

Przewlekłe powikłania w populacji chorych na cukrzycę typu 2

Chronic complications in patients with type 2 diabetes

Agnieszka Bajkowska-Fiedziukiewicz^{1,2}, Anna Mikołajczyk-Swatko², Katarzyna Cypryk^{1,3}

¹Poradnia Diabetologii Dorosłych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

²Wojewódzki Ośrodek Diabetologii i Chorób Metabolicznych w Łodzi; dyrektor Ośrodka: dr med. Anna Mikołajczyk-Swatko

³Klinika Diabetologii i Chorób Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. med. Katarzyna Cypryk

Przeгляд Menopauzalny 2009; 3: 170–174

Streszczenie

W przebiegu cukrzycy dochodzi do rozwoju przewlekłych powikłań. Celem pracy była ocena częstości występowania tych powikłań w populacji chorych na cukrzycę typu 2. Analizie poddano 600 chorych, 319 kobiet i 281 mężczyzn. U 92,2% chorych stwierdza się przynajmniej jedno powikłanie cukrzycy. Najczęściej jest to nadciśnienie tętnicze. Choroba niedokrwienności serca częściej występuje u kobiet niż mężczyzn chorych na cukrzycę, natomiast choroba naczyń obwodowych częściej dotyczy mężczyzn. Pozostałe powikłania występują tak samo często u obu płci.

Wnioski: U większości chorych na cukrzycę występują przewlekłe powikłania cukrzycy, co dowodzi konieczności wdrożenia terapii wielokierunkowej, w którą powinni być zaangażowani lekarze różnych specjalności.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, przewlekłe powikłania

Summary

Chronic complications often are developing in diabetes. The aim of the present work is the estimation of the frequency of those complications in population of type 2 diabetes patients. 600 patients (319 women and 281 men) were enrolled into the study. At least one complication was diagnosed in 92.2% of the patients; the most frequently found was hypertension. Ischemic heart disease more often occurs in women than in men. In contrast, the peripheral artery disease more often occurs in men. Other complications are equally probable in both genders.

Conclusions: Chronic diabetic complications were found in the majority of studied patients, because of that complex therapy should be implemented and many specialists should be engaged.

Key words: type 2 diabetes, chronic complications

Cukrzyca jest chorobą przewlekłą, manifestującą się przewlekłą hiperglikemią, która zaburza homeostazę całego organizmu, chorują na nią ludzie w każdym wieku, bez względu na płeć i pochodzenie etniczne.

Najczęstszą postacią cukrzycy jest cukrzyca typu 2, stanowiąca 85–90% wszystkich przypadków hiperglikemii. W krajach zachodnich i w Polsce ok. 5–9% populacji osób dorosłych choruje na cukrzycę, z czego 95% stanowi typ 2 [1–3]. Ten typ cukrzycy ujawnia się zwykle po 40. roku życia, zapadalność rośnie z wiekiem, największa chorobowość występuje między 60. a 70. rokiem życia. U kobiet szczyt zachorowania przypada na okres po menopauzie.

Cukrzyca typu 2 nie daje typowych objawów, często jest rozpoznawana przypadkowo po wielu latach trwania, gdy pojawiają się przewlekłe powikłania. Właśnie one stanowią najważniejszy problem medyczny i zagrożenie dla chorych, prowadząc do obniżenia jakości życia – pogorszenia sprawności fizycznej i inwalidztwa. Są przyczyną zwiększonej śmiertelności w tej grupie. Generują też największą część kosztów leczenia. W Stanach Zjednoczonych koszty leczenia cukrzycy stanowią ponad 10% budżetu służby zdrowia.

Do przewlekłych powikłań cukrzycy należą zmiany w naczyniach oraz nerwach obwodowych. Powikłania naczyniowe obejmują makroangiopatię oraz mikroan-

Adres do korespondencji:

prof. nadzw. dr hab. med. **Katarzyna Cypryk**, Klinika Diabetologii i Chorób Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. +48 42 271 11 43, faks +48 42 271 14 99, e-mail: kcypryk@mp.pl

giopatię. Makroangiopatia to zmiany dotyczące dużych i średnich tętnic, których manifestacją anatomiczną jest miażdżycza ścian naczyń. Nie jest to powikłanie swoiste dla cukrzycy, ale istnieje bardzo ścisły związek między cukrzycą a miażdżycą, przy czym cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju tej ostatniej. Pojęcie mikroangiopatii obejmuje zmiany w układzie naczyń włosowatych oraz w najdrobniejszych tętnicach i żyłach. Dochodzi do zwyrodnienia włóścińców, w szczególności siatkówki i nerek. Zmiany morfologiczne są związane ze zgrubieniem błony podstawnej włóścińców narządowych, a zmiany czynnościowe obejmują zwiększenie przepływu krwi przez mikrokrążenie narządowe, nadciśnienie w mikrokrążeniu, zaburzenie czynności śródbłonna, wzrost przepuszczalności naczyń i zwiększenie lepkości krwi. Mikroangiopatia jest procesem swoistym dla cukrzycy, ponieważ hiperglikemia odgrywa najistotniejszą rolę w jej patogenezie. Do powikłań o typie makroangiopatii zalicza się: chorobę wieńcową, zawał mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, choroby naczyń mózgowych, choroby naczyń obwodowych, o typie mikroangiopatii zaś: retinopatię i nefropatię. Cukrzyca prowadzi także do rozwoju neuropatii poprzez uszkodzenie obwodowego układu nerwowego, zaburzenie przewodzenia bodźców oraz zmiany morfologiczne w obrębie włókien nerwowych [4]. Neuropatia obwodowa wraz ze zmianami naczyniowymi wiedzie do rozwoju zespołu stopy cukrzycowej.

Cel pracy

Rzeczywista skala przewlekłych powikłań u chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce jest nieznana. Dlatego celem badania była ocena częstości występowania makroangiopatii (choroby niedokrwiennej i zawału mięśnia sercowego, udarów mózgu, zmian miażdżycowych w naczyniach kończyn dolnych), mikroangiopatii (retinopatii i nefropatii) oraz polineuropatii i zespołu stopy cukrzycowej w populacji losowo wybranych 600 osób z Łodzi i okolic.

Szczegółową analizę otrzymanych wyników przeprowadzono z uwzględnieniem płci chorych.

Materiał i metody

Badaniu poddano 600 kolejnych pacjentów z cukrzycą typu 2 zgłaszających się do Wojewódzkiego Ośrodka Diabetologii i Chorób Metabolicznych w Łodzi. Obserwacją objęto osoby obojga płci, bez względu na wiek, wykształcenie i czas trwania cukrzycy, niezależnie od sposobu leczenia. Całą grupę objęto badaniem podmiotowym. Dla każdego pacjenta wypełniono ankietę w oparciu o dane z wywiadu, posiadaną dokumentację medyczną oraz przeprowadzone badanie przedmiotowe, w tym badanie dna oka i EKG. Uwzględniono fakt występowania nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej

mięśnia sercowego, przebytego udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego oraz współistnienia miażdżycy. Za kryteria jej obecności przyjęto dane z wyników USG naczyń szyjnych lub naczyń kończyn dolnych bądź koronarografii.

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej, używając testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych, Kołmogorowa-Smirnowa i Shapiro-Wilka i testu nieparametrycznego U Manna-Whitneya. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie znajdowało się 319 kobiet w wieku 32–85 lat (średnio 64,9 roku, odchylenie standardowe 8,8) oraz 281 mężczyzn w przedziale wiekowym 35–83 lat (średnio 61,7 roku, odchylenie standardowe 8,9). Średni wiek zachorowania wśród kobiet wynosił 53,1 roku (odchylenie standardowe 9,0), a więc były to głównie kobiety w wieku menopauzalnym, u mężczyzn natomiast – 48,6 roku (odchylenie standardowe 8,6).

Wśród zaburzeń o typie makroangiopatii dominowało nadciśnienie tętnicze (77,7% ogółu badanych). Nie było różnicy w częstości występowania nadciśnienia między kobietami i mężczyznami. Tylko 21,7% badanych spełniło ogólnie zalecane kryteria wyrównania, czyli $< 130/80$ mm Hg.

U 46% badanych stwierdzono chorobę niedokrwieną serca (ChNS), częściej u kobiet niż u mężczyzn ($p < 0,05$). Zmiany niedokrwienne w EKG odnotowano u 24,5% osób, niezamiennie częściej u kobiet. Zawał mięśnia sercowego przebyło 13,8%, z niewielką przewagą mężczyzn. Jedna trzecia pacjentów z chorobą wieńcową przebyła zawał serca.

Wśród badanych 8,2% przebyło udar mózgu. Obecność miażdżycy zarostowej naczyń kończyn dolnych (A.O.) stwierdzono u 6,5% badanych, natomiast zaburzenia krążenia obwodowego występowały u 15,2% badanych, z ponad dwukrotną przewagą mężczyzn.

Częstość powikłań o typie makroangiopatii w badanej grupie w zależności od płci przedstawiono w tabeli I.

Tab. I. Częstość występowania i rozkład z uwzględnieniem płci powikłań o typie makroangiopatii

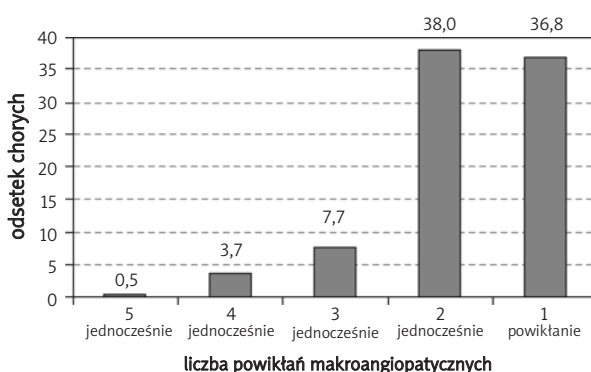
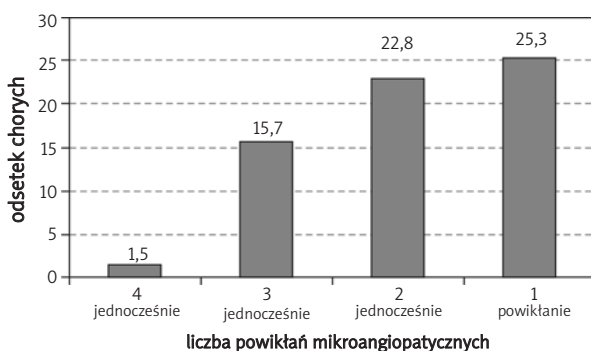
Powikłanie	Cała grupa [%]	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	<i>p</i>
ChNS	46	51,1	40,2	$< 0,05$
zawał	13,8	12,8	14,9	$> 0,05$
udar	8,2	7,2	9,2	$> 0,05$
nadciśnienie tętnicze	77,7	78,1	77,2	$> 0,05$
brak tętna na tętnicach stopy	15,2	10,0	21,0	$< 0,05$

Tab. II. Częstość występowania i rozkład z uwzględnieniem płci powikłań o typie mikroangiopatii

Powikłanie	Cała grupa [%]	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	p
polineuropatia	50,8	48,3	53,7	> 0,05
stopa cukrzycowa	6,3	3,4	9,6	< 0,005
amputacja	2,3	0,9	3,9	< 0,005
bóle kończyn dolnych	56,3	58,6	53,7	> 0,05

Tab. III. Częstość występowania i rozkład z uwzględnieniem płci powikłań o typie mikroangiopatii

Powikłanie	Cała grupa [%]	Kobiety [%]	Mężczyźni [%]	p
retinopatia	46,5	45,8	47,3	> 0,05
laseroterapia	18,0	15,7	20,6	> 0,05
nefropatia (białkomocz)	20,3	21,0	19,6	> 0,05

**Ryc 1.** Częstość jednoczesnego występowania powikłań makroangiopatycznych w badanej grupie**Ryc 2.** Częstość jednoczesnego występowania 2 i więcej powikłań mikroangiopatycznych przy uwzględnieniu neuropatii, retinopatii, białkomoczu oraz zespołu stopy cukrzycowej

Ogółem obecność miażdżycy stwierdzono u 53,8% ankietowanych, z nieznamieną przewagą u kobiet.

Rozkład jednoczesnego występowania powikłań makroangiopatycznych w badanej populacji przedstawiono na rycinie 1.

Najczęstszym powikłaniem o typie mikroangiopatii okazała się polineuropatia cukrzycowa, której objawy stwierdzono u ponad połowy badanych. Nieco częściej potwierdzono ją u mężczyzn niż u kobiet.

Zespół stopy cukrzycowej zanotowano u 6,3% badanych z blisko trzykrotną przewagą u mężczyzn. Amputacji różnych fragmentów stopy z powodu zmian cukrzycowych dokonano u 2,3% ankietowanych, czterokrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet ($p < 0,005$).

Najczęstszym powikłaniem o typie mikroangiopatii w badanej grupie była retinopatia cukrzycowa, którą rozpoznano u 46,5% badanych. Nie zanotowano istotnych różnic w podgrupach wg płci.

Częstość powyższych powikłań przedstawiono w tabelach II i III.

Obecność wszystkich powikłań mikroangiopatycznych jednocześnie (neuropatii, retinopatii oraz białkomoczu) stwierdzono u co 8. osoby.

Po uwzględnieniu zespołu stopy cukrzycowej, której etiologia przeważnie jest mieszana (naczyniowa i neuropatyczna) okazało się, że 1/4 chorych miała jedno z powikłań, a wszystkie odnotowano u 1,5% badanych. Rozkład częstości jednoczesnego występowania powikłań mikroangiopatycznych przedstawiono na rycinie 2.

W badanej przez nas populacji tylko u 7,8% chorych nie stwierdzono żadnego przewlekłego powikłania. Nie było różnicy między kobietami i mężczyznami w podgrupach z poszczególnymi liczbami jednocześnie występujących powikłań.

Dyskusja

Obecnie uważa się, że cukrzyca jest w zasadzie chorobą naczyń [5]. U badanej przez nas populacji aż u 75% badanych występowało nadciśnienie tętnicze, co potwierdza fakt, że cukrzyca predysponuje do rozwoju nadciśnienia. Badanie Wczesnego Wykrywania Cukrzycy Screen-Pol potwierdziło je u 70% chorych na cukrzycę [6]. W piśmiennictwie zagranicznym jest to 80% [7]. Standardy dla chorych na cukrzycę zalecają utrzymywanie ciśnienia poniżej 130/80 mm Hg. W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy osiągnęło je jedynie 21,7% osób. Jednak duże badania kliniczne także nie przyniosły optymistycznych danych. Potwierdziło to badanie NHANES III, które wykazało zadowalające wartości ciśnienia < 130/85 jedynie u 12% osób z cukrzycą, a tylko u 45% RR < 140/90 mm Hg [8].

Jeszcze gorsze wyniki pokazało polskie badanie DINAMIC, bowiem wartości RR < 130/80 mm Hg uzyskało tylko 5,16% osób z cukrzycą typu 2 [9].

Blisko u połowy pacjentów stwierdzono chorobę niedokrwienną serca. Także wiele prospektywnych badań dowodzi obecności choroby wieńcowej u 50% chorych z wieloletnią cukrzycą typu 2, a wg 10-letniej obserwacji prowadzonej przez Klinikę Chorób Wewnętrznych i Diabetologii AM Warszawie odsetek ten jest jeszcze większy i wynosi 70,1% wśród kobiet i 62,3% u mężczyzn [10].

W naszej obserwacji także pewną przewagę miały kobiety. W populacji ogólnej w krajach rozwiniętych ryzyko choroby wieńcowej jest 3–5 razy wyższe u mężczyzn niż u kobiet [10]. Z kolei cukrzyca typu 2 w większym stopniu zwiększa to ryzyko wśród płci żeńskiej. Fakt ten potwierdziły inne duże kohortowe badania – Rancho Bernardo, Framingham Study, WHO [12–14]. Prawdopodobnie związane jest to z faktem, że wiele czynników ryzyka choroby wieńcowej, takich jak nadciśnienie tętnicze, otyłość, dyslipidemia, ulega pogorszeniu w cukrzycy typu 2, a nasilenie niekorzystnych zmian jest większe u kobiet i właśnie u nich miażdżyca rozwija się szybciej. Menopauza wpływa niekorzystnie na wiele czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. U kobiet z cukrzycą typu 2 po menopauzie 3-krotnie wzrasta ryzyko choroby wieńcowej i udaru mózgu w stosunku do kobiet bez cukrzycy. W porównaniu z chorymi na cukrzycę mężczyznami, kobiety mają 4-krotnie większe ryzyko zgonu z powodu zawału serca.

Badanie Framingham wykazało większe ryzyko względne zawału serca o 50% u mężczyzn i 150% u kobiet przy współistnieniu cukrzycy [11]. W badaniu autorów niniejszej pracy proporcje te się nie potwierdziły, gdyż nieco częściej mężczyźni niż kobiety przeżyli zawał (co 7. mężczyzna i co 8. kobieta). Z piśmiennictwa wynika, że w ciągu 10 lat od rozpoznania cukrzycy typu 2 co 7. chory ma ostry zawał mięśnia sercowego. W obserwacji autorów w całej grupie również co 7. osoba przeżyła taki incydent.

Z kolei przebycie udaru potwierdził prawie co 12. badany. Jest to 4 razy częściej niż w badaniu DINAMIC, gdzie potwierdzono udar jedynie u 1,97% badanych. Różnica ta może wynikać z dłuższego czasu trwania cukrzycy w badanej przez nas populacji, a liczba powikłań naczyniowych cukrzycy zwiększa się wraz z czasem jej trwania. Z piśmiennictwa wynika, że w ciągu 10 lat od rozpoznania cukrzycy typu 2 u 6% dochodzi do udaru mózgu [15, 16]. W obserwacji autorów niniejszej pracy było to 2% więcej, ale była też duża grupa chorych na cukrzycę trwającą znacznie dłużej.

Udar mózgu powoduje ok. 15% zgonów u pacjentów z cukrzycą. Umieralność u tych ostatnich jest 1,5–3 razy większa, a czas przeżycia chorych z cukrzycą po udarze jest trzykrotnie krótszy niż w populacji ogólnej [16]. Obecność cukrzycy jest równorzędnym czynnikiem ryzyka zgonu, jak wcześniej przeżyty udar u osoby bez cukrzycy.

Cukrzyca jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka choroby tętnic obwodowych. Dwukrotnie częściej brak tętna na tętnicach grzbietowych stopy zanotowano u męż-

czyn, co potwierdza fakt częstszego występowania zmian miażdżycowych w naczyniach kończyn dolnych u tej właśnie płci. Wyniki badań różnych autorów podają, że ryzyko amputacji u chorych na cukrzycę jest ponad 22,45-krotnie wyższe niż u osób bez cukrzycy [17, 18].

Za 50–75% amputacji niezwiązanych z urazami odpowiada neuropatia cukrzycowa. Jest to najczęstsze przewlekłe powikłanie cukrzycy i najczęstsza przyczyna hospitalizacji wśród wszystkich powikłań [19]. W badanej przez autorów grupie występowała u połowy badanych. Z piśmiennictwa polskiego wynika, że neuropatia stwierdzana jest u 60–70% pacjentów z cukrzycą typu 2, trwającą ponad 10 lat [20].

Kolejnym powikłaniem cukrzycowym, które występowało u blisko połowy badanych, była retinopatia cukrzycowa. Według niektórych autorów jej obecność wykazuje ponad 60% chorych z tym typem cukrzycy [21]. W polskim piśmiennictwie częstość ta jest oceniana na 23–52% [22]. Retinopatia jest główną przyczyną utraty wzroku u chorych na cukrzycę.

W cukrzycy typu 2 nie obserwuje się różnic w częstości wystąpienia nefropatii w zależności od płci [23], co potwierdziło się w badaniu autorów niniejszej pracy.

Zważywszy na fakt, że u większości chorych na cukrzycę rozwijają się przewlekłe powikłania, które są bezpośrednim skutkiem hiperglikemii, celem postępowania staje się dążenie do normoglikemii oraz wczesne wykrywanie i intensywne leczenie powikłań. W odniesieniu do populacji kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym szczególna rola przypada lekarzom ginekologom.

Wnioski

1. Choroba niedokrwienna serca częściej występuje u kobiet niż mężczyzn chorych na cukrzycę, natomiast choroba naczyń obwodowych częściej dotyczy mężczyzn. Pozostałe powikłania występują tak samo często u obu płci.
2. U większości chorych na cukrzycę występują przewlekłe powikłania cukrzycy, co dowodzi konieczności wdrożenia terapii wielokierunkowej, w którą powinni być zaangażowani lekarze różnych specjalności.

Piśmiennictwo

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
2. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278-1283.
3. Szybinski, Z. Polskie Wieloośrodkowe Badania nad Epidemiologią Cukrzycy (PWBE) – 1998–2000. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 56: 751-758.
4. Tatoń J, Czech A. *Diabetologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
5. Szelachowska M, Zonenberg A, Kinalska I. Cukrzyca – choroba naczyń. *Medycyna po Dyplomie* 2006; supl. 12/06: 49-51.
6. Sieradzki J, Grzeszczak W, Wójcikowski C i wsp. Czynniki ryzyka i objawy cukrzycy a występowanie cukrzycy w badaniach SCREEN-POL. *Diabetologia Polska* 1999; 6. supl. 2: 212-223.

7. Hanninen JA, Takala JK, Keinanen-Kiukaanniemi SM. Blood pressure control in subjects with type 2 diabetes. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 111-115.
8. Geiss LS, Rolka DB, Engelgau MM. Elevated blood pressure among U.S. adults with diabetes, 1988-1994. *Am J Prev Med* 2002; 22: 42-48.
9. Grzeszczak W, Sieradzki J, Kasperska-Czyżyk T i wsp. Badanie DINAMIC 2: porównanie wyników w różnych regionach Polski (III). *Diabetol Prakt* 2003; 2: 111-124.
10. Luźniak P, Czech A. Epidemiologia choroby niedokrwiennej serca w populacji osób z cukrzycą. *Medycyna po Dyplomie* 2006; supl. 12/06, 43-45.
11. Price JF, Fowkes FG. Risk factors and the sex differential in coronary artery disease. *Epidemiology* 1997; 8: 584-591.
12. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241: 2035-2038.
13. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991; 265: 627-631.
14. Morrish NJ, Stevens LK, Fuller JH, et al. Incidence of macrovascular disease in diabetes mellitus: the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia* 1991; 34: 584-589.
15. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
16. Olsson T, Viitanen M, Asplund K, et al. Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study. *Diabetologia* 1990; 33: 244-249.
17. Szybiński Z, Tatoń J. Program walki z cukrzycą na lata 1995 – 2000. *Diabetologia Polska* 1996; 1, 58.
18. Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 382-387.
19. Markert R, Gryszkiewicz M. Stopa cukrzycowa – dlaczego nadal problem chirurgiczny? *Diabetol Pol* 2001; 8, 3-4: 282-285.
20. Możdżan M, Ruxer J. Obwodowa polineuropatia cukrzycowa. *Lekarz Rodzinny* 2004; 6: 674-683.
21. American Diabetes Association: Retinopathy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): 84-87.
22. Luźniak P, Czech A, Tatoń J. Prospektywne badania retinopatii cukrzycowej w kohorcie chorych na cukrzycę typu 2. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 2: 714-17.
23. Nosarzewski J. Nefropatia cukrzycowa. *Nefrologia i Urologia* 2006; 2: 209-216.