

Cukrzyca

***Emanuela Działak, Krzysztof Hałabuz,
Marlena Wawrocka-Pawlak***

Kryteria rozpoznania cukrzycy

- Objawy cukrzycy i przygodne stężenie glukozy w osoczu ≥ 200 mg/dl
- Stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) ≥ 126 mg/dl
- Stężenie glukozy w osoczu po 2 godzinach od obciążenia (2hPG) ≥ 200 mg/dl w doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT)

Objawy

- Brak objawów - rozpoznanie choroby podczas przypadkowego badania
- Zmniejszenie masy ciała
- Wzmożone pragnienie, wielomocz
- Zaburzenia widzenia
- Zmęczenie, ogólne osłabienie
- Nawracające zakażenia grzybicze i bakteryjne

Objawy c.d.

- Makroangiopatia: choroba naczyń mózgowych, choroba naczyń obwodowych, choroba niedokrwienne serca
- Mikroangiopatia: retinopatia, nefropatia, neuropatia
- Choroby dodatkowe: jaskra, zaćma

Porównanie cech cukrzycy typu 1 i typu 2

Cukrzyca typu 1	Cukrzyca typu 2
Reakcja zapalna w obszarze wysp trzustkowych	Nie stwierdza się <i>insulitis</i>
Zniszczenie komórek β	Zachowana czynność komórek β
Występowanie przeciwciał przeciwwyspowych	Brak przeciwciał przeciwwyspowych
Nie dziedziczona w sposób bezpośredni	Podłoże genetyczne
Związek z układem HLA	Brak związku z układem HLA

Porównanie cukrzycy typu 1 i typu 2 c.d.

Osoby młode	Osoby w średnim wieku/starsi
Nagły początek choroby	Powolny początek choroby
Całkowity niedobór insuliny	Względny niedobór insuliny
Prawidłowa masa ciała lub niedowaga	Nadwaga
< 10% przypadków cukrzycy na świecie	> 90% przypadków cukrzycy na świecie

Cukrzyca ciężarnych

- Badania przesiewowe między 24(26) a 28 tygodniem ciąży
- Początkowo leczenie wyłącznie dietą
- Powtórzenie testu tolerancji glukozy 6 tygodni po porodzie
- Dzieci z większą masą urodzeniową

Czynniki ryzyka cukrzycy typu 2

- Występowanie cukrzycy w rodzinie
- Populacje dużego ryzyka rozwoju cukrzycy
- Średni lub podeszły wiek
- Mała aktywność fizyczna
- Otyłość
- Palenie tytoniu
- Leki diabetogenne

Czynniki ryzyka cukrzycy typu 2 c.d.

- Cukrzyca ciężarnych
- Urodzenie dziecka o wadze $> 4,5$ kg
- Nadciśnienie tętnicze $\geq 140/90$
- HDL – cholesterol ≤ 35 mg/dl i/lub triglicerydy ≥ 250 mg/dl
- Zespół policystycznych jajników (PCOS)
- Choroby układu sercowo-naczyniowego
w wywiadzie

Doustny test tolerancji glukozy

OGTT

- Test polegający na oznaczeniu stężenia glukozy we krwi w czasie 1 godziny i/lub 2 godzin po spożyciu 75 g bezwodnej glukozy (1,75 g/kg m.c.) rozpuszczonej w 200-300 ml wody
- Nieprawidłową tolerancję glukozy rozpoznaje się, jeżeli po 2 godzinach testu glikemia wynosi 140-199 mg/dl

Hemoglobina glikowana

GHB

- Produkt nieenzymatycznego przyłączenia cząsteczki glukozy do wolnych grup aminowych globiny
- W diagnostyce oznacza się HbA_{1c}, powstającej przez przyłączenie cząsteczki glukozy do N-końcowej grupy aminowej łańcucha β globiny
- Ilość GHB zawartej w erytrocytach odzwierciedla stężenie glukozy we krwi w ciągu poprzednich 120 dni

Samodzielne monitorowanie glikemii przez chorego

- Pozwala choremu ocenić odpowiedź organizmu na stosowane leczenie



Hipoglikemia

- Występuje najczęściej u osób leczonych insuliną
- Obniżenie stężenia glukozy w osoczu krwi poniżej 55 mg/dl
- Jest istotnym powikłaniem leczenia cukrzycy, w pewnych sytuacjach może zagrażać życiu

Hipoglikemia c.d.

- Do objawów należą: pocenie się, drżenie, uczucie mrowienia wokół ust, trudności z koncentracją, podwójne widzenie, niewyraźna mowa, dezorientacja, zmiana zachowania
- Przyczyną bywa opóźnienie posiłku, dodatkowy wysiłek fizyczny, zbyt duża dawka insuliny
- Leczenie polega na spożyciu dodatkowej porcji węglowodanów: glukozy, cukru, słodzonego napoju, a w cięższych przypadkach podaniu podskórnym lub domięśniowym glukagonu, lub wykonaniu dożylnego wlewu roztworu glukozy.

Hiperglikemia

- Stężenie glukozy we krwi >126 mg/dl na czczo lub >200 mg/dl mierzone bez względu na czas jaki minął od ostatniego posiłku
- Stan spowodowany niedoborem insuliny i/lub upośledzeniem transportu glukozy do komórek
- Jest czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

Kwasica ketonowa cukrzycowa

- Zespół zaburzeń biochemicznych i klinicznych będących wynikiem niedoboru insuliny
- Objawy:
 - senność
 - odwodnienie
 - hiperwentylacja
 - zapach acetonu w oddechu
 - niskie ciśnienie tętnicze
 - ból brzucha

Insulina

- Cząsteczka zbudowana z 2 łańcuchów polipeptydowych – łańcucha A złożonego z 21 aminokwasów i łańcucha B zawierającego 30 aminokwasów połączonych dwoma mostkami dwusiarczkowymi
- Wydzielana przez komórki β wysp trzustkowych

Insulinoterapia

- Leczenie chorych preparatami insuliny (po raz pierwszy wprowadzono w 1922 r.);
- Niezbędna do życia dla chorych na cukrzycę typu 1;
- Insulina może pochodzić z trzech źródeł:
 - wołowa – ekstrahowana z trzustek cielęcych
 - wieprzowa – różni się od ludzkiej jednym aminokwasem
 - ludzka – uzyskana metodami inżynierii genetycznej.

Rodzaje insuliny

- **Insuliny krótkodziałające** (Humulin R, Gensulin R) – działanie rozpoczyna się w ciągu 30 minut od podania i utrzymuje się 4-8 godzin; podawana 30-45 min. przed planowanym posiłkiem
- **Insuliny szybkodziałające** (Aspart, Lispro) – różnią się od krótkodziałających wcześniejszym szczytem i krótszym okresem działania; można je podawać tuż przed posiłkiem lub bezpośrednio po posiłku

Rodzaje insuliny c.d.

- Insuliny o pośrednio wydłużonym działaniu; izofanowe (Humulin N, Insulatard) – ze względu na czas działania (12-18 godz.) stosowane dwa razy na dobę
- Insuliny długodziałające: protaminowo-cynkowa i lente (Monotard) – obecnie mają ograniczone zastosowanie

Rodzaje insuliny

c.d. 2

- **Insuliny rozpuszczalne o przedłużonym działaniu – *glargine*:**
 - * początek działania po około 90 minutach od podania
 - * wydłużone *plateau*, bez szczytu
 - * czas działania – 24 godziny lub dłużej
 - * profil działania naśladuje podstawowe, fizjologiczne wydzielanie insuliny u ludzi zdrowych

Sposoby podawania insuliny

- Wstrzyknięcia podskórne wykonywane za pomocą strzykawki
- Wstrzykiwacze insuliny (peny) – umożliwiają dokładniejsze dawkowanie i są łatwe w obsłudze
- Insulina do inhalacji – w formie sproszkowanej, podawana bezpośrednio do płuc; na etapie badań klinicznych

Pompa insulinowa

- Stosowana głównie w leczeniu cukrzycy typu 1, szczególnie u kobiet w ciąży
- Ciągły wlew insuliny do jamy otrzewnej
- Zmniejszenie ryzyka hipoglikemii w porównaniu z podawaniem insuliny w inny sposób
- Możliwość modyfikacji dawki insuliny w zależności od aktualnych potrzeb

Terapia lekami doustnymi

- Stosowane jedynie w leczeniu cukrzycy typu 2
- Inhibitory α -glukozydazy – zwalniają wchłanianie węglowodanów z pożywienia
- Pochodne sulfonilomocznika – zwiększają wydzielanie insuliny
- Meglitynidy – niesulfonilomocznikowe, posiłkowe stymulatory wydzielania insuliny

Terapia lekami doustnymi c.d.

- Biguanidy – zmniejszają insulinooporność
- Tiazolidinediony – poprawiają wrażliwość na insulinę
- Preparaty łączone: sulfonilomocznik (metformina) - zwiększają wydzielanie insuliny i zmniejszają insulinooporność

Powikłania cukrzycy

- Konsekwencje utrzymującej się hiperglikemii
- Mikroangiopatia – obejmująca oczy, nerki i układ nerwowy
- Makroangiopatia – obejmująca duże naczynia

Retinopatia

- Mikroangiopatia dotycząca tętniczek przedwłośniczkowych, naczyń włosowatych i drobnych naczyń żylnych siatkówki
- Podział:
 1. Retinopatia prosta
 2. Retinopatia przedproliferacyjna
 3. Retinopatia proliferacyjna

Neuropatie obwodowe

- Zniszczenie dystalnych odcinków nerwów (dotyczy głównie stóp)
- Uczucie drętwienia
- Parestezje
- Zaburzenia czucia ułożenia
- W badaniu klinicznym: brak odruchów ze ścięgna Achillesa, obniżone czucie wibracji, utrata czucia bólu i temperatury

Stopa cukrzycowa

- Infekcja, owrzodzenie lub destrukcja głębokich tkanek, czemu towarzyszą zaburzenia neurologiczne oraz choroby naczyń obwodowych w kończynach dolnych
- W patogenezie biorą udział:
 - czynnik neuropatyczny
 - czynnik niedokrwienny
 - czynnik mechaniczny

Nefropatia cukrzycowa

- Zwyrodnienie małych naczyń krwionośnych kłębków nerkowych w przebiegu długotrwanie występującej hiperglikemii
- Najwcześniejszym klinicznym wskaźnikiem rozwoju nefropatii jest mikroalbuminuria
- Mikroalbuminuria:
 - albuminy/kreatynina $> 2,5$ mg/mmol/l
 - wydalanie albumin z moczem 30-300 mg/24h
 - stężenie albumin w moczu >20 mg/l

Makroangiopatia

- Cukrzyca jest czynnikiem ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego
- Miażdżyca naczyń
- Choroba wieńcowa
- Ostry zawał serca
- Choroba naczyń mózgowych
- Nadciśnienie tętnicze
- Dyslipidemia

Częstość wad wrodzonych u dzieci kobiet chorych na cukrzycę

Wada	Częstość na 1000 urodzeń
Wada serca	10
Bezmózgowie	3
Utrwalony przykurcz stawu	0,3
Podwójny moczowód	0,7

Częstość wad c.d.

Torbielowatość nerek	0,6
Agenezja nerki	0,3
Atrezja odbytniczo- odbytowa	0,3
Regresja kaudalna	1,3
Pseudohermafrodyt yzyzm	0,6