenia się w insulinę lub łączy się z receptorem w sposób nieprawidłowy, przyczyniając się do zaburzeń funkcji komórek. Najczęściej spotyka się mutację w pozycji A3243G genu leucyny tRNA. Prowadzi ona do tranzycji adeniny w guaninę. W wyniku tej mutacji pojawiają się dość łagodne zaburzenia metabolizmu glukozy.

Poza czynnikami genetycznymi i środowiskowymi wielu badaczy wyodrębnia również czynniki immunologiczne biorące udział w rozwoju cukrzycy typu 2. Czynniki te nie wykazują aż takiej specyficzności jaka ma miejsce w cukrzycy typu 1. Charakterystyczne dla nich jest tworzenie przewlekłego zapalenia. Może to wywoływać insulinooporność komórek. Są to m.in. TNF- α (czynnik martwicy nowotworów), IL-6 oraz IL-1. Prowadzą one do uaktywnienia procesu apoptozy komórek wyspowych. Cytokina TNF- α wytwarzana w komórkach tłuszczowych jest wskaźnikiem insulinooporności komórek organizmu. Wpływa na komórki β trzustki, blokując wydzielanie przez nie insuliny. Osoby otyłe, których tkanka tłuszczowa wydziela większe stężenie TNF- α , są bardziej odporne na działanie insuliny na komórki, a tym samym mają większe szanse na rozwój cukrzycy typu 2.

Cukrzyca ciężarnych (GMD – *Gestational Diabetes Mellitus*), jest postacią choroby, która występuje u kobiet między 24 a 28 tygodniem ciąży. Szacuje się, że około 14% ciąż jest powikłanych cukrzycą (9). Jest ona spowodowana zaburzeniem gospodarki węglowodanowej oraz działaniem hormonów ciążowych (2). Jest to stan niebezpieczny zarówno dla matki, jak i rozwijającego się płodu, dlatego u kobiet ze zdiagnozowaną GMD konieczna jest ścisła współpraca z lekarzem prowadzącym oraz pilne przestrzeżenie diety.

Jak powszechnie wiadomo niektóre osoby mają większe ryzyko zachorowania na cukrzycę niż inne. Otyłość (głównie brzuszna), niewielka aktywność fizyczna, wywiad rodzinny, przebyta cukrzyca ciężarnych i wiele innych czynników zwiększają kilkakrotnie rozwój choroby.

CUKRZYCA WYWOŁANA PRZEZ LEKI LUB INNE SUBSTANCJE CHEMICZNE

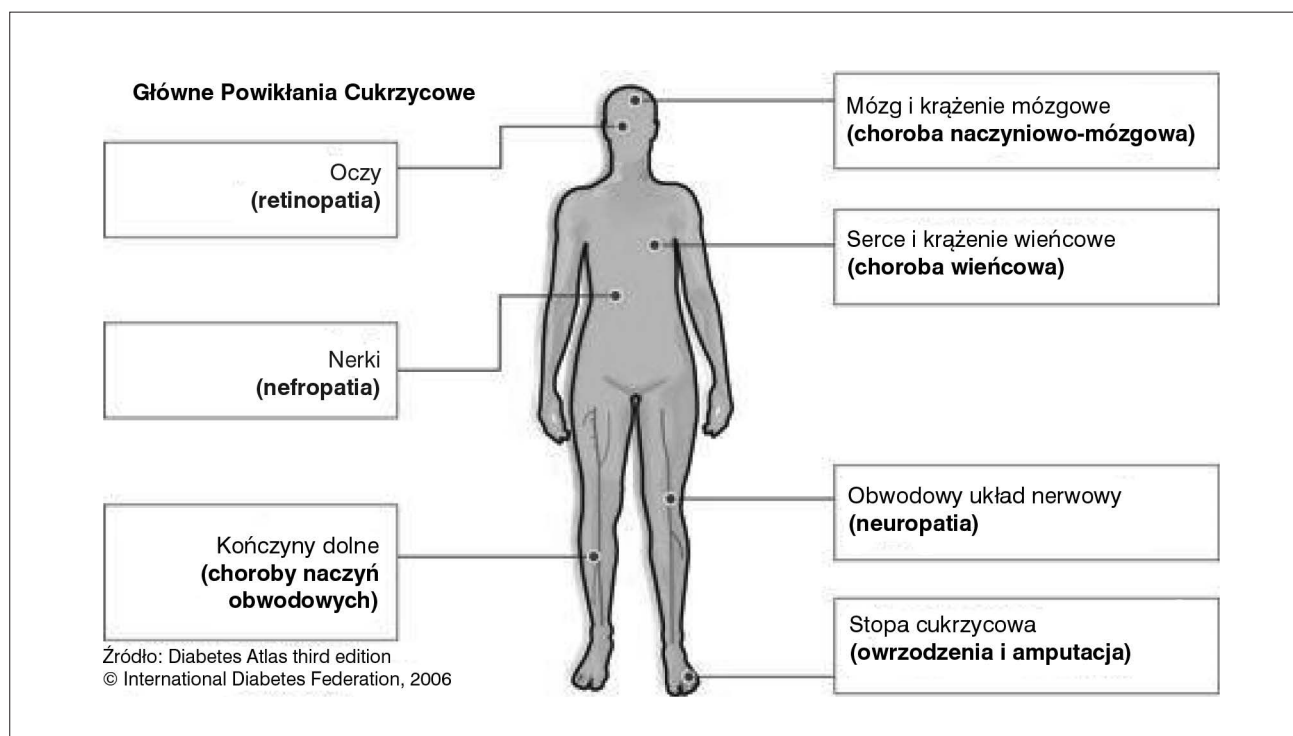
Zażywane leki mają nie tylko działanie lecznicze. Mogą mieć również działanie diabetogenne. Wywierają one pośredni wpływ na rozwój tej choroby poprzez wywołanie insulinooporności komórek. Występują również hormony oraz związki chemiczne (np. kwas nikotynowy, glikokortykoidy, hormon tarczycy, itp.), które mogą zaburzać biosyntezę oraz sekrecję cząsteczki insuliny. U pacjentów leczonych α -interferonem pojawiają się przeciwciała przeciw wysp, powodujące destrukcję komórek wyspowych. Również niektóre związki chemiczne wpływają na upośledzenie funkcji komórek β , a poprzez to zaburzenie funkcji insuliny. Vacor (pestycyd, trująca na szczury) po przypadkowym spożyciu oraz

pentamidyna podana dożylnie działają toksycznie na komórki β wysp trzustki. Są to jednak bardzo nieliczne przypadki zachorowań.

CIENIE I BLASKI CODZIENNEGO ŻYCIA

Niestety cukrzyca nie „osłodzi” diabetykowi życia. Jednak to, jaki przebieg będzie miała choroba w znacznym stopniu zależy od samego pacjenta. Ponieważ cukrzyca będzie już towarzyszem życia na dobre i złe, najważniejsze jest nauczyć się z „nią” współpracować, a nie walczyć. Kluczowym elementem dobrej współpracy jest codzienna samokontrola, w tym również prawidłowo dobrane dawki insuliny, zbilansowana dieta oraz regularny wysiłek fizyczny. Aktywność fizyczna jest niezbędna do utrzymania stałej, prawidłowej wagi ciała, jak również przyczynia się do zbilansowanego zużycia insuliny przez organizm. Już półgodzinny spacer może zwiększyć wrażliwość komórek na insulinę (3, 4).

Dzisiejszy poziom medycyny daje diabetikom możliwości osiągnięcia prawidłowej glikemii organizmu oraz prowadzenia przez nich normalnego trybu życia. Choć początkowe stadium rozwoju choroby jest całkowicie do opanowania, to brak kontroli zarówno ze strony lekarza, jak i samego pacjenta może rzutować na podwyższonym ryzyku rozwoju powikłań mikro- i makroangiopatycznych. Diabetycy mają ponad 10-krotnie wyższe ryzyko utraty wzroku, miażdżycy, itp. (5, 6) (ryc. 3). Poza tym kumulacja uszkodzonych białek i stale podwyższonego stężenia cukru we krwi przyczynia się do rozwoju infekcji zarówno skórnych, jak i jamy ustnej. Podwyższony poziom cukru w tkankach zwiększa ryzyko rozwoju grzybiczy oraz obumie-



Ryc. 3. Główne powikłania cukrzycowe.

rania tkanek (tzw. zespół stopy cukrzycowej), dlatego diabetycy muszą z pieczołowitą starannością dbać o higienę stóp oraz dłoni. Kiedy będzie się o tym pamiętać, chory ma szansę na normalne funkcjonowanie.

Niestety przy tej chorobie panie mają ograniczone pole manewru co do zabiegów kosmetycznych. Nie jest wskazane zakładanie tipsów, bardziej zaawansowany manicure oraz przekłuwanie uszu. Wszelka większa ingerencja w skórę może doprowadzić do rozwoju ciężkich infekcji skórnych.

Również skutki spożywania alkoholu są poważniejsze niż u osób zdrowych. Alkohol zmienia ogólny metabolizm organizmu, a to niekorzystnie wpływa na regulację glikemii.

MŁODZI Z CUKRZYCA

Choroba dziecka jest z reguły zaskoczeniem dla całej rodziny. Od momentu wystawienia diagnozy zmienia się życie nie tylko samego chorego, ale całego otoczenia. Najważniejsza na tym etapie jest edukacja zdrowotna całego otoczenia dziecka. Czym więcej wie się o chorobie, tym lepsza współpraca z lekarzem oraz samodzielna kontrola poziomów cukru.

Ponieważ dzieci i młodzież są stale aktywne, są one szczególnie narażone na szybkie i niekontrolowane zmiany glikemii. Niestety początkowo zarówno rodzice, jak i nauczyciele w szkole bagatelizują objawy choroby, takie jak zmęczenie, pragnienie, rozkojarzenie, tłumacząc to wysoką aktywnością psychoruchową młodych. Jednak w takich przypadkach nie trudno o hiper- lub hipoglikemię. Ponieważ młody organizm w tym wieku rozwija się dość intensywnie, potrzebna jest szczególna kontrola wszelkich zmian fizjologicznych. Ważna jest kontrola stanu zdrowia dziecka. Gdy rodzice zaobserwują m.in. wzmożone pragnienie, częste oddawanie moczu, ospałość, utratę wagi oraz ogólne rozdrażnienie dziecka, powinni zastanowić się, czy nie są to pierwsze objawy cukrzycy, które trzeba dość szybko zdiagnozować, ponieważ u dzieci, w przeciwieństwie do dorosłych, pierwszy etap rozwoju choroby trwa bardzo szybko, powodując wiele ciężkich powikłań.

Niejednokrotnie zdarza się, że rodzice chorego dziecka mają problemy z zapisaniem go do przedszkola, gdyż ani dyrekcja, ani wychowawcy nie chcą brać odpowiedzialności za „słodkie” dziecko. Bardzo ważne są akcje proedukacyjne w szkołach i społecznościach, które uświadamiają społeczeństwo, że chory nie znaczy gorszy lub niebezpieczny. Dzieci powinny czuć się bezpiecznie zarówno w domu, jak i w szkole, gdzie spędzają znaczną część dnia. Dlatego też nauczyciele, jak i dzieci powinny traktować „słodkie” dzieci na równi z innymi zarówno fizycznie, jak i intelektualnie.

Wysyłając dziecko po raz pierwszy do szkoły, trzeba pamiętać, że na zdrowie, bezpieczeństwo i dobre samopoczucie ucznia wpływa również relacja między nim a wychowawcą, pielęgniarką oraz rodzicami. Jednakże, gdy będzie ono w szkole, musi głównie samo odpowiadać za kontrolę swojego organizmu. Rodzice powinni więc dobrze nauczyć je, kiedy ma badać cukier, jak dawkować

insulinę lub jak obsługiwać pompę insulinową. Warto również zaopatrzyć ucznia w mały, poręczny gleukometr, aby był on zawsze pod ręką, a z drugiej strony nie wzbudzało w dziecku skrępowania, gdy wyciąga go plecaka.

Niestety w niektórych środowiskach nadal panuje opinia, że cukrzycą można się zarazić. Zarówno rówieśnicy w szkole, jak i ich rodzice czasem nie akceptują tego, że kolega czy koleżanka są chorzy, bojąc się o własne zdrowie. To może rodzić brak akceptacji chorego do samego siebie i izolację młodego diabetyka. W tym wieku dość poważny jest problem wiążący się z rozwojem psychiki młodego człowieka. Skoro przestaje być akceptowany przez rówieśników, nie akceptuje również samego siebie. To rodzi bunt przeciwko stałej kontroli cukrzycy, dawkowania insuliny i przestrzegania diety. Niestety niechęć do samokontroli może mieć tragiczne w skutkach rozregulowanie organizmu młodego diabetyka oraz doprowadzić do śpiączki cukrzycowej lub kwasicy ketonowej.

Na szczęście dość popularne wśród „słodkich” są wyjazdy integracyjne dzieci i młodzieży dotkniętych tą chorobą (7-9). Jest to ciekawa i potrzebna inicjatywa, ponieważ młode osoby poznają wiele innych podobnie jak one chorych na cukrzycę. To rozwija ich świadomość, że nie tylko one zmagają się z chorobą. Poprzez wiele zajęć, szkoleń i warsztatów uczą się jak prawidłowo ustalać jadłospis, wyliczać dawkę insuliny, itp. Nowe znajomości nawiązane podczas wyjazdów często dają energię i chęć do dalszego samorozwoju oraz poczucie akceptacji młodego człowieka.

W Polsce powstają liczne programy edukacyjne (m.in. „Narodowy Program Wsparcia Osób z Cukrzycą” czy „Pomaluj życie na novo”), które mają na celu uświadomienie wszystkim ludziom, zwłaszcza młodym, że cukrzyca nie przekreśla możliwości normalnego życia.

CUKRZYCA U OSÓB DOROSŁYCH

Osoby z cukrzycą powinny pamiętać, że choroba wpływa nie tylko na stan zdrowia diabetyka, lecz również na wiele aspektów życia społecznego oraz rodzinnego. Diabetyk musi liczyć się z pewnymi ograniczeniami m.in. w wyborze wykonywanego zawodu. Poza tym dla niektórych samo noszenie peny z insuliną jest niekomfortowe zarówno w miejscu pracy, jak i poza nią. Dlatego wybierając swoją ścieżkę zawodową, diabetyk musi już na początku stwierdzić, czy dany kierunek lub dziedzina pracy nie będzie kolidować z chorobą oraz czy nie wpłynie negatywnie na stan zdrowia chorego (10, 11).

Ważna jest również zmiana poglądów pacjentów na potrzebę samokontroli oraz dostosowywania leczenia do aktualnego stanu fizjologicznego organizmu (<http://www.novonordisk.pl>). Trzeba uświadomić choremu, jak ważna jest kontrola normoglikemii, aby uniknąć wielu ciężkich powikłań cukrzycowych i mógł prowadzić normalne życie (12-14).

TROCHĘ POZYTYWNYCH STRON...

Cukrzyca może mieć również pozytywny wpływ na chorego. W porównaniu z osobami zdrowymi diabetyk ma więcej obowiązków związanych z samokontrolą,

przez co staje się bardziej systematyczny i konsekwentny (15, 16). Cechy te są niezwykle przydatne we wszystkich aspektach życia zawodowego oraz społecznego. Ponieważ musi dbać o prawidłową wagę ciała, wykazuje częstszą aktywność fizyczną oraz zdrowo się odżywia, na co ludzie zdrowi niejednokrotnie nie zwracają uwagi. Diabetycy są osobami bardziej świadomymi zmian własnego organizmu (17, 18).

Podsumowując, należy stwierdzić, że można uniknąć wszystkich „gorzkich” aspektów życia z cukrzycą. Należy pamiętać, że dużo zależy od samego pacjenta oraz jego relacji z lekarzem prowadzącym (19). To, czy zmienimy tryb życia z siedzącego na aktywny oraz dietę z tłuszczowej na owocowo-warzywną daje nam duże pole manewru objawami choroby oraz jej długoterminowymi skutkami. □

Piśmiennictwo

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION Definition and diagnosis of diabete mellitus and intermediate hypoglycemia. Report of a WHO/ IDF consulation Geneva 2006. 2. Borodako A: Klasyfikacja i rozpoznanie cukrzycy. *Terapia* 2007; (193): 6-11. 3. Kozek E: Zasady leczenia cukrzycy typu 2. *Terapia* 2007; (193): 21-27. 4. Rekomendacje prewencji, diagnostyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego u osób z cukrzycą. *Przegląd Kardiodiabetologiczny* 2008; 3/2: 87-94. 5. <http://www.pompy-medtronic.pl/dla-was/obozy-medtronic/oboz-2010.html> 6. http://www.cukrzyca.org/documents/article_page/document/cit_cukrzyca_typu2.asp 7. Skupień J: Rozbudowywanie podziału cukrzycy

– nowe podtypy i możliwości lecznicze. *Diabetologia Praktyczna* 2007; 8: 1: 1-12. 8. ADA – Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29, 1, (Suppl 2): S43- S48. 9. Borodako A, Sieradzki J: Częstość występowania autoimmunizacyjnej cukrzycy ciężarnych. *Diabetologia Praktyczna* 2007; 8, 11: 405-413. 10. Barrett TG: Mitochondrial diabetes, DIDMOAD and other inherited diabetes syndromes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001: 325-43. 11. Daneman D: Type 1 diabetes. *Lancet* 2006: 847-58. 12. Borch-Johnsen K, Joner G, Mandrup-Poulsen T et al.: Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. A hypothesis. *Lancet* 1984: 1083-6. 13. Virtanen S, Knip M: Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr* 2003: 1053-67. 14. Knowler W, Barrett-Connor E, Fowler S et al.: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002: 393-403. 15. Gerstein H, Yusuf S, Bosch J et al.: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006: 1096-105. 16. Abudula R, Jeppesen PB, Rolfsen SE et al.: Rebaudioside A potently stimulates insulin secretion from isolated mouse islets: studies on the dose-, glucose-, and calcium-dependency. *Metabolism* 2004; 53 (10): 1378-81. 17. Jeppesen PB, Gregersen S, Poulsen CR, Hermansen K: Stevioside acts directly on pancreatic beta cells to secrete insulin: actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K⁺-channel activity. *Metabolism* 2000; 49 (2): 208-14. 18. Chatsudthipong V, Muanprasat C: Stevioside and related compounds: therapeutic benefits beyond sweetness. *Pharmacol Ther* 2009; 121 (1): 41-54. 19. Horrobin DF: Fatty acid metabolism in health and disease: the role of Δ -6-desaturase. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 732S-736S.

nadesłano: 07.04.2011
zaakceptowano do druku: 12.05.2011

Adres do korespondencji:

*Paweł Kowalczyk

Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego
i Komputerowego Uniwersytetu Warszawskiego
ul. Pawlowskiego 5a, 02-106 Warszawa
tel.: 728 864 717
e-mail: pawelk@ibb.waw.pl