

Iwona Chmiel-Perzyńska<sup>1</sup>,  
Marek Derkacz<sup>2</sup>,  
Janusz Schabowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
<sup>2</sup>Klinika Endokrynologii  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

## Czy ośrodkowe powikłania cukrzycy mogą przyczyniać się do złego wyrównania metabolicznego choroby?

### STRESZCZENIE

Cukrzyca jest chorobą społeczną i cywilizacyjną. Ze względu na dużą liczbę chorych, niezwykle istotna jest właściwa terapia pacjentów mająca na celu opóźnienie powstawania powikłań cukrzycowych i poprawę jakości życia chorych. Funkcje poznawcze (kognitywne) to szerokie pojęcie obejmujące szereg czynności psychicznych umożliwiających przyswajanie i analizowanie informacji, ich gromadzenie, wykorzystywanie i porównywanie z wcześniej posiadaną wiedzą. W przebiegu cukrzycy dochodzi do zmian strukturalnych, elektrofizjologicznych i zaburzeń w neuroprzekaznictwie określanych mianem encefalopatii cukrzycowej. Największa dynamika powstawania zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu cukrzycy dotyczy dwóch okresów życia — intensywnego rozwoju mózgu (pierwsze 5–7 lat życia) oraz okresu po 65. roku życia (nasilone zmiany neurodegeneracyjne). Zaburzenia te dotyczą różnych aspektów poznawczych: prędkości przetwarzania informacji, sprawności psychomotorycznej, słownictwa, ogólnej inteligencji, wytrzymałości ruchowej czy funkcji wykonawczych. U większości chorych wywierają one wpływ na codzienną aktywność. Dodatkowo cukrzyca związana jest z częstszym występowaniem zaburzeń depresyjnych, choroby Alzheimera czy otępień naczyniopochodnych. Wydaje się więc, że trudności w leczeniu pacjentów z cukrzycą nie zawsze wynikają jedynie z braku ich subordynacji i chęci dostosowywania się do zaleceń lekarskich. Przyczyną mogą być także ośrodkowe powikłania cukrzycy i choroby z nią współwystępujące.

Forum Medycyny Rodzinnej 2008, tom 2, nr 4, 314–318

słowa kluczowe: cukrzyca, funkcje poznawcze, encefalopatia cukrzycowa, edukacja

**Adres do korespondencji:**  
dr med. Iwona Chmiel-Perzyńska  
Katedra Medycyny Rodzinnej UM w Lublinie  
ul. Staszica 11/13, 20–081 Lublin  
tel.: (081) 532–34–43; faks: (081) 532–34–43  
e-mail: iwona-perz@poczta.onet.pl

Copyright © 2008 Via Medica  
ISSN 1897–3590

**C**ukrzyca jest chorobą cywilizacyjną, a ze względu na znaczne rozpowszechnienie, konsekwencje zdrowotne i koszty związane z jej leczeniem

ma ogromne znaczenie społeczne. Szacuje się, że w 2025 roku liczba chorych na cukrzycę na świecie wzrośnie do około 300 milionów. Według tych danych w Polsce na cukrzycę

chorować będzie wówczas 4,7% populacji, zaś aż ponad 90% chorych będą stanowiły osoby powyżej 45. roku życia [1]. Ze względu na tak dużą liczbę diabetyków, niezwykle istotna jest właściwa terapia pacjentów mająca na celu opóźnienie powstawania powikłań cukrzycowych i poprawę jakości życia chorych. Właściwe rozumienie przez chorego zaleceń lekarskich dotyczących diety, wysiłku fizycznego i przyjmowania leków odgrywa bez wątpienia istotną rolę w prawidłowym procesie leczniczym.

Funkcje poznawcze (kognitywne) to szerokie pojęcie obejmujące wiele czynności psychicznych umożliwiających przyswajanie i analizowanie informacji, ich gromadzenie, wykorzystywanie i porównywanie z wcześniej posiadaną wiedzą. Do funkcji tych zalicza się:

- uczenie się, zapamiętywanie wyuczonych informacji oraz odtwarzanie informacji niedawno zapamiętanych (pamięć świeża);
- rozumienie i przekazywanie informacji werbalnej (funkcje językowe);
- tworzenie i posługiwanie się informacjami niewerbalnymi, umożliwiającymi orientację w przestrzeni (funkcje wzrokowo-przestrzenne);
- myślenie abstrakcyjne, koncentrowanie uwagi pomimo bodźców rozpraszających;
- planowanie przyszłości, rozwiązywanie zadań, ocenianie, dokonywanie wyborów [2].

Upośledzenie funkcji poznawczych może więc przyczynić się do gorszej współpracy z chorym, a co za tym idzie do niewystarczającego wyrównania zaburzeń metabolicznych, szybszego wystąpienia powikłań choroby, pogorszenia jakości życia chorych i zwiększenia kosztów leczenia.

Przez długi czas sądzono, że cukrzyca nie wpływa destrukcyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), a wręcz przeciwnie — pojawiające się doniesienia z badań doświad-

czalnych sugerowały ochronne działanie hiperglikemii na mózg. Okazało się jednak, że w przebiegu cukrzycy dochodzi do zmian strukturalnych, elektrofizjologicznych i zaburzeń w neuroprzebieżności [3]. Zmiany te określono mianem encefalopatii cukrzycowej, w odróżnieniu od neuropatii cukrzycowej, powikłania dotyczącego nerwów obwodowych [4].

Wśród zmian strukturalnych u pacjentów z cukrzycą opisywano występowanie atrofii istoty białej, kory mózgu i obszarów podkorowych w obrazie MRI, przy czym zmiany te korelowały z czasem trwania choroby i ciężkimi epizodami hipoglikemii w przypadku pacjentów z cukrzycą typu 1 [5], zaś u pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazano ich związek ze stopniem zaburzeń poznawczych [6]. U pacjentów z cukrzycą typu 1 i mikroangiopatią wykazano również mniejszą objętość istoty białej mózgu, przy czym zmniejszenie objętości korelowało z upośledzeniem funkcji poznawczych [7]. Wykazano także związek powikłań mikronaczyniowych w przebiegu cukrzycy typu 1 z występowaniem zmian strukturalnych w OUN, takich jak zaniki okołokomorowe czy zwiększenie objętości komórek bocznych mózgu [8]. Zmiany strukturalne, fizjologicznie pojawiające się z wiekiem, ze względu na wcześniejsze występowanie u osób z cukrzycą, wskazują na przedwczesne starzenie się mózgu [9].

Liczne doniesienia wskazują na istnienie związku pomiędzy cukrzycą a upośledzeniem i spowolnieniem funkcji poznawczych, psychomotorycznych czy plastyczności pamięci [10–12]. Wydaje się, że największa dynamika powstawania zaburzeń funkcji poznawczych w przebiegu cukrzycy dotyczy dwóch okresów życia. U chorych z cukrzycą typu 1 jest to czas intensywnego rozwoju OUN, czyli pierwsze 5–7 lat życia, zaś u chorych z cukrzycą typu 2 okres po 65. roku życia, czyli czas nasilonych zmian neurodegeneracyjnych związanych z naturalnym sta-

zreniem się mózgu [11]. Wykazano, że dzieci z cukrzycą typu 1 osiągają gorsze wyniki w szkole, częściej powtarzają naukę w tej samej klasie i mają niższy iloraz inteligencji (IQ) w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami, przy czym wyniki te są tym gorsze, im młodszy był wiek zachorowania [11]. W długofalowym obserwacyjnym badaniu DCCT zauważono, że pacjenci z cukrzycą typu 1, u których stwierdzono stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) poniżej 7,4%, osiągnęli wyższe parametry sprawności psychomotorycznej niż pacjenci ze stężeniem HbA<sub>1c</sub> powyżej 8,8%. Zaburzenia dotyczą różnych aspektów poznawczych: prędkości przetwarzania informacji, sprawności psychomotorycznej, słownictwa, ogólnej inteligencji, wytrzymałości ruchowej czy funkcji wykonawczych [13]. Osoby, które zachorowały na cukrzycę przed 7. rokiem życia, badane testem WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) pod kątem oceny IQ, odznaczały się gorszymi wynikami w skali niewerbalnej oraz spowolnieniem psychomotorycznym [8]. Okazuje się, że zaburzenia funkcji poznawczych mogą wystąpić bardzo wcześnie, bo już po około 2 latach od rozpoznania cukrzycy u dziecka [13].

Również w przebiegu cukrzycy typu 2 dochodzi do upośledzenia procesów myślowych, zapamiętywania i uczenia się. Ponieważ rozpoznanie i leczenie cukrzycy ma miejsce zwykle w okresie występowania pełnoobjawowej choroby z rozwiniętymi powikłaniami, bardzo trudno jest określić czas, jaki musi upłynąć od początku choroby do pojawienia się zaburzeń poznawczych. Niemniej jednak wiadomo, że już nieprawidłowa tolerancja węglowodanów powoduje pogorszenie funkcji kognitywnych [13, 14]. Wydaje się, że na zaburzenia te bardziej narażeni są starsi pacjenci, po 65. roku życia [11] lub nawet po 75. roku życia [15]. Jednakże istnieją badania wskazujące, że cukrzyca typu 2 wiąże się z uzyskiwaniem gorszych wyników w testach badających funkcje po-

znowcze już u osób poniżej 50. roku życia, ale występowanie zmian otępiennych stwierdzano jedynie u osób powyżej 50. roku życia [2]. U tych pacjentów stwierdzono występowanie dodatniej korelacji pomiędzy zaburzeniami funkcji poznawczych a wiekiem, czasem trwania choroby, wykształceniem, miejscem zamieszkania, a także stopniem kontroli metabolicznej (pozytywna korelacja ze stężeniem HbA<sub>1c</sub> i stężeniem cholesterolu frakcji LDL oraz ujemna korelacja ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL) oraz obecnością przewlekłych powikłań [16]. Wykazano też, że pacjenci z zaburzeniami funkcji poznawczych charakteryzowali się występowaniem wyższych wartości ciśnienia skurczowego, występowaniem makroangiopatii i retinopatii cukrzycowej [17]. Również inne choroby związane z cukrzycą pogarszają sprawność psychomotoryczną chorych.

Występowanie cukrzycy typu 2 związane jest także z częstszą zapadalnością na chorobę Alzheimera i otępienia naczyniopochodne [13, 18]. Diabetycy nawet dwukrotnie częściej cierpią na depresję [11]. Przemijające niedokrwienie mózgu przy współistniejącej cukrzycy powoduje znacznie rozleglejsze uszkodzenia tkanki nerwowej, przy czym zmiany te dotyczą zarówno neuronów, jak i astrocytów [4, 19, 20].

Ponieważ zaburzenia poznawcze są zazwyczaj nasilone w stopniu od łagodnego do średniego, a dynamika narastania tych zmian w czasie jest powolna, często są one niezauważane przez osoby z najbliższego otoczenia chorych.

U większości chorych zaburzenia funkcji poznawczych wywierają jednak wpływ na codzienną aktywność [13, 15]. Należałoby się więc zastanowić, w jaki sposób zaburzenia funkcji kognitywnych, a także inne współistniejące choroby je pogarszające, mogą wpływać na wyrównanie zaburzeń metabolicznych.

Cukrzyca jest chorobą, w leczeniu której bardzo istotna jest współpraca pacjenta. Kluczową rolę w skutecznej terapii odgrywa

dostosowywanie się do zaleceń dotyczących spożywania posiłków, aktywności fizycznej, samokontroli i przyjmowania leków. Właściwe zrozumienie zaleceń lekarskich jest szczególnie istotne u pacjentów leczonych insuliną, a zwłaszcza przyjmujących ją w modelu intensywnej insulinoterapii. Niebezpiecznym ostrym powikłaniem cukrzycy jest hipoglikemia. Wczesne rozpoznanie objawów niedocukrzenia, kontrola glikemii i właściwa reakcja na obniżone stężenie glukozy we krwi wymaga od lekarza prowadzącego przeprowadzenia szczególnie starannej edukacji wśród pacjentów.

Pacjenci z cukrzycą typu 1 uczą się właściwych zachowań na samym początku choroby, w momencie jej rozpoznania. Wydaje się więc, że ich zdolność do przyswajania informacji nie jest zmieniona przez przewlekłą hiperglikemię. Wyjątkiem są dzieci we wczesnym okresie życia, gdyż początkowo ich proces leczenia zależy od rodziców i opiekunów. Pacjenci z cukrzycą typu 2 najczęściej rozpoczynają terapię po miesiącach czy latach trwania przewlekłej hiperglikemii. Jak zaznaczono wcześniej nawet nieprawidłowa tolerancja węglowodanów jest przyczyną występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych [13, 14].

Wydaje się więc, że pacjenci z cukrzycą powinni być szczególnie starannie edukowa-

ni zarówno w momencie rozpoznania choroby i rozpoczynania terapii, jak i okresowo podczas jej kontynuowania i intensyfikacji. Wiedza pacjenta na temat choroby, właściwej diety, wysiłku fizycznego czy samokontroli powinna być okresowo sprawdzana, na przykład poprzez rozmowę. Wymaga to niestety dodatkowego czasu i zaangażowania ze strony lekarza, co przy dużej liczbie pacjentów jest niezwykle trudne.

Należałoby się także zastanowić nad okresowym poszukiwaniem zaburzeń depresyjnych, zwłaszcza wiosną i jesienią. Dostępne są krótkie i proste narzędzia badawcze, jak na przykład Geriatryczna Skala Oceny Depresji, z których pacjent może skorzystać samodzielnie podczas oczekiwania na wizytę. W badaniach własnych stwierdzono występowanie zaburzeń depresyjnych aż u 36% pacjentów po 65. roku życia, przy czym występowanie tych objawów odnotowano u 83% chorych z cukrzycą [21]. Wiele cennych informacji dotyczących potencjalnych zaburzeń psychomotorycznych może dostarczyć wywiad przeprowadzony z członkami rodziny.

Wydaje się więc, że trudności w leczeniu pacjentów z cukrzycą nie zawsze wynikają jedynie z braku ich subordynacji i chęci dostosowywania się do zaleceń lekarskich. Przyczyną mogą być także ośrodkowe powikłania cukrzycy i choroby z nią współwystępujące.

## PIŚMIENNICTWO

1. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995–2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–1431.
2. Derkacz M., Sawicka A., Marczewski K. Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych u chorych na cukrzycę — obserwacje ośrodka terenowego. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2005; 5: 273–278.
3. Gardoni F., Kamal A., Bellone C. i wsp. Effects of streptozotocin-diabetes on the hippocampal NMDA receptor complex in rats. *J. Neurochem.* 2002; 80: 438–447.
4. Sima A.A., Kamiya H., Li Z.G. Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 490: 187–197.
5. Perros P., Deary I.J., Sellar R.J. i wsp. Brain abnormalities demonstrated by magnetic resonance imaging in adult IDDM patients with and without a history of recurrent severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 1997; 20: 1013–1018.
6. Manschot S.M., Brands A.M., van der Grond J. i wsp. Utrecht Diabetic Encephalopathy Study Group: Brain magnetic resonance imaging cor-

- relates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2006; 55: 1106–1113.
7. Wessels A.M., Rombouts S.A., Remijnse P.L. i wsp. Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume. *Diabetologia* 2007; 50: 1763–1769.
  8. Ferguson S.C., Blane A., Wardlaw J. i wsp. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care* 2005; 28: 1431–1437.
  9. Araki Y., Nomura M., Tanaka H. i wsp. MRI of the brain in diabetes mellitus. *Neuroradiology* 1994; 36: 101–103.
  10. Biessels G.J., van der Heide L.P., Kamal A. i wsp. Ageing and diabetes: implications for brain function. *Eur. J. Pharmacol.* 2002; 441: 1–14.
  11. Biessels G.J., Deary I.J., Ryan C.M. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 184–190.
  12. Brands A.M., Kessels R.P., de Haan E.H. i wsp. Cerebral dysfunction in type 1 diabetes: effects of insulin, vascular risk factors and blood-glucose levels. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 490: 159–168.
  13. Kodl C.T., Seaquist E.R. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr. Rev.* 2008; doi:10.1210/er.2007-0034.
  14. Awad N., Gagnon M., Messier C. The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2004; 26: 1044–1080.
  15. Bruce D.G., Casey G.P., Grange V. i wsp. Fremantle Cognition in Diabetes Study. Cognitive impairment, physical disability and depressive symptoms in older diabetic patients: the Fremantle Cognition in Diabetes Study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2003; 61: 59–67.
  16. Derkacz M., Marczewski K., Maciejewski M. Przydatność badania funkcji poznawczych na przykładzie testu rysowania zegara w ocenie stanu klinicznego chorych na cukrzycę. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2007; 9: 411–414.
  17. Kurzawa J., Zozulińska D., Wierusz-Wysocka B. Ocena występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na cukrzycę. *Diabetol. Prakt.* 2004; 5: 255–260.
  18. Allen K.V., Frier B.M., Strachan M.W. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 490: 169–175.
  19. Muranyi M., Fujioka M., He Q. i wsp. Diabetes activates cell death pathway after transient focal cerebral ischemia. *Diabetes* 2003; 52: 481–486.
  20. Muranyi M., Ding C., He Q. i wsp. Streptozotocin-induced diabetes causes astrocyte death after ischemia and reperfusion injury. *Diabetes* 2006; 55: 349–355.
  21. Chmiel-Perzyńska I., Perzyński A., Matej-Butrym A. i wsp. Występowanie zaburzeń depresyjnych u pacjentów geriatrycznych leczonych w poradni lekarza rodzinnego. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2007; 9: 563–565.