

# LECZENIE CUKRZYCY

## PODEJŚCIE SKONCENTROWANE NA PACJENCIE

Redakcja wydania polskiego  
Katarzyna Cypryk



JANET TITCHENER

# LECZENIE CUKRZYCY

PODEJŚCIE SKONCENTROWANE  
NA PACJENCIE

Redakcja wydania polskiego  
Katarzyna Cypryk

Tytuł oryginału: *Diabetes Management. A MANUAL FOR PATIENT-CENTRED CARE*  
**1<sup>st</sup> Edition**

Autorka: **Janet Titchener**

First edition published 2020 by CRC Press  
6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300, Boca Raton, FL 33487-2742  
and by CRC Press  
2 Park Square, Milton Park, Abingdon, Oxon, OX144RN

© 2020 by Taylor & Francis Group, LLC. All Rights Reserved.  
CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, LLC

**Authorised translation from the English language edition published by CRC Press, a member of the Taylor & Francis Group LLC.**

**Niniejsza książka jest autoryzowanym tłumaczeniem z wydania angielskiego opublikowanego przez CRC Press – członka Taylor & Francis Group LLC.**

ISBN 978-0-367-34493-1

Tłumaczenie niniejszej publikacji zostało podjęte przez wydawnictwo EDRA URBAN & PARTNER na jego własną odpowiedzialność. Lekarze kliniczni oraz prowadzący badania naukowe, oceniając oraz wykorzystując jakiegokolwiek opisane tu informacje, metody, związki chemiczne czy eksperymenty, muszą zawsze opierać się na swoim osobistym doświadczeniu i wiedzy. Ze względu na szybko dokonujący się postęp w dziedzinie nauk medycznych należy głównie zwrócić uwagę na niezależną weryfikację rozpoznania oraz dawkowania leków. W najpełniejszym zakresie dozwolonym przepisami prawa wydawca, autorzy, redaktorzy ani inne osoby, które przyczyniły się do powstania niniejszej publikacji, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w odniesieniu do jej tłumaczenia ani za jakiegokolwiek obrażenia czy zniszczenia dotyczące osób czy mienia związane z wykorzystaniem produktów, zaniedbaniem lub innym niedopatrzeniem, ani też wynikające z zastosowania lub działania jakichkolwiek metod, produktów, instrukcji czy koncepcji zawartych w przedstawionym tu materiale.

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być reprodukowana lub przenoszona w jakiegokolwiek formie na wszelkie nośniki elektroniczne, mechaniczne lub inne, włączając kserokopiowanie, nagrywanie lub inne systemy składowania i odzyskiwania informacji bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2021

Redakcja naukowa wydania polskiego: **prof. dr hab. med. Katarzyna Cypryk**

Tłumaczenie z języka angielskiego: **dr n. med. Ewa Hryniewiecka**

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti  
Redaktor naczelny: lek. med. Edyta Błażejewska  
Redaktor tekstu: AD VERBUM Iwona Kresak  
Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska  
Opracowanie skorowidza: Aleksandra Ozga

ISBN **978-83-66960-30-5**

Edra Urban & Partner  
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław  
tel.: +48 71 726 38 35  
biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Paweł Kazimierczyk  
Druk i oprawa: Drukarnia LCL, Łódź

# Informacja o autorze

**Dr Janet Titchener** jest absolwentką Uniwersytetu w Otago (studia I stopnia, Wychowanie fizyczne), Uniwersytetu w Connecticut (studia II stopnia, Fizjologia), Uniwersytetu Thomasa Jeffersona (studia II stopnia, Fizjoterapia) oraz Wydziału Medycznego Uniwersytetu Pensylwania (doktorat w dziedzinie nauk medycznych).

Przekonana, że skuteczną opiekę medyczną można osiągnąć tylko wtedy, gdy choroby są leczone w kontekście pacjenta, dr Titchener zdecydowała się na specjalizację w dziedzinie medycyny rodzinnej (Lancaster General, Uniwersytet Pensylwania). Podczas swojego stażu i stypendium specjalizowała się w diabetologii i obecnie posiada certyfikat w zakresie zaawansowanych

terapii cukrzycy wydany przez Amerykańskie Stowarzyszenie Edukatorów Diabetologicznych.

Jako dyrektor ds. medycznych GPSI Diabetes Ltd dr Titchener zapewnia opiekę we wszystkich typach cukrzycy i we wszystkich grupach wiekowych. Jej praktyka kliniczna jest zgodna z zasadami medycyny klinicznej skoncentrowanej na pacjencie, w której każdy pacjent jest uznawany za eksperta w zakresie wiedzy, jaka strategia terapeutyczna najlepiej pasuje do jego życia i życiowych wyborów.

Dr Titchener jest laureatką nagrody 2010 Eli Lilly/NZSSD Primary–Secondary Physician za pracę i edukację prowadzone w GPSI Diabetes Ltd w Nowej Zelandii.

# Przedmowa do wydania polskiego

W książce *Leczenie cukrzycy. Podejście skoncentrowane na pacjencie*, autorka Janet Titchener prezentuje nowoczesne podejście do leczenia pacjenta z cukrzycą, które oparte jest na partnerstwie lekarza i całego zespołu leczącego z pacjentem w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych. Dr Titchener uważa, że świadomy pacjent, który posiada podstawową wiedzę o swojej chorobie, może w najlepszy sposób dokonywać wyborów dotyczących swojego zdrowia, bowiem najlepiej zna swoje potrzeby, możliwości i ograniczenia. Upodmiotowienie chorego spowoduje, że będzie on w większym stopniu akceptował swoją chorobę, szukał optymalnych rozwiązań i lepiej przestrzegał wspólnie wybranych rozwiązań i zaleceń. Autorka twierdzi, że poświęcenie czasu na wyjaśnianie pacjentowi istoty choroby, znaczenia wyników badań, mechanizmów działania leków przeciwcukrzycowych, w tym różnych rodzajów insuliny, owocuje w dalszym etapie leczenia uzyskaniem lepszych efektów terapii i dobrą jakością życia osoby z przewlekłą przecież i postępującą chorobą, jaką jest cukrzyca. Opisuje to na wielu przykładach, podsuwa trafne porównania, porównując sam proces opieki nad pacjentem do... nauki jazdy na rowerze.

Dr Janet Titchener jest doświadczonym lekarzem, edukatorem, od wielu lat zajmuje się chorymi na cukrzycę. Twierdzi, że każdy chory może stać się dla siebie najlepszym ekspertem w dziedzinie jego własnego zdrowia. Warto więc może poznać Jej punkt widzenia i skorzystać z Jej doświadczenia w kształtowaniu swoich relacji z pacjentami. Gorąco Państwa do tego zachęcam.

Redaktor Naukowy wydania polskiego  
**Prof. dr hab. med. Katarzyna Cypryk**

# Spis treści

Dedykacja .....	v
Informacja o autorze .....	vi
Przedmowa do wydania polskiego .....	vii
<b>Wprowadzenie</b> .....	1
<b>1 Fizjologia metabolizmu glukozy</b> .....	3
Występują dwa „rodzaje” insuliny – bazalna i bolusowa .....	4
Inne hormony wpływające na homeostazę glukozy .....	5
Nerki również odgrywają istotną rolę .....	6
<b>2 Patofizjologia cukrzycy</b> .....	9
Cukrzyca typu 1 .....	10
Cukrzyca typu 2 .....	11
Cukrzyca monogenowa .....	12
Cukrzyca ciążowa .....	13
Inne typy cukrzycy .....	13
<b>3 Ustalenie rozpoznania cukrzycy</b> .....	15
Kryteria rozpoznania cukrzycy .....	15
Ocena przesiewowa: badania w kierunku cukrzycy u bezobjawowych pacjentów .....	17
Postępowanie w przypadku uzyskania dodatniego wyniku badań .....	17
<b>4 Leki doustne</b> .....	21
<b>5 Insuliny i leczenie insuliną</b> .....	29
Farmakokinetyka insuliny .....	31
Podawanie insuliny .....	35
Obliczanie dawki insuliny .....	37
Zasadnicze punkty edukacji .....	41
<b>6 Chirurgiczne leczenie cukrzycy</b> .....	45
Chirurgia metaboliczna/bariatryczna .....	45
Przeszczepienie .....	47

<b>7 Rozważania dotyczące podejścia do leczenia cukrzycy</b> .....	49
Traktowanie pacjenta jako całości .....	49
Uwzględnienie mechanizmów patofizjologicznych podczas wyboru sposobów leczenia .....	49
Zapewnienie utrzymywania się efektów leczenia .....	51
Określenie typu cukrzycy występującego u pacjenta i mechanizmów patofizjologicznych .....	52
<b>8 Kontrola glikemii</b> .....	61
Leczenie ukierunkowane na wartości glikemii .....	61
Indywidualizacja docelowych wartości $hba_{1c}$ .....	62
Samokontrola glikemii .....	62
Utrzymanie prawidłowej glikemii .....	64
Remisja cukrzycy .....	67
<b>9 Zmiany stylu życia</b> .....	71
Aktywność fizyczna .....	72
Pokarmy .....	73
<b>10 Kontrola ryzyka sercowo-naczyniowego</b> .....	81
Cukrzyca .....	82
Ciśnienie tętnicze .....	84
Cholesterol .....	85
Palenie tytoniu .....	86
Masa ciała .....	87
Ochrona nerek .....	87
Stosowanie kwasu acetylosalicylowego .....	88
<b>11 Zapewnienie opieki skoncentrowanej na pacjencie</b> .....	91
Nawiązanie relacji roboczej .....	94
Znalezienie wspólnego języka .....	95
Zrozumienie pacjenta .....	96
Uznanie pacjenta za eksperta .....	96
Znalezienie wspólnej płaszczyzny .....	98
Wzmocnienie pozycji pacjenta .....	98
<b>12 Wsparcie pacjenta w samodzielnym leczeniu przez całe życie</b> .....	103
Zapewnienie możliwości stałej edukacji .....	103
Zapewnienie istnienia wsparcia i sieci zabezpieczających, zarówno dla pacjenta, jak i lekarza .....	104
Przekazanie sterów .....	107
<b>Notatki pacjenta</b> .....	111
<b>Skorowidz</b> .....	123

# 1

## Fizjologia metabolizmu glukozy

Organizm zbudowany jest z milionów komórek. Każdą komórkę można traktować jak silnik, który ma do wykonania określone zadanie: komórki mózgowie myślą, komórki nerek wytwarzają mocz, komórki oczu służą widzeniu i tak dalej. Jak każdy silnik, komórki te potrzebują paliwa, żeby działać. Podstawowym paliwem, z którego korzystają komórki naszego organizmu, jest glukoza (cukier prosty).

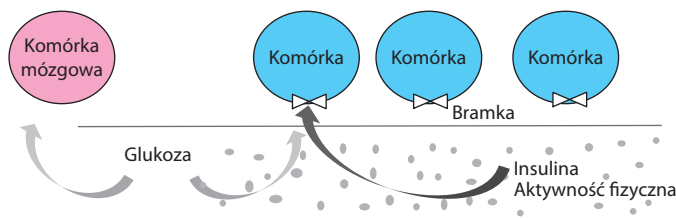
Glukoza jest transportowana przez krew i dostarczana przez naczynia krwionośne do komórek. Wchodzi ona do każdej komórki, wykorzystując swoiste dla glukozy kanały, czyli „bramki”. W przypadku większości komórek organizmu wychwyt glukozy przez komórki może zachodzić wyłącznie w obecności insuliny, ponieważ insulina jest potrzebna do otwarcia tych bramek. W komórkach mięśniowych swoiste dla glukozy kanały mogą być również otwierane pod wpływem aktywności fizycznej (► rycina 1.1). Komórki mózgowie są jedynymi komórkami, które mogą pobierać glukozę bez pomocy insuliny lub jakiegokolwiek innego mechanizmu.

### ISTNIEJĄ DWA ŹRÓDŁA GLUKOZY

W naszym organizmie występują dwa podstawowe źródła glukozy:

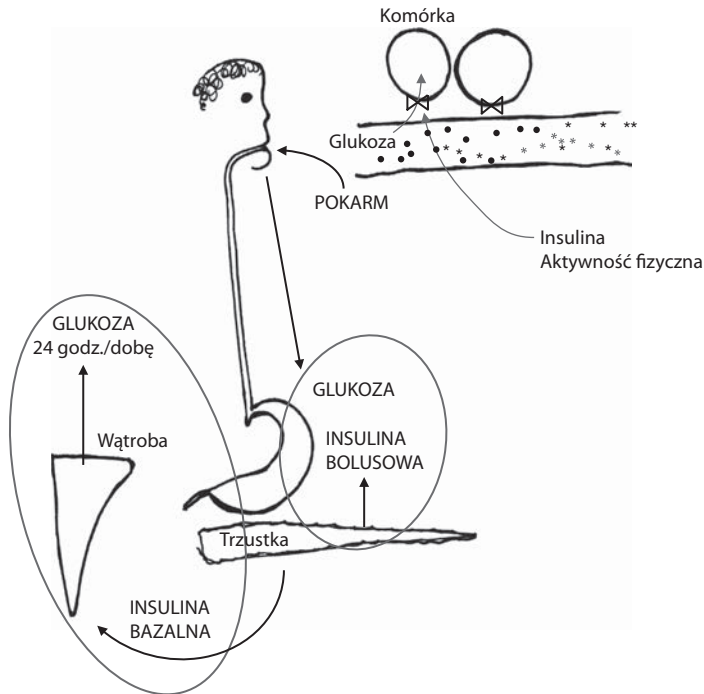
- stałe dostarczanie przez wątrobę oraz
- okresowe zaopatrzenie związane z wchłanianiem jelitowym spożytych pokarmów.

Aby zapewnić stałe zaopatrzenie w glukozę dostępną dla komórek, organizm dysponuje kilkoma miejscami, w których glukoza może być magazynowana i/lub wytwarzana. Największym i najważniejszym z nich jest wątroba. W wątrobie przechowywany jest glikogen (forma magazynowania glukozy). W okresie głodzenia glikogen jest rozkładany do glukozy uwalnianej do krwi, a proces ten określany jest jako glikogenoliza. Wątroba ma również zdolność do wytwarzania glukozy, który to proces nazywany jest glukoneogenezą. Dzięki glikogenolizie i glukoneogenezie wątroba w sposób stały uwalnia glukozę do krwi, zapewniając do-



**Rycina 1.1** Glukoza przenika do komórek poprzez swoiste dla glukozy „bramki”, ale jest to możliwe wyłącznie w obecności insuliny lub podczas aktywności fizycznej.





**Rycina 1.2** Dwóm źródłom glukozy (wątrobowe i spożywanie pokarmów) odpowiada wydzielanie z trzustki insuliny w postaci bazalnej i bolusowej.

stępnosc paliwa dla organizmu 24 godziny na dobę (► rycina 1.2).

Drugim źródłem glukozy jest pożywienie. Po przyjęciu pokarmu jest on rozkładany do podstawowych składników metabolicznych: węglowodanów, białek i tłuszczów. Są one albo zużywane od razu, albo magazynowane w postaci energii do wykorzystania w przyszłości. Spożyte węglowodany (wraz z niewielką ilością spożytego białka) są bezpośrednio przetwarzane do glukozy w jelitach i wchłaniane do krwi. Ta glukoza znajdująca się we krwi jest natychmiast pobierana przez komórki organizmu w celu wspierania jego funkcji (np. chodzenia, myślenia, pracy serca), naprawy i wzrostu komórek. Część glukozy jest transportowana do wątroby w celu uzupełnienia zapasów oraz, jeśli zjemy więcej niż jest potrzebne dla zapewnienia aktualnej funkcji komórek, glukoza jest przekształcana w długoterminowe zapasy energii, czyli dana osoba zwiększa masę ciała.

## WYSTĘPUJĄ DWA „RODZAJE” INSULINY – BAZALNA I BOLUSOWA

Jak wspomniano wyżej, z wyjątkiem mózgu i pracujących mięśni, wychwyt glukozy przez komórki może zachodzić wyłącznie w obecności insuliny. Insulina jest hormonem wydzielanym przez komórki  $\beta$  trzustki. Po uwolnieniu do krwi insulina łączy się ze specyficznymi receptorami znajdującymi się na powierzchni komórek, powodując otwarcie swoistych dla glukozy „bramek” w błonie komórkowej, dzięki czemu glukoza może wnikać do komórki (► rycina 1.2).

Podobnie jak glukoza jest dostarczana na dwa różne sposoby, trzustka wydziela insulinę na dwa różne sposoby. W celu dopasowania się do stałego uwalniania glukozy z wątroby trzustka zapewnia stałe „sączenie się” insuliny, co określane jest jako insulina bazalna (► rycina 1.2). Wytwarzanie przez trzustkę insuliny bazalnej oraz uwalnianie glukozy przez wątrobę są

do siebie doskonale dopasowane dzięki istnieniu hormonalnych układów sprzężenia zwrotnego (systemy przeciwregulacyjne). Gwarantuje to niewystępowanie stanów niedostatecznej lub nadmiernej podaży glukozy z wątroby oraz odpowiednie pobieranie przez komórki glukozy uwalnianej przez wątrobę. Jeśli zatem dana osoba nie choruje na cukrzycę, stężenia cukru we krwi utrzymują się w wąskim zakresie: pomiędzy 3,5 a 7,8 mmol/l (65–140 mg/dl).

W odpowiedzi na szybki napływ glukozy po spożyciu posiłku trzustka natychmiast wydziela „spakowaną wcześniej” insulinę, co jest określane jako insulina bolusowa (► rycina 1.2). W zależności od składu posiłku dochodzi następnie do zwiększenia wytwarzania i uwalniania insuliny, co również jest dokładnie regulowane w celu dopasowania do stężeń glukozy we krwi. To natychmiastowe działanie trzustki zapewnia szybkość i skuteczność procesu pobierania glukozy przez komórki, dzięki czemu poposiłkowe stężenia glukozy we krwi u osoby niechorującej na cu-

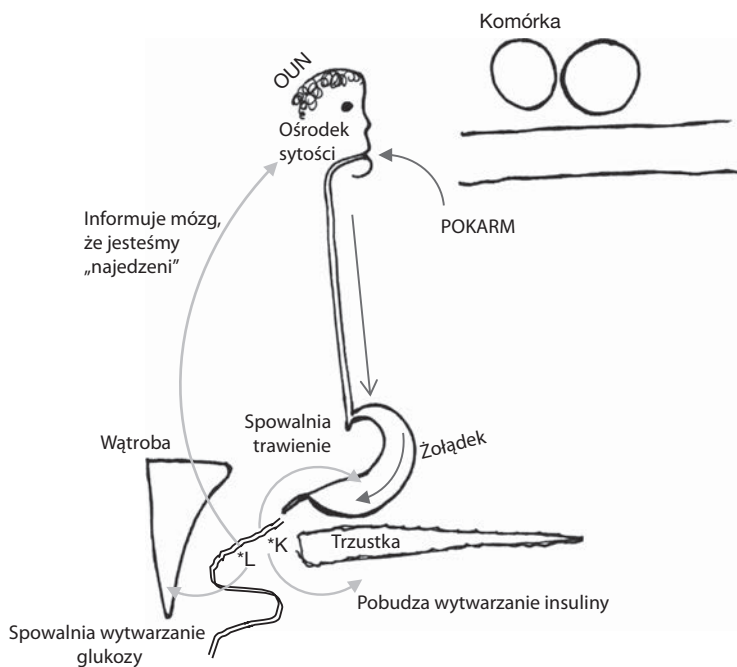
krzycę nie przekraczają 7,8 mmol/l (140 mg/dl) niezależnie od objętości i składu posiłku.

## INNE HORMONY WPŁYWAJĄCE NA HOMEOSTAZĘ GLUKOZY

W miarę pogłębiania naszego rozumienia metabolizmu glukozy stwierdzono, że przedstawienie insuliny jako jedyne regulatora metabolizmu glukozy jest zbytnim uproszczeniem. Homeostaza glukozy (tj. utrzymywanie stężenia glukozy we krwi w zakresie wartości prawidłowych) obejmuje wiele hormonów trzustkowych (insulina, glukagon, amylna) i hormonów inkretynowych (jelitowych) (GIP, GLP-1; zob. niżej), aż do odkrycia być może jeszcze dalszych (► rycina 1.3).

### Glukagon

Hormon ten jest wydzielany przez komórki  $\alpha$ , które znajdują się w sąsiedztwie komórek  $\beta$  wy-



**Rycina 1.3** Istnieją cztery punkty docelowe dla układu inkretynowego: ośrodkowy układ nerwowy (OUN), żołądek, trzustka i wątroba. \*L - komórki L zlokalizowane w jelicie; \*K - komórki K zlokalizowane w jelicie.

tworzących insulinę. Podstawową rolą glukagonu jest stymulowanie wytwarzania glukozy w wątrobie w okresach głodzenia lub w sytuacji obniżonego stężenia cukru we krwi. Podczas i bezpośrednio po posiłku wydzielanie glukagonu ulega zahamowaniu w celu zapewnienia ograniczenia uwalniania glukozy z wątroby, ponieważ organizm nie potrzebuje dwóch jednocześnie aktywnych źródeł glukozy.

### Amylina

Jest to kolejny hormon trzustkowy. Jest ona wydzielana jednocześnie z insuliną przez trzustkowe komórki  $\beta$  w następstwie spożycia posiłku. Amylina hamuje poposiłkowe wydzielanie glukagonu, zmniejszając w ten sposób uwalnianie glukozy z wątroby stymulowane przez glukagon (jak opisano wyżej). Amylina spowalnia również szybkość opróżniania żołądka. Powoduje to zmniejszenie szybkości, z jaką glukoza jest dostarczana do jelita cienkiego, gdzie jest wchłaniana, odgrywając tym samym ważną rolę w kontrolowaniu poposiłkowych stężeń cukru we krwi. Jest również możliwe, że dzięki spowolnieniu opróżniania żołądka amyliną obniża ilość przyjmowanych pokarmów i masę ciała, tzn. amyliną działa podobnie jak hormony inkretynowe (zob. niżej).

### Hormony inkretynowe (jelitowe)

Upraszczając, układ inkretynowy może być postrzegany jako ogólnie koordynujący homeostazę glukozy w okresie poposiłkowym. Obecnie opisano kilka hormonów inkretynowych. Dwa najistotniejsze to GIP (ang. *gastric inhibitory polypeptide*, żołądkowy polipeptyd hamujący) i GLP-1 (ang. *glucagon-like peptide 1*, glukagonopodobny peptyd 1), przy czym GLP-1 uważany jest za fizjologicznie bardziej istotny u człowieka. Obydwa są wydzielane z komórek jelita (komórki „K” i „L”) pod wpływem spożycia pokarmu. Komórki K są głównie zlokalizowane w proksymalnej części jelita cienkiego (dwunastnica i jelito czcze), podczas gdy komórki L umiejscowione są bardziej dystalnie w jelicie krętym.

Hormony inkretynowe mają cztery działania (► rycina 1.3). Należą do nich:

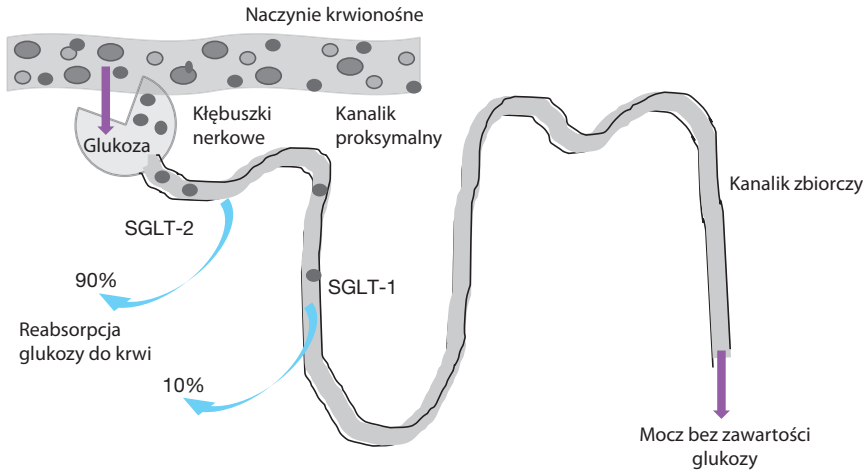
- pobudzanie wydzielania insuliny przez komórki  $\beta$  trzustki (w celu dostosowania do przyjmowanego pokarmu);
- hamowanie wydzielania glukagonu z komórek  $\alpha$  trzustki (prowadzące do ograniczenia wytwarzania glukozy w wątrobie);
- spowalnianie opróżniania żołądka (prowadzące do ograniczenia poposiłkowych wahań stężenia glukozy);
- stymulowanie ośrodka sytości w ośrodkowym układzie nerwowym, tzn. wspomaganie kontrolowania uczucia apetytu.

## NERKI RÓWNIEŻ ODGRYWAJĄ ISTOTNĄ ROLĘ

Nerki, podobnie jak wątroba, posiadają magazyny glukozy i przyczyniają się do zaopatrzenia w glukozę w okresie głodzenia. Jednakże główny wkład nerek w utrzymanie homeostazy glukozy polega na ich zdolności do wchłaniania zwrotnego glukozy, która uległa przesączeniu w kłębuszkach nerkowych.

Nerki działają jak system filtrów (► rycina 1.4), odgrywając istotną rolę w utrzymywaniu stałego składu naszej krwi. Za każdym razem, gdy krew przepływa przez ciało, przechodzi również przez kłębuszki w nerkach. Kłębuszki nerkowe działają jak filtr: duże cząsteczki białka znajdujące się we krwi (np. krwinki czerwone, płytki krwi, immunoglobuliny) nie przechodzą przez filtr i pozostają w naczyniu krwionośnym, podczas gdy mniejsze cząsteczki (tj. elektrolity, woda, glukoza) przechodzą przez filtr do kanalików nerkowych. Kanalik nerkowy jest następnie odpowiedzialny za określenie, czy te mniejsze cząsteczki powinny zostać przetransportowane z powrotem do krwi, czy też powinny zostać wydalone.

W zdrowej nerce 100% glukozy znajdującej się we krwi ulega przesączeniu w kłębuszkach nerkowych do kanalików nerkowych. Jednakże, ponieważ glukoza jest naszym paliwem, kanalik transportuje 100% glukozy z powrotem do krwi i cukier nie pojawia się w moczu. Proces przenoszenia glukozy odbywa się dzięki komórkom



**Rycina 1.4** Krew jest filtrowana przez nerki. W kłębuszkach nerkowych glukoza przechodzi z krwi do kanalików nerkowych. Zależny od sodu transporter glukozy (kotransporter glukozy-sodowy; ang. *sodium-dependent glucose transporter*, SGLT) przenosi glukozę z powrotem do krążenia.

zawierającym zależny od sodu transporter glukozy (SGLT) zlokalizowany w kanalikach proksymalnych. Warto zauważyć, że istnieje próg określający, ile glukozy mogą przetransportować komórki zawierające SGLT, a więc jeśli zetkną się one ze zbyt dużą ilością glukozy – tak jak w przebiegu źle kontrolowanej cukrzycy – nie cała ilość glukozy zostanie przetransportowana z powrotem do krwi, a jej nadmiar przemieści się dalej przez kanaliki nerkowe i pojawi się w moczu (glukozuria).

## PODSUMOWANIE

- Komórki naszego organizmu potrzebują paliwa; tym paliwem jest glukoza.
- Występują dwa podstawowe źródła glukozy: stałe, 24-godzinne zaopatrzenie przez wątrobę i okresowe dostarczanie glukozy ze spożytych pokarmów.
- Insulina jest wymagana do pobierania glukozy przez komórki. Jest ona dostarczana przez trzustkę na dwa różne sposoby: jako insulina

bazalna, w 24-godzinnej „kroplówce” w celu dopasowania się do uwalniania glukozy przez wątrobę oraz jako insulina bolusowa dostarczana w czasie posiłków w celu dopasowania się do okresowego napływu glukozy ze spożytych pokarmów.

- Utrzymanie homeostazy glukozy jest złożonym procesem angażującym wątrobę, nerki oraz zależnym od działania wielu hormonów trzustkowych i jelitowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aronoff SL, Berkowitz K, Shreiner B, Want L. Glucose metabolism and regulation: beyond insulin and glucagon. *Diabetes Spectr.* 2004; 17:183–190.
2. Fonseca VA. *Clinical diabetes: translating research into practice.* Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006.
3. Chao EC. SGLT-2 Inhibitors: a new mechanism for glycemic control. *Clin Diabetes.* 2014; 32:4–11.

# 2

## Patofizjologia cukrzycy

Do niedawna cukrzycę określano jako „grupę chorób metabolicznych charakteryzujących się występowaniem hiperglikemii wynikającej z zaburzeń wydzielania insuliny, działania insuliny lub obydwu mechanizmów”<sup>1</sup>. Nasza wiedza na temat patofizjologii cukrzycy wciąż jednak ewoluuje i obecnie uznaje się, że do rozwoju hiperglikemii przyczynia się wiele czynników, a nie tylko zaburzenia wydzielania i działania insuliny.

Jak opisano w poprzednim rozdziale, metabolizm glukozy jest niezwykle złożony: obejmuje on wiele narządów i wiele układów hormonalnych. Taka złożoność stwarza wiele możliwości wystąpienia zaburzeń: trzustka może przestać wytwarzać insulinę z powodu zniszczenia komórek  $\beta$  przez proces autoimmunologiczny (cukrzyca typu 1) lub z powodu odkładania złogów (np. hemochromatoza), bądź też w wyniku zapalenia czy urazu. Ograniczenie zaopatrzenia w insulinę może wynikać również ze zmniejszenia jej wytwarzania wtórnego do braku jakiegoś składnika w procesie syntezy insuliny (tj. cukrzyca monogenowa). Mogą nie występować żadne zaburzenia wytwarzania insuliny w trzustce, a pozorny „niedobór” insuliny jest wynikiem oporności na insulinę spowodowanej brakiem odpowiedniej reakcji receptorów komórkowych na prawidłowo dostępną insulinę. Ważne jest, aby mieć świadomość, że w momencie rozpoznania u pacjenta cukrzycy może występować jedno zaburzenie lub patologia dotycząca szlaku metabolicznego albo równoległe wiele różnych nieprawidłowości.

Inną ważną do zrozumienia rzeczą jest fakt, że kombinacja zaburzeń przyczyniających się do

rozwoju hiperglikemii w momencie rozpoznania może z czasem ulegać zmianie. Na przykład w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1 będzie występował u chorego niedobór wytwarzania insuliny związany z autoimmunologicznym uszkodzeniem komórek  $\beta$ , ale z biegiem czasu może dojść u tego pacjenta do rozwoju oporności na insulinę związanej z przyrostem masy ciała; podczas gdy na wczesnym etapie rozwoju cukrzycy typu 2 u danej osoby może występować nadmierne wytwarzanie insuliny służące przezwyciężeniu obwodowej oporności na insulinę, jednak później może dojść do niedoboru insuliny związanego z postępującą niewydolnością trzustki. Tak więc typ cukrzycy rozpoznany u danej osoby nie definiuje dokładnie występujących u niej zaburzeń; a u dwóch osób z tym samym typem cukrzycy mogą występować dwa znacznie różniące się rodzaje zaburzeń.

Podobnie, chociaż etiologia dwóch typów cukrzycy może być zupełnie inna, wynikające z niej zaburzenia mogą być identyczne. Jak przedstawiono wyżej, osoba z niedoborem insuliny wynikającym z autoimmunologicznego uszkodzenia komórek  $\beta$  (cukrzyca typu 1) może stać się otyłą i rozwinąć oporność na insulinę, podczas gdy u osoby z cukrzycą typu 2 i opornością na insulinę może dojść do postępu choroby z wystąpieniem istotnej niewydolności trzustki. Oczywiście z powodu tego „współdzielenia” mechanizmów patofizjologicznych te same sposoby leczenia są stosowane w przypadku całkowicie różnych typów cukrzycy.

Ponieważ hiperglikemia jest wynikiem działania wielu różnych mechanizmów patofizjo-

logicznych, cukrzyca jest tak naprawdę dużą, heterogenną grupą chorób, których klasyfikacja sprawia trudności, a niekiedy związana jest z kontrowersjami<sup>2</sup>. Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne wyróżnia różne znane typy cukrzycy w zależności od ich przyczyny lub etiologii hiperglikemii, wymieniając cztery główne kategorie cukrzycy<sup>3</sup>:

- cukrzyca typu 1 - autoimmunologiczne uszkodzenie komórek  $\beta$  prowadzące do niedoboru insuliny;
- cukrzyca typu 2 - hiperglikemia spowodowana wieloma zaburzeniami, ale zazwyczaj opisywana jako postępująca utrata czynności komórek  $\beta$  na tle insulinooporności. Może przyjmować różne formy od dominującej insulinooporności ze względny niedoborem insuliny do dominujących zaburzeń wydzielania insuliny z pewnym stopniem insulinooporności;
- typy cukrzycy spowodowane bardzo rzadkimi i rzadkimi przyczynami, w tym genetycznymi defektami komórek  $\beta$ , genetycznymi defektami działania insuliny, chorobami części wydzielniczej trzustki, chorobami układu wewnątrzwydzielniczego oraz cukrzyca wywołana lekami lub czynnikami chemicznymi;
- cukrzyca ciążowa - cukrzyca rozpoznana w czasie ciąży.

W warunkach podstawowej opieki medycznej większość pacjentów należy do jednej z dwóch pierwszych kategorii. Jednak posiadanie podstawowej wiedzy o innych typach cukrzycy jest ważne, aby ograniczyć ryzyko pominięcia alternatywnego rozpoznania, co mogłoby w znaczący sposób zmienić decyzje dotyczące leczenia, a w ostateczności poprawić wyniki leczenia.

## CUKRZYCA TYPU 1

Cukrzyca typu 1 jest następstwem procesu autoimmunologicznego ukierunkowanego na trzustkowe komórki  $\beta$  wytwarzające insulinę. Cukrzyca typu 1 stanowi 5-10% wszystkich przypadków

cukrzycy, chociaż w niektórych grupach etnicznych (np. w krajach skandynawskich) może występować znacznie częściej<sup>3</sup>. Częstość występowania cukrzycy typu 1 wzrasta<sup>1</sup>.

Podobnie jak w przypadku innych chorób autoimmunologicznych, pacjenci z cukrzycą typu 1 rodzą się z genetyczną predyspozycją do zachorowania na tę chorobę. Uważa się, że nałożenie się środowiskowego czynnika wyzwalającego zapoczątkowuje proces autoimmunologiczny. Chociaż wykazano istnienie silnego związku pomiędzy osobami, u których rozwija się cukrzyca typu 1, a swoistymi zestawami markerów genetycznych, nie wyjaśniono jeszcze, o jaki środowiskowy czynnik wyzwalający chodzi. Sugerowano wpływ różnych czynników (np. wirusów, dodatków do żywności, mleka krowiego), jednakże dla żadnego z nich nie udowodniono wyraźnego związku przyczynowo-skutkowego z rozwojem cukrzycy typu 1.

Co ważne, występowanie u pacjenta markerów genetycznych nie przesądza o rozwoju cukrzycy. Ponadto 80-90% nowych rozpoznań ma miejsce u osób bez wywiadów rodzinnych występowania cukrzycy typu 1, chociaż u innych członków rodziny mogą występować inne zaburzenia autoimmunologiczne, a pacjenci z cukrzycą typu 1 są bardziej podatni na rozwój innych chorób autoimmunologicznych<sup>1</sup>. W sytuacji występowania w rodzinie wywiadów cukrzycy typu 1 u krewnych pierwszego stopnia istnieje 15-20-krotnie wyższe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1<sup>4</sup>.

W przeszłości cukrzycę typu 1 uważano za chorobę wieku dziecięcego. Jednakże do rozwoju cukrzycy autoimmunologicznej może dojść w każdym wieku, nawet w ósmej i dziewiątej dekadzie życia. W istocie ponad połowa osób w chwili rozpoznania cukrzycy typu 1 ma ponad 30 lat<sup>1</sup>. W przeszłości do opisanego cukrzycy z obecnością przeciwciał rozwijającej się w wieku dorosłym używano różnych określeń, takich jak: „cukrzyca autoimmunologiczna dorosłych o późnym początku” (ang. *latent autoimmune diabetes of the adult*, LADA), „cukrzyca typu 1 o późnym początku”, „wolno postępująca cukrzyca insulinozależna”, „cukrzyca typu 1,5”

i „fenotypowa cukrzyca typu 2 z obecnością przeciwciał”<sup>5</sup>. Jednakże, ponieważ obecnie uważa się, że do autoimmunologicznego uszkodzenia komórek  $\beta$  może dojść w każdym wieku, klasyfikowanie cukrzycy autoimmunologicznej dorosłych jako odrębnej jednostki chorobowej wobec typowej cukrzycy typu 1 zostało zakwestionowane i nie jest już uważane za właściwe<sup>3,5</sup>.

Autoimmunologiczne uszkodzenie komórek  $\beta$  prowadzi do postępującej utraty wydzielania insuliny. Tempo pogarszania się czynności komórek  $\beta$  (remisja, „okres miesiąca miodowego”) może wykazywać znaczące różnice u poszczególnych osób, podobnie jak stopień uszkodzenia komórek  $\beta$ , tj. po „okresie miesiąca miodowego”, u niektórych pacjentów może utrzymywać się większa resztkowa czynność komórek  $\beta$  niż u innych<sup>3,5</sup>. Dopiero po zniszczeniu 80% komórek  $\beta$  u pacjenta rozwijają się pierwsze objawy kliniczne cukrzycy. Obejmują one występowanie pragnienia, oddawanie zwiększonej ilości moczu (wielomoczu) i obecność ciał ketonowych w moczu z towarzyszącą lub bez towarzyszącej kwasicy ketonowej.

Cukrzyca typu 1 może wystąpić w każdym wieku, dlatego, przy jednocześnie wzrastającej częstości występowania cukrzycy typu 2 u dzieci, sam wiek pacjenta nie może już służyć jako parametr weryfikujący typ cukrzycy. Co więcej, wobec ogólnoswiatowej epidemii otyłości, masa ciała stała się słabym wskaźnikiem typu cukrzycy. Dziecko lub nastolatek może być otyły i rozwija się u niego cukrzyca autoimmunologiczna. Sprawia to, że rozróżnienie pomiędzy cukrzycą typu 1 i typu 2 staje się wyzwaniem, a potwierdzenie rozpoznania cukrzycy typu 1 powinno być dokonywane poprzez ocenę obecności przeciwciał w momencie rozpoznania (zob. rozdział 3. „Ustalenie rozpoznania cukrzycy”).

Podczas gdy obecność przeciwciał potwierdza rozpoznanie cukrzycy typu 1, nawet u 20% pacjentów z ustaloną diagnozą cukrzycy typu 1 w momencie rozpoznania nie stwierdza się ich występowania. Jest oczywiście możliwe, że u tych osób może występować inna przyczyna cukrzycy. Rzeczywiście, doniesienia sugerują, że do 5% młodych osób z rozpoznaniem cukrzycy

typu 1 choruje na cukrzycę monogenową (zob. niżej)<sup>6</sup>.

## CUKRZYCA TYPU 2

Do niedawna uważano, że podstawowym zaburzeniem leżącym u podstaw rozwoju cukrzycy typu 2 jest oporność tkanek obwodowych na insulinę ograniczająca zdolność komórek do pobierania glukozy. Początkowo w celu przezwyciężenia oporności na insulinę i utrzymania prawidłowych stężeń cukru we krwi komórki  $\beta$  trzustki zwiększają wytwarzanie insuliny. Z czasem jednak komórki  $\beta$  są mniej sprawne i obniżone stężenia insuliny nie są już wystarczające do przezwyciężenia oporności komórek na insulinę; komórki nie są już w stanie pobierać glukozy, stężenie cukru we krwi wzrasta, a u pacjenta rozwija się cukrzyca. W przeszłości sądzono, że cukrzyca typu 2 objawia się hiperinsulinemią (stan wydolności trzustki) i względnym niedoborem insuliny wtórnym do oporności na insulinę, z następowym rozwojem niewydolności trzustki z bezwzględny niedoborem insuliny. Obecnie jednak, w miarę zdobywania coraz większej wiedzy na temat patofizjologii cukrzycy typu 2, zdajemy sobie sprawę, że kluczowym elementem w rozwoju tego typu cukrzycy jest upośledzenie czynności komórek  $\beta$ , a nie tylko oporność na insulinę<sup>3,7</sup>. W rzeczywistości w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 u chorego występuje już 60% redukcja masy komórek  $\beta$ , podczas gdy u osób z rozpoznaniem nietolerancji glukozy masa komórek  $\beta$  jest mniejsza o 40%. Warto zauważyć, że czynność komórek  $\beta$  z czasem ulega dalszemu pogorszeniu i to właśnie to pogorszenie, a nie pogłębienie oporności na insulinę, jest głównie odpowiedzialne za postęp cukrzycy typu 2<sup>8</sup>.

Zaburzenia przyczyniające się do pogorszenia czynności komórek  $\beta$  w cukrzycy typu 2 nie zostały dobrze poznane, chociaż podobnie jak w cukrzycy typu 1 rolę odgrywają czynniki zarówno genetyczne, jak i środowiskowe<sup>3,9</sup>. Zidentyfikowano wiele markerów genetycznych cukrzycy typu 2 i, co nie jest zaskakujące, więk-

# LECZENIE CUKRZYCY

## PODEJŚCIE SKONCENTROWANE NA PACJENCIE

W konsekwencji uznania wpływu czynników psychospołecznych na prowadzenie leczenia chorób przewlekłych, w tym cukrzycy (kontrolowanie stanu chorobowego, zmiana stylu życia, regularne przyjmowanie leków), nowe modele opieki przechodzą od terapii prowadzonej przez ekspertów medycznych u biernych pacjentów do opieki skoncentrowanej na pacjencie, w której decyzje dotyczące leczenia są wynikiem partnerskiej współpracy pomiędzy lekarzem a pacjentem przy aktywnym udziale pacjenta w dokonywaniu wyborów dotyczących leczenia.

W istocie, od 2012 r. zalecenia dotyczące postępowania w cukrzycy wydawane zarówno przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne, jak i Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą, wskazują, aby wybory dotyczące leczenia były rozważane w kontekście potrzeb, preferencji i tolerancji każdego pacjenta, podkreślając, że indywidualizacja leczenia jest podstawą sukcesu.

Aby zapewnić w cukrzycy opiekę skoncentrowaną na pacjencie, lekarz musi zdobyć dwie umiejętności: po pierwsze, dobre zrozumienie patofizjologii cukrzycy, różnic i podobieństw pomiędzy różnymi typami cukrzycy oraz doskonałe zrozumienie, w jaki sposób leki i insulina oddziałują na różne procesy patofizjologiczne i działają w sposób synergistyczny w celu kontrolowania stężeń cukru we krwi; a po drugie, umiejętność przekazywania tej wiedzy pacjentom, umożliwiając im udział w decyzjach terapeutycznych i wspomagając ich w samodzielnym radzeniu sobie z chorobą. Celem niniejszego podręcznika jest przekazanie lekarzom tych obydwu zestawów umiejętności.

