

OD SZCZEGÓŁU DO OGÓŁU – ZABURZENIA METABOLICZNE PROWADZĄCE DO POWSTANIA STANU PRZEDCUKRZYCOWEGO

Opracowanie:

dr n. med. Radosław Wieczór

Zakład Endokrynologii i Diabetologii, Szpital Uniwersytecki nr 2

im. dr J. Biziela w Bydgoszczy

Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2

im. dr J. Biziela w Bydgoszczy

MERCK
DiabNewsletter

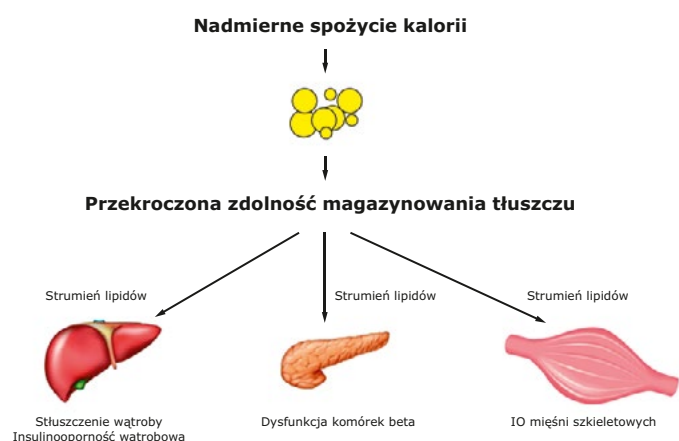
Stan przedcukrzycowy (ang. i łac. *prediabetes*), definiowany przez Światową Organizację Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) jako nieprawidłowa glikemia na czczo (ang. *Impaired Fasting Glucose* – IFG) i/lub nieprawidłowa tolerancja glukozy (ang. *Impaired Glucose Tolerance* – IGT) [1], stanowi coraz większe wyzwanie dla wielu społeczeństw, w tym także Polski. Wydaje się, że problem *prediabetes* jest bagatelizowany przez wielu pacjentów, a niedoceniany przez szereg lekarzy. Może to wynikać chociażby z nieprecyzyjnego określenia „stan”, który może nie być postrzegany w związku z tym jako „choroba”. Poważne konsekwencje stanu przedcukrzycowego to nie tylko konwersja w cukrzycę typu 2, jako „naturalny” przebieg historii tej choroby, ale przede wszystkim towarzyszące poważne powikłania sercowo-naczyniowe, metaboliczne, onkologiczne i zwiększone ryzyko zgonu. Niezależnie od trudności w dokładnej ocenie rozpowszechnienia *prediabetes*, możemy oszacować częstość występowania stanu przedcukrzycowego jako znacznie przewyższającą liczbę chorych z cukrzycą typu 2 [2].

Prediabetes stanowi płynny i przejściowy okres pomiędzy tzw. normoglikemią a cukrzycą. W przypadku cukrzycy typu 2 stanowi istotny etap w historii naturalnej tej choroby. Świadomość odwracalności tego etapu może mieć znamienne implikacje kliniczne i znaczenie edukacyjne dla rzeszy polskich pacjentów. Warto w tym miejscu wspomnieć, które osoby zagrożone są rozwojem *prediabetes*, a w ślad za nim, cukrzycy typu 2. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), w swoich corocznych Zaleceniach, wymienia grupy osób z czynnikami ryzyka. Można przyjąć, że są to czynniki ryzyka zarówno cukrzycy typu 2, jak i *prediabetes*. Należą do nich wszystkie osoby powyżej 45. roku życia, u których badanie glikemii należy wykonywać raz na 3 lata. Ponadto czynnikami ryzyka, niezależnie od wieku, są: obecność nadwagi lub otyłości (na podstawie BMI ≥ 25 kg/m² i/lub obwodu talii co najmniej 80 cm u kobiet lub 94 cm u mężczyzn), a także dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy (u rodziców lub rodzeństwa), niska aktywność fizyczna (tzw. „siedzący tryb

życia”), pewne etniczne lub środowiskowe grupy wyższego narażenia na cukrzycę, już stwierdzana w przeszłości składowa *prediabetes* (IFG, IGT lub IFG + IGT), przebiecie cukrzycy ciężkowej (lub urodzenie dziecka o masie powyżej 4 kg), a także współistnienie nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii (stężenia cholesterolu HDL < 40 mg/dl i/lub hipertriglicerydemia > 150 mg/dl), zespołu policystycznych jajników. U takich osób, a także u tych z potwierdzoną już w wywiadzie chorobą sercowo-naczyniową, badanie glikemii należy wykonywać corocznie [3].

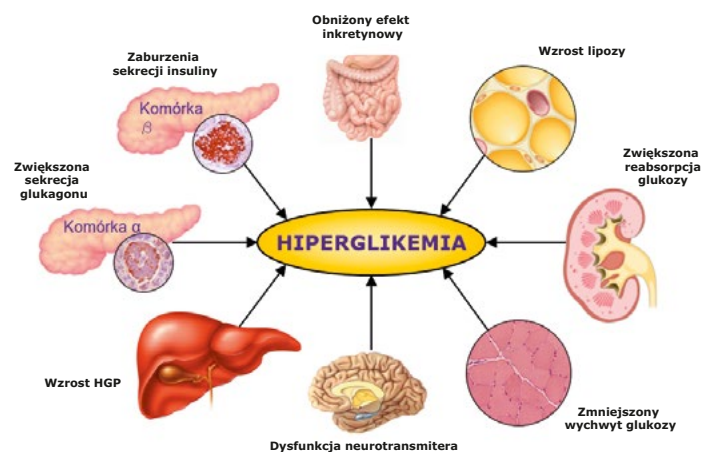
Jednym z najsilniejszych elementów etiopatogenezy *prediabetes* jest nadwaga i otyłość. Obecnie szacuje się, że ten problem może dotyczyć nawet 59% populacji dorosłych Polek i Polaków (odpowiednio 38% z nadwagą i 21% z otyłością) [badania CBOS 2019, 4]. Co istotne, epidemia nadwagi i otyłości narasta wśród polskich dzieci i młodzieży – według WHO: w wieku przedszkolnym dotyczy to 10% dziewcząt i 12,2% chłopców, a w wieku szkolnym (w zakresie szkoły podstawowej i średniej) już 14,3% dziewcząt i 18,5% chłopców [4]. Zatem interwencje należy podejmować już od najmłodszych lat, aby nie dopuścić do kolejnej epidemii – tym razem *prediabetes*. Etiologia *prediabetes* i następnie cukrzycy typu 2 jest złożona i składają się na nią czynniki genetyczne (wpływ wielu genów, w tym związanych z rozwojem nadwagi lub otyłości), epigenetyczne (polegające na zmianie ekspresji genów, które nie są związane z sekwencją DNA, a często są modyfikowane przez czynniki zewnętrzne) oraz środowiskowe. Istotą choroby jest zaburzenie między sekrecją insuliny a insulinowrażliwością tkanek. Zdecydowana większość chorych z *prediabetes* to osoby z nadwagą lub otyłością, które generują insulinoporność albo osoby z pozornie prawidłową masą ciała, które wykazują się nieprawidłowym rozkładem białej tkanki tłuszczowej (tzw. trzewnej), co także generuje oporność na insulinę [5]. Przyrost masy ciała w obecności zmniejszonej zdolności magazynowania tkanki tłuszczowej predysponuje do ektopowego odkładania się lipidów w metabolicznie istotnych narządach, takich jak wątroba, mięśnie szkieletowe i trzustka [6]. Rycina 1.

Rycina 1.: Zdolność magazynowania tkanki tłuszczowej i choroba metaboliczna. Opracowano na podstawie Sarma S et al. [6]



Za rozwój cukrzycy, poprzedzonej stanem przedcukrzycowym, odpowiada – według klasycznej teorii „złowrogiego oktetu” Ralpha DeFronzo – konstelacja ośmiu czynników, do których należą: zwiększona wątrobowa produkcja glukozy (glukoneogeneza), zmniejszony wychwyt glukozy przez tkanki obwodowe (insulinooporność – głównie w mięśniach i wątrobie), zwiększone uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych z adipocytów (lipoliza), zwiększona sekrecja glukagonu, zmniejszona sekrecja insuliny, zmniejszona sekrecja i reakcja na inkretyny (peptydy jelitowe stymulujące wydzielanie insuliny), a także zwiększone wchłanianie zwrotne glukozy w nerkach oraz zmniejszona wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego (neurotransmitera) na insulinę [7]. Rycina 2.

Rycina 2.: „Złowieszczy oktet”. Opracowano na podstawie De Fronzo RA. [7]



Patofizjologiczne podejście do problemu warto przekuć w kliniczne i praktyczne aspekty, tak ważne w codziennej praktyce lekarskiej, przydatne w każdym gabinecie, w tym lekarza rodzinnego. Wydaje się, że niedocenianym i nieco zapomnianym narzędziem do oceny ryzyka *prediabetes* i cukrzycy typu 2 może być opracowana wiele lat temu skala *FINDRISC* (*Finnish Diabetes Risk Score*) – identyfikująca m.in. osoby z wysokim ryzykiem cukrzycy typu 2 [8]. To bardzo proste narzędzie może pomóc uzmysłowić pacjentom ryzyko wystąpienia cukrzycy, jednocześnie wskazując na te czynniki, które mogą podlegać modyfikacji. Dostępne w internecie kalkulatory lub aplikacje wykorzystują parametry zaproponowane przez fińskich badaczy w celu oszacowania 10-letniego ryzyka cukrzycy typu 2, w tym maksymalnie ocenianego na ok. 50% [9]. Do wymienionych w tej skali parametrów należą: płeć, wiek, BMI / obwód talii, stosowanie leków hipotensyjnych, hiperglikemia w wywiadzie, aktywność fizyczna, codzienne spożywanie warzyw, dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy [8,9]. Do innych skal oceniających ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 należą m.in.: *Cambridge Diabetes Risk Score* (zawierająca kryteria: płeć, przyjmowanie leków hipotensyjnych, sterydów, wiek, BMI, wywiad rodzinny i palenie papierosów) [10], *American Diabetes Association (ADA) Risk Calculator* oceniająca konieczność skryningu w kierunku cukrzycy (parametry: wiek, płeć, cukrzyca ciążowa (u kobiet), obciążenie rodzinne, nadciśnienie tętnicze, aktywność fizyczna, BMI) [11], *Australian Type 2 Diabetes Risk (AUSDRISK) Assessment Tool* (czynniki: wiek, płeć, pochodzenie etniczne, wywiad rodzinny, wywiad hiperglikemii w przeszłości, leki hipotensyjne, aktualne palenie papierosów, aktywność fizyczna, BMI, obwód w talii) [12].

Podsumowując, warto zaznaczyć konieczność aktywnego poszukiwania *prediabetes*, wzmocnienia społecznego przekazu roli nadwagi i otyłości jako istotnego czynnika prowadzącego do stanu przedcukrzycowego – ze zmianą postrzegania i nazewnictwa – może jako choroby przedcukrzycowej? Ponadto należy wskazywać na możliwość modyfikacji i leczenia pewnych czynników jako elementów powodujących odwrócenie naturalnego biegu historii cukrzycy typu 2 lub przynajmniej zahamowania tego procesu.

Bibliografia

1. World Health Organization: Classification of diabetes mellitus. 21 April 2019. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>, Brochure – pdf:1-40
2. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Pre-Diabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annu Rev Public Health*, 2021; 42:59-77.
3. Zalecenia PTD 2024. *Curr Top Diabetes*, 2023; 4(3-4)
4. Bąk-Sosnowska M i wsp. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022 – stanowisko PTLO. *Med. Prakt.* wyd. specj. maj 2022:1-87
5. Mooy JM et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care*. 1995; 18:1270-1273
6. Sarma S et al. *Diabetes Obes Metab* 2021 Feb; 23 Suppl 1:3-16
7. De Fronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2009; 58:773-795
8. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003; 26(3):725-731
9. Lindström J et al. Reducing the risk of type 2 diabetes with nutrition and physical activity – efficacy and implementation of lifestyle interventions in Finland. *Public Health Nutr*. 2010; 13(6A):993-999
10. Griffin SJ et al. Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000; 16(3):164-171.
11. Bang H et al. Development and validation of patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med*. 2009; 151(11):775-783
12. Chen L et al. AUSDRISK: an Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. *Med J Aust*. 2010; 192(4):197-202