



ZROZUMIEĆ
INSULINO
OPORNOŚĆ

DR N. MED.

MACIEJ JĘDRZEJOWSKI

zwierciadło

Spis treści

Część 1

Podstawowe informacje

o insulinooporności 7

1.1	Jak to się zaczęło	8
1.2	Podstawowy warunek życia – ciągłe wytwarzanie energii	10
1.3	Rola insuliny	10
1.4	Insulinooporność i hiperinsulinizm	12
1.5	Zależność pomiędzy insulinoopornością a otyłością	12
1.6	Wierzchołek góry lodowej	15
1.7	Częstość występowania insulinooporności	17
1.8	Przyczyny insulinooporności	19
1.9	Naturalny przebieg insulinooporności	20
1.10	Czy insulinooporność daje objawy?	21
1.11	Jak rozpoznać insulinooporność?	24
1.12	Postępowanie w insulinooporności	26
1.13	Dieta w insulinooporności (1) – eliminacja szybko trawionych węglowodanów	28
1.14	Dieta w insulinooporności (2) – ograniczenie tłuszczów nasyconych	31

1.15	Dieta w insulinooporności (3) – ograniczenie spożycia fruktozy	31
1.16	Dieta w insulinooporności (4) – produkty bogate w błonnik pokarmowy	33
1.17	Ile kalorii?	34
1.18	Posiłki często czy rzadko?	37
1.19	Aktywność fizyczna	40
1.20	Stosowanie leków w insulinooporności	41
1.21	Metformina	43
1.22	Suplementy diety w insulinooporności	45
1.23	Cele i skuteczność leczenia	47
1.24	Niepowodzenia – co robić?	48
1.25	Efekt jo-jo	51
1.26	Ostatnie rady	53
1.27	Dziesięć kroków do samodzielnego pokonania insulinooporności	54

Część 2

Zespół metaboliczny i choroby związane z insulinoopornością 57

2.1	Na tropie cichego zabójcy	58
2.2	Miażdżycza naczyń krwionośnych	61
2.3	Zespół metaboliczny – zaawansowane stadium insulinooporności	63
2.4	Nadciśnienie tętnicze	66
2.5	Aterogenna dyslipidemia	68
2.6	Nadwaga i otyłość	68
2.7	Otyłość brzuszna	73

2.8	Cukrzyca	75
2.9	Słuszczenie wątroby	77
2.10	Podwyższenie stężenia kwasu moczowego i dna moczanowa	79
2.11	Zespół policystycznych jajników	80
2.12	Hipoglikemie reaktywne	84

Część 3

Informacje szczegółowe 89

A. Wybrane zagadnienia dotyczące metabolizmu 90

3.1	Rodzaje substancji odżywczych	90
3.2	Wartość kaloryczna posiłków	92
3.3	Glukoza oraz inne węglowodany	92
3.4	Cukry	95
3.5	Fruktoza	98
3.6	Skrobia	99
3.7	Błonnik	103
3.8	Białka	105
3.9	Tłuszcze	108
3.10	Nienasycone kwasy tłuszczowe	112
3.11	Kwasy omega-3	116
3.12	Nasycone kwasy tłuszczowe	117
3.13	Nienasycone kwasy tłuszczowe trans	120
3.14	Fosfolipidowe błony komórkowe	123
3.15	Cholesterol	125

3.16	Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe	126
3.17	Średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe	128
3.18	Ciała ketonowe	129
3.19	Suplementacja witamin i minerałów	131
3.20	Układ żyły wrotnej	133
3.21	Wewnątrzkomórkowa regulacja energii	135
3.22	Mechanizm działania metforminy	138
3.23	Kwasy nukleinowe	139
3.24	Stan zapalny	142
3.25	Diagnostyka insulinooporności	144
3.26	Interpretacja krzywych insulinowych	145
3.27	Indeks glikemiczny	147
3.28	Pułapki indeksów glikemicznych	150
3.29	Wpływ wysiłku fizycznego na zdrowie	154

B. Mechanizm insulinooporności 157

4.1	Budowa i funkcja insuliny	157
4.2	Przyczyny insulinooporności	160
4.3	Insulinooporność indukowana lipidami	162
4.4	Od czego zależą wyrzuty insuliny?	164
4.5	Czy insulinooporność na pewno sprzyja otyłości?	165

C. Mechanizmy chorób zależnych od insulinooporności	168
5.1 Transport cholesterolu i tłuszczów we krwi	168
5.2 Losy cholesterolu w organizmie	173
5.3 Jak obniżyć „zły” cholesterol LDL?	175
5.4 Zalecane wartości cholesterolu	179
5.5 Interpretacja lipidogramu ...	182
5.6 Dlaczego insulinooporność zwiększa ryzyko zawału?	183
5.7 Mechanizm stłuszczenia wątroby	186
5.8 Czy można cofnąć stłuszczenie wątroby?	188
5.9 Mechanizm zespołu policystycznych jajników (PCOS)	191
5.10 Podwójne życie kwasu moczowego	193
5.11 Wolne rodniki tlenowe i stres oksydacyjny	195
5.12 Co łączy dinozaury, witaminę C i kwas moczowy?	199
D. Inne hormony regulujące tkankę tłuszczową	202
6.1 Czym są hormony?	202
6.2 Adrenalina i noradrenalina ...	205
6.3 Niedoczynność tarczycy i choroba Hashimoto	206
6.4 Kortyzol	211
6.5 Glukagon	213
6.6 Leptyna	214
6.7 GLP-1 i hormony przewodu pokarmowego	215
6.8 Grelina – hormon głodu	216
E. Najważniejsze objawy związane z insulinoopornością	217
7.1 Napadowy głód	217
7.2 Uczucie zimna	221
7.3 Nadmierna senność	226
7.4 Przewlekłe zmęczenie	230
7.5 Zaburzenia koncentracji	233
7.6 Wycofanie z kontaktów społecznych	236
F. Co sądzić o popularnych dietach?	238
8.1 Węglowodany czy tłuszcze? ...	238
8.2 Optymalny skład diety	241
8.3 Dieta śródziemnomorska	245
8.4 Dieta DASH	247
8.5 Dieta wegetariańska	247
8.6 Dieta z niskim indeksem glikemicznym. Metoda Montignaca	248
8.7 Dieta bezglutenowa	250
8.8 Dieta ketogeniczna	252
8.9 Dieta Dukana	256
8.10 Diety wysokobiałkowe: dieta South Beach i dieta paleo	258
8.11 Diety restrykcyjne	260
8.12 Post przerywany	261
Komentarz	263

Droga Pacjentko, Drogi Pacjencie.

Jeżeli jesteś osobą zdrową, która odczuwa przewlekłe zmęczenie, brak energii, nadmierną senność i tyje pomimo ograniczania liczby kalorii – przeczytaj tę książkę. Prawdopodobnie rozwija się u Ciebie insulinooporność – podstępne zaburzenie prowadzące początkowo do rozregulowania gospodarki zapasami energetycznymi w organizmie, a w późniejszym okresie do rozwoju poważnych chorób, takich jak zespół metaboliczny, otyłość, stłuszczenie wątroby, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca typu 2. Zaburzenie to jest z jednej strony bardzo powszechne, z drugiej zaś – wciąż nierozumiane, niedoceniane i nieodpowiednio leczone.

Książka składa się z trzech części. Pierwsza część, licząca niespełna 50 stron, zawiera najważniejsze informacje dotyczące insulinooporności. Została napisana w uproszczony sposób, tak aby umożliwić samodzielne zrozumienie i pokonanie problemu przez większość czytelników. Druga część książki dotyczy chorób związanych z insulinoopornością – przede wszystkim zespołu metabolicznego będącego jedną z najważniejszych chorób cywilizacyjnych. Polecam ją szczególnie osobom z zaburzeniami lipidowymi, stłuszczeniem wątroby, zespołem policystycznych jajników i hipoglikemiami reaktywnymi. W trzeciej, szczegółowej części książki przedstawione zostały zagadnienia niezbędne do lepszego zrozumienia poruszonych wcześniej tematów. Część ta przeznaczona jest dla osób poszukujących informacji na poziomie zaawansowanym. W każdej części książki duży nacisk położono na wyjaśnienie mechanizmów zaburzeń oraz omówienie sposobów ich naprawienia.

Z książki, Drogi Czytelniku, dowiesz się, dlaczego ogarnia nas epidemia otyłości, na czym polegała największa pomyłka dietetyki, dlaczego insulinooporność powoduje miażdżycę, czy cholesterol jest zawsze zły, co jest lepsze – węglowodany czy tłuszcze, ile cukru je statystyczny Polak, co sądzić o margarynach, skąd się bierze stłuszczenie wątroby, jakie znaczenie ma choroba Hashimoto oraz jakie są wady i zalety różnych popularnych diet. Spróbuję również wyjaśnić, skąd bierze się nadmierna senność, uczucie zimna i ciągle zmęczenie.

Jeśli chcesz zrozumieć swój organizm i odzyskać nad nim kontrolę – zapraszam do lektury.

Część pierwsza

1

**Podstawowe informacje
o insulinooporności**



1.1 Jak to się zaczęło...

Do gabinetu weszła pacjentka.

– Mam wyniki – oznajmiła energicznie.

Spojrzałem do dokumentacji. Wiek 30 lat, masa ciała 75 kg, wzrost 165 cm. Przed tygodniem zgłosiła się po raz pierwszy z prośbą o ocenę pod kątem chorób tarczycy. Skarżyła się na problemy z redukcją masy ciała pomimo diety i ćwiczeń fizycznych. Nadwaga od czasu ciąży przed dwoma laty. Zgłaszała senność, zmęczenie, uczucie zimna, napuchnięcie, suchość skóry i wypadanie włosów. Zleciłem badania w kierunku chorób tarczycy.

Wziąłem od pacjentki wyniki i przyjrzałem im się uważnie. Wszystkie prawidłowe. Zarówno TSH, jak i fT3, fT4 oraz przeciwciała aTPO, aTg. Wziąłem głęboki oddech. Czekala mnie kolejna trudna rozmowa.

– Proszę pani, wyniki są prawidłowe. Nie ma pani niedoczynności tarczycy – powiedziałem.

– To dlaczego mam objawy? – zapytała nieco zirytowanym głosem.

– Objawy, które pani zgłasza, są niespecyficzne. Występują również w innych chorobach lub zaburzeniach. Mogę zlecić dodatkowe badania, które ocenią stan pani zdrowia – starałem się podejść merytorycznie do sytuacji.

– Badania ogólne zlecił mi internista. Są prawidłowe. Dlaczego nie mogę schudnąć? – atmosfera gęstniała coraz bardziej i nieuchronnie zmierzała ku katastrofie.

Tylko spokojnie – przemknęło mi przez głowę. – Wytłumacz mechanizmy, zmotywuj pacjentkę i skieruj do dobrego dietetyka.

– Proszę pani, chudnięcie jest zależne od ujemnego bilansu energetycznego. Ilość energii dostarczanej w pokarmach musi być niższa od energii wydatkowanej

przez organizm na utrzymanie podstawowych procesów życiowych i aktywność fizyczną. Żeby schudnąć, trzeba ograniczyć ilość spożywanych kalorii i wprowadzić wysiłek fiz...

– Panie doktorze! – pacjentka przerwała mi w pół słowa. – Od roku jestem na diecie pudełkowej 1200 kcal i ćwiczę na siłowni trzy razy w tygodniu po 1,5 godziny. Schudłam 1,5 kg. Jeżeli powie mi pan, że mam jeszcze mniej jeść albo jeszcze więcej ćwiczyć, to ja, to ja... nie wiem, co zrobię... – zakończyła łamiącym się głosem, zerwała się z krzesła i wybiegła z gabinetu. W jej oczach dostrzegłem łzy.

Siedziałem przez kilka minut oniemiały. Rozmowy z osobami oczekującymi nieuzasadnionego leczenia zawsze są trudne, ale ta była wyjątkowa. Albo pacjentka mnie w żywe oczy oszukuje (co jest mało prawdopodobne ze względu na te łzy...), albo jest jednak coś, czego ani ja, ani ogólnie medycyna nie dostrzegamy.

Zacząłem drażnić. Przejrzenie najnowszych podręczników do interny czy endokrynologii, przeczytanie artykułów z piśmiennictwa medycznego czy udział w specjalistycznych konferencjach naukowych przyniosły niewiele. Wszędzie unosił się duch pesymizmu. Otyłość jest trudną do leczenia chorobą, organizm podejmuje działania chroniące tkankę tłuszczową. Za sukces przyjmuje się utrzymanie 10-procentowego spadku masy ciała w ciągu roku od wprowadzenia diety lub leczenia. Tylko tyle? Ze 100 kilogramów na 90? Podjąłem dalsze poszukiwania, przyglądając się uważniej wynikom badań moich pacjentów.

Dość szybko zauważyłem pewną prawidłowość – u pacjentów z nadwagą poziom glukozy na czczo był z reguły w górnym zakresie normy lub nieco ją przekraczał. Jest to w pewnym sensie zrozumiałe – otyłość brzuszna osłabia działanie insuliny, co pogarsza kontrolę nad nocną produkcją glukozy w wątrobie i prowadzi do podwyższenia stężeń glukozy na czczo. W skrócie: otyłość jest przyczyną insulinooporności. Sytuacja nie była jednak aż tak prosta: podwyższeniu glukozy towarzyszyło również ratunkowe podwyższenie wydzielania insuliny. Insulina jest najważniejszym regulatorem tworzenia zapasów, zarówno z glukozy (w wątrobie i mięśniach), jak i z tłuszczów (w tkance tłuszczowej). Czy możliwe, aby podwyższenie insuliny oddziaływało nadmiernie na tkankę tłuszczową i sprzyjało otyłości?

Odpowiedź na to pytanie jest według mnie twierdząca, a jej kilkuletnie poszukiwanie doprowadziło do powstania niniejszej książki.

1.2 Podstawowy warunek życia – ciągłe wytwarzanie energii

Każdy z nas potrzebuje do życia ciągłego wytwarzania energii. Czerpiemy ją ze spalania w komórkach organizmu substancji odżywczych zawartych w pokarmach. Pokarmów nie spożywamy w sposób ciągły, lecz okresowo w czasie posiłków, dlatego też musimy magazynować substancje odżywcze. Każda z podstawowych substancji odżywczych (→ rozdz. 3.1) gromadzona jest w odpowiednim magazynie: pochodząca z węglowodanów glukoza (→ rozdz. 3.3) w wątrobie i mięśniach, aminokwasy w mięśniach, zaś tłuszcze w tkance tłuszczowej.

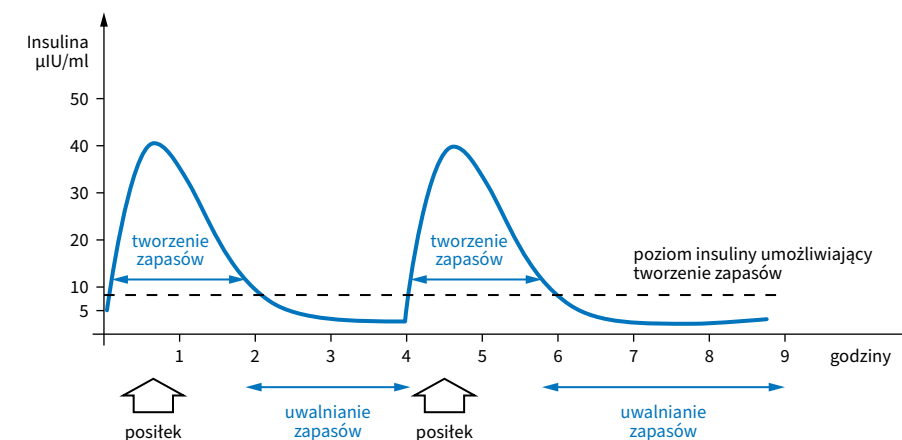
O tworzeniu lub odzyskiwaniu zapasów nie decyduje samo spożycie posiłku, lecz wydzielanie insuliny (→ rozdz. 4.1). Informacja ta może być zaskakująca, jednak o jej prawdziwości świadczy choroba nazywana cukrzycą typu 1. W chorobie tej dochodzi do zniszczenia narządu produkującego insulinę (wysp trzustkowych) i niedoboru insuliny. Obserwujemy wówczas brak tworzenia zapasów – zarówno z glukozy, jak i tłuszczów oraz aminokwasów. Nieleczona cukrzyca typu 1 prowadzi do wyniszczenia na skutek zaniku mięśni i tkanki tłuszczowej (cukrzyca → rozdz. 2.8).

1.3 Rola insuliny

Insulina jest jednym z najważniejszych hormonów w organizmie człowieka (→ rozdz. 6.1) regulującym stężenie we krwi glukozy – substancji niezbędnej do odżywienia mózgu. Działanie insuliny można porównać do roli nauczyciela nadzorującego uczniów – bez jego pojawienia się dzieci nie wejdą do klasy. Również nauczyciel decyduje o zakończeniu lekcji – dzieci opuszczają klasę dopiero po jego wyjściu. Podobnie jest z insuliną i glukozą – to pojawienie się insuliny we krwi decyduje o wprowadzaniu glukozy do magazynów w wątrobie i mięśniach. Z kolei uwalnianie glukozy z magazynu w wątrobie możliwe jest dopiero po zakończeniu działania insuliny.

Insulina oddziałuje podobnie na białka (→ rozdz. 3.8) i tłuszcze (→ rozdz. 3.9). Wyrzut insuliny w czasie posiłku stymuluje wychwyt aminokwasów przez

mięśnie i tworzenie białek mięśniowych oraz tłuszczów przez tkankę tłuszczową. Spadek wydzielania insuliny po posiłku odblokowuje uwalnianie aminokwasów z mięśni i kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej. Insulina jest uniwersalnym regulatorem tworzenia i uwalniania zapasów (ryc. 1).



Rycina 1. Wydzielanie insuliny w czasie posiłków u osoby zdrowej. Wyrzut insuliny w czasie posiłku umożliwia tworzenie zapasów z substancji odżywczych. Spadek insuliny do niskich wartości między posiłkami odblokowuje uwalnianie zapasów.

Tak jak nauczyciel ma szereg dodatkowych obowiązków poza prowadzeniem lekcji, tak również insulina odpowiada za szereg dodatkowych działań w organizmie, pośrednio związanych z regulacją zapasów. Oddziałując na mózg, powoduje uczucie sytości i stymuluje procesy pamięci. Wpływa na funkcje rozrodcze, funkcje naczyń krwionośnych (uczestniczących w transporcie substancji odżywczych), stymuluje produkcję tłuszczów w wątrobie (co pozwala na wykorzystanie nadwyżki glukozy i fruktozy). Insulina stymuluje również wzrost i namnażanie się komórek w organizmie. Aktywacja wymienionych procesów umożliwia lepsze spożytkowanie energii dostarczonej w pokarmie.

1.4 Insulinooporność i hiperinsulinizm

Insulinooporność jest stanem zmniejszonej wrażliwości tkanek na insulinę – czyli stanem jej osłabionego działania (→ rozdz. 4.2). Na podłożu wieloletniej, zaawansowanej insulinooporności rozwija się cukrzyca typu 2, czyli choroba, w której insulina nie jest w stanie utworzyć poposiłkowych zapasów z glukozy. Prowadzi to do podwyższenia poziomu glukozy we krwi, przyłączania się glukozy do białek i stopniowego uszkodzenia licznych narządów, takich jak nerki (niewydolność nerek), siatkówka oka (retinopatia cukrzycowa, utrata wzroku), włókna nerwowe (zespół stopy cukrzycowej) czy naczynia krwionośne (rozwój miażdżycy prowadzący do zawałów serca i udarów mózgu).

Oslabione działanie insuliny w cukrzycy typu 2 powinno teoretycznie powodować podobne objawy do występujących w cukrzycy typu 1, czyli zanik tkanek i wyniszczenie związane z nadmiernym uwalnianiem zapasów z mięśni i tkanki tłuszczowej. W rzeczywistości jednak w cukrzycy typu 2 obserwujemy efekty odwrotne – nadmierne gromadzenie zapasów i powiększenie narządów. Paradoks ten jest wynikiem towarzyszącego insulinooporności ratunkowego podwyższenia produkcji insuliny, czyli hiperinsulinizmu.

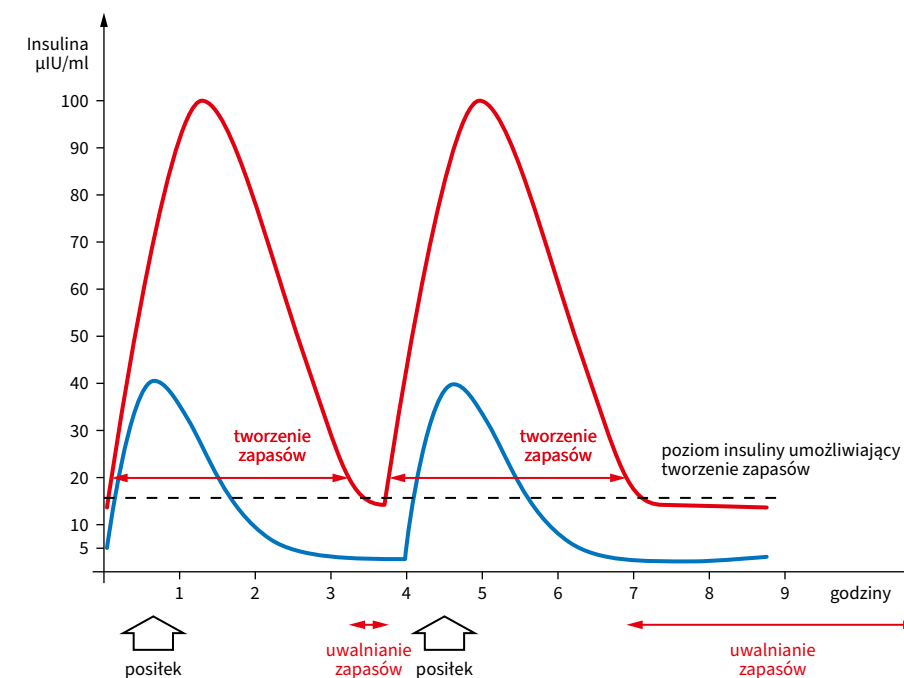
Hiperinsulinizm wyrównuje osłabione działanie insuliny i pozwala przez wiele lat zapobiegać cukrzycy, utrzymując prawidłowe stężenia glukozy we krwi. Niestety hiperinsulinizm działa jak miecz obosieczny – wpływając korzystnie na gospodarkę glukozą, oddziałuje niekorzystnie na szereg innych procesów w organizmie. Niepożądane następstwa ujawniają się w narządach, w których dochodzi do dysproporcji pomiędzy nasileniem wydzielania insuliny a zaawansowaniem insulinooporności.

1.5 Zależność pomiędzy insulinoopornością a otyłością

Jeżeli przebrnąłeś, Drogi Czytelniku, przez skomplikowane informacje o działaniu insuliny na poprzednich stronach, możemy wrócić do wyjściowego py-

tania: czy jest możliwe, aby insulinooporność i powiązane z nią podwyższenie insuliny powodowało otyłość?

Insulinooporność, czyli osłabienie działania insuliny, prowadzi do podwyższenia poziomu glukozy. Początkowo podwyższenie to jest niewielkie, gdyż organizm równolegle uruchamia akcję ratunkową w postaci zwiększenia produkcji insuliny. Zwiększenie wydzielania insuliny dotyczy zarówno okresu na czczo, jak i okresów poposiłkowych. Poposiłkowe wyrzuty insuliny stają się nie tylko większe, lecz również dłuższe (ryc. 2). Wolniejsze opadanie poziomu insuliny wydłuża okres tworzenia zapasów i skraca okres uwalniania zapasów z tkanki tłuszczowej. Sytuacja ta, przy częstych posiłkach, sprzyja kumulacji tłuszczu i rozwojowi otyłości (→ rozdz. 2.6).



Rycina 2. Wydzielanie insuliny u osoby z insulinoopornością (linia czerwona). Wyrzuty insuliny są wyższe i dłuższe, co powoduje wydłużenie czasu tworzenia zapasów i skrócenie czasu uwalniania zapasów z tkanki tłuszczowej. Linia niebieska pokazuje wydzielanie insuliny u osoby zdrowej.

Otyłość, będąca następstwem zwiększonego i wydłużonego wydzielania insuliny, może paradoksalnie nasilać insulinooporność. Po szczegółowe informacje dotyczące tego zjawiska zapraszam do rozdziału 4.3. W tym momencie warto podkreślić, że otyłość i insulinooporność zaczynają się wzajemnie stymulować w mechanizmie błędnego koła chorobowego. Otyłość brzuszna prowadzi do rozwoju insulinooporności, co wymusza zwiększenie produkcji insuliny (hiperinsulinizm), a to blokuje uwalnianie tłuszczów z tkanki tłuszczowej, sprzyja otyłości brzusznej i nasila insulinooporność (ryc. 3).



Rycina 3. Mechanizm błędnego koła chorobowego otyłości i insulinooporności.

Negatywny wpływ tkanki tłuszczowej na rozwój insulinooporności dotyczy przede wszystkim brzusznej tkanki tłuszczowej, która wykazuje szczególne właściwości i łatwo zaburza działanie insuliny (→ rozdz. 2.7). Obecność tłuszczu podskórnego ma neutralne znaczenie i nie powoduje insulinooporności. Rozwój otyłości brzusznej następuje zazwyczaj po wyczerpaniu pojemności magazynowej podskórnej tkanki tłuszczowej, zależnej od predyspozycji ge-

netycznych, wieku, żeńskich hormonów płciowych oraz innych nie do końca poznanych czynników.

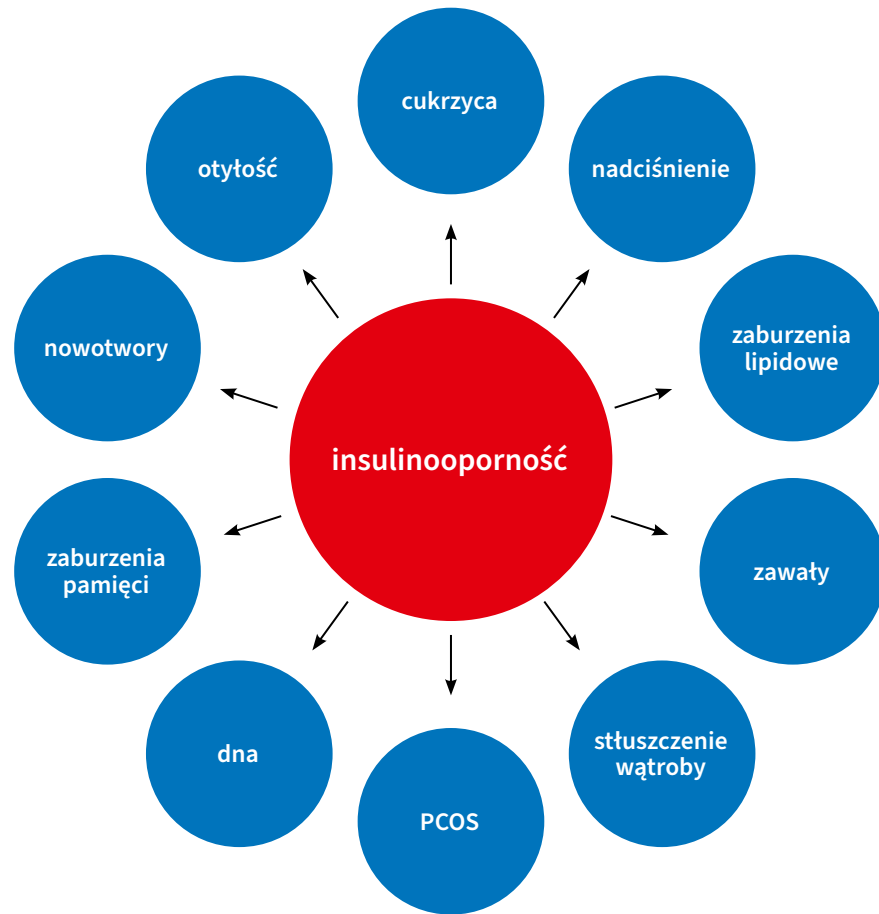
1.6 Wierzchołek góry lodowej

Drogi Czytelniku, jeśli uwierzyłeś że insulinooporność, hiperinsulinizm i otyłość brzuszna stymulują się wzajemnie w mechanizmie błędnego koła chorobowego, zapewne zechcesz zapytać: jak przerwać to błędne koło. Odpowiedź jest prosta, wykonanie trudne: trzeba obniżyć wyrzuty insuliny, jednak tak, aby nie podwyższyć stężeń glukozy. Zanim przejdziemy do omówienia sposobów walki z insulinoopornością, muszę Cię jednak przestrzec: otyłość i cukrzyca typu 2 są jedynie wierzchołkiem góry lodowej negatywnych konsekwencji insulinooporności.

Insulinooporność i hiperinsulinizm mogą prowadzić do rozwoju zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy naczyń krwionośnych, zawałów serca i udarów mózgu, stłuszczenia wątroby, podwyższenia poziomu kwasu moczowego we krwi prowadzącego do napadów dny moczanej, zespołu policystycznych jajników, trądziku, poposiłkowych spadków stężenia glukozy we krwi (hipoglikemii reaktywnych), pogorszenia pamięci i intelektu oraz rozwoju niektórych nowotworów (ryc. 4). Domyślam się, że pojawiło się u Ciebie uczucie powątpiewania: *aż tyle?* Niestety tak. Choroby te pojawiają się zazwyczaj po latach trwania insulinooporności. Omówienie ich powiązań z insulinoopornością i mechanizmów rozwoju jest tematem drugiej i trzeciej części książki. Obecnie przyjmuje się, że insulinooporność stanowi jedną z ważniejszych przyczyn współczesnych chorób cywilizacyjnych.

Być może, Drogi Czytelniku, pomyślałeś sobie: *czy zwiększenie produkcji insuliny nie powinno skompensować osłabionego działania insuliny i naprawić wszystkich problemów?* Powinno, ale nie naprawia. Co więcej, wywołuje szereg dodatkowych zaburzeń.

Obecność zaburzeń powiązanych z insulinoopornością wynika z faktu, iż akcja ratunkowa w postaci zwiększenia produkcji insuliny wcale nie jest idealna. Po pierwsze, naprawia jedynie skutki, a nie likwiduje przyczyny. Po dru-



Rycina 4. Następstwa insulinooporności. PCOS – zespół policystycznych jajników.

gie, nasila wszystkie działania insuliny, choć osłabienie jej mocy w przebiegu insulinooporności dotyczy głównie tworzenia zapasów. Po trzecie, głównym czynnikiem regulującym zwiększenie produkcji insuliny jest poziom glukozy, co przekłada się na słabszą kontrolę gospodarki tłuszczami i aminokwasami. Po czwarte wreszcie, sama insulinooporność rozwija się w sposób nierównomierny, co może prowadzić do ujawnienia się nadmiernych efektów działania insuliny w niektórych narządach.

Nierównomierny rozwój insulinooporności w różnych narządach wynika z głównego mechanizmu jej powstawania, czyli wewnątrzkomórkowej kumulacji niekorzystnych lipidów (→ rozdz. 4.3). Insulinooporność dotyczy głównie narządów zaangażowanych w gospodarkę zapasami energetycznymi, czyli wątroby, mięśni i tkanki tłuszczowej. Najwcześniej pojawia się zwykle w wątrobie, rzadziej w mięśniach. Stosunkowo wolno rozwija się w tkance tłuszczowej, z natury bardziej wrażliwej na insulinę niż wątroba i mięśnie. W narządach nieuczestniczących w gospodarce zapasami energetycznymi insulinooporność występuje w niewielkim stopniu lub nie występuje wcale.

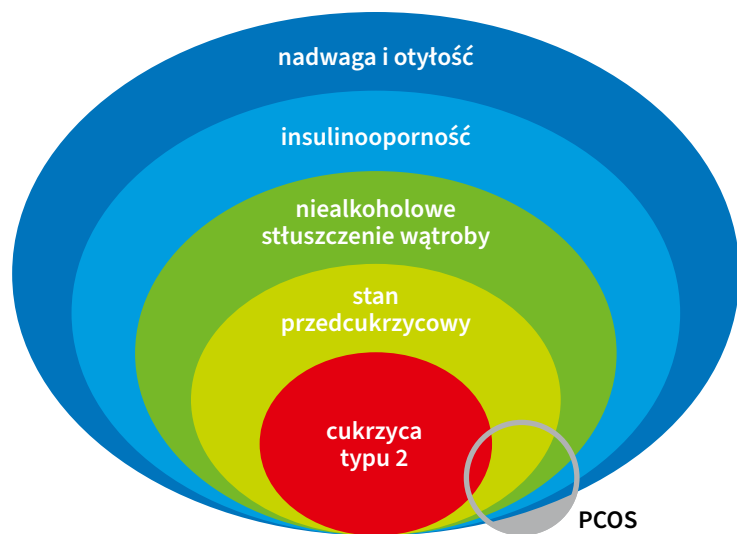
Nierównomierny rozwój insulinooporności może powodować w niektórych narządach dominację efektów zwiększonej produkcji insuliny. W przypadku tkanki tłuszczowej będzie się to przejawiać kumulacją tłuszczu i rozwojem otyłości. W narządach takich jak skóra, tkanka podskórna czy jajnik hiperinsulinizm może przyspieszać tempo podziałów komórkowych oraz stymulować niektóre funkcje. W efekcie w insulinooporności będziemy obserwować szereg charakterystycznych objawów będących efektem hiperinsulinizmu (→ rozdz. 1.10).

1.7 Częstość występowania insulinooporności

Panie doktorze, chyba pan przesadza. Chce pan powiedzieć, że większość chorób wynika z insulinooporności? To może wszyscy na nią chorujemy? Jeśli tak sobie pomyślałeś, Drogi Czytelniku, to chciałbym trochę Cię uspokoić. Nie wszyscy chorujemy. Prawdopodobnie choruje około 1/3 populacji, czyli kilkanaście milionów osób w Polsce.

Dokładna częstość występowania insulinooporności w Polsce jest nieznaną, gdyż nie przeprowadzono pod tym kątem szerokich badań epidemiologicznych. Z pewnością jednak insulinooporność występuje u trzech milionów osób z cukrzycą typu 2 oraz trzech milionów osób ze stanem przedcukrzycowym (zaburzenia te są bezpośrednim następstwem insulinooporności). Dodatkowo insulinooporność stwierdza się u zdecydowanej większości osób

z nadwagą i otyłością (około 60% populacji osób dorosłych), u osób z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (20–30% osób dorosłych) oraz kobiet z zespołem policystycznych jajników (10% populacji kobiet w wieku rozrodczym). Całkowita liczba osób z insulinoopornością nie jest prostą sumą wymienionych grup pacjentów ze względu na możliwość współistnienia kilku zaburzeń u jednej osoby (ryc. 5).



Rycina 5. Zależność pomiędzy otyłością, insulinoopornością, cukrzycą i zespołem policystycznych jajników (PCOS). Insulinooporność występuje u wszystkich osób z cukrzycą typu 2 i stanem przedcukrzycowym i niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, u większości osób z otyłością i nadwagą oraz z zespołem PCO.

Duża częstość występowania insulinooporności może wskazywać na istnienie naturalnej predyspozycji do jej rozwoju. Insulinooporność jest prawdopodobnie korzystnym zjawiskiem adaptacyjnym w szczególnych sytuacjach życiowych. Umożliwia ona ograniczenie wychwyty glukozy przez mięśnie i przekierowanie jej do innych, ważniejszych w danym momencie tkanek, takich jak mózg w czasie głodu, układ odpornościowy w czasie infekcji czy płód w okresie ciąży. Niestety insulinooporność pojawia się również

na skutek niewłaściwej diety, co obraca się przeciwko nam i jest przyczyną rozwoju chorób cywilizacyjnych.

1.8 Przyczyny insulinooporności

Przyczyny rozwoju insulinooporności nie są wciąż do końca poznane i zrozumiane. Wydaje się, że kluczową rolę w jej powstaniu odgrywa kumulacja w komórkach organizmu pewnych substancji blokujących wewnątrz komórek łańcuch przemian zależnych od insuliny. Najważniejszymi z tych substancji są niekorzystne lipidy – diacyloglicerole i ceramidy (→ rozdz. 4.2). Podobne efekty mogą wykazywać wolne rodniki tlenowe czy cząsteczki sygnałowe stanu zapalnego.

Kumulacja niekorzystnych lipidów w komórkach wątroby najczęściej związana jest z otyłością brzuszną, z tego też powodu uznaje się ją za najważniejszy czynnik prowadzący do rozwoju insulinooporności. Brzuszną tkankę tłuszczową (zlokalizowaną wokół jelit i narządów jamy brzusznej) wykazuje odmienne właściwości niż podskórna tkanka tłuszczowa. Po pierwsze, przy przeładowaniu komórek tłuszczem łatwiej dochodzi w niej do rozwoju stanu zapalnego, po drugie, produkuje pewne substancje sprzyjające rozwojowi insulinooporności, po trzecie, uwalnia wolne kwasy tłuszczowe bezpośrednio do dorzeczca żyły wrotnej (→ rozdz. 3.20), co sprzyja ich nadmiernemu wychwyty przez wątrobę. Czynniki te prowadzą do kumulacji niekorzystnych lipidów w wątrobie i rozwoju insulinooporności.

Insulinooporność może występować również u osób bez otyłości brzusznej. W przypadkach tych mamy zazwyczaj do czynienia z silną predyspozycją genetyczną lub wpływem niewłaściwej diety. Za niekorzystne substancje odżywcze powodujące insulinooporność uznaje się tłuszcze nasycone (→ rozdz. 3.12) oraz fruktozę (→ rozdz. 3.5). Przyczyną insulinooporności może być również przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny (nadmierna produkcja wolnych rodników tlenowych) oraz podeszły wiek. Rzadko za rozwój insulinooporności odpowiada nadmierne wydzielanie hormonów działających przeciwstawnie do insuliny (kortyzolu, adrenaliny, glukagonu czy hormonu wzrostu). Szczegółowe informacje dotyczące mechanizmów rozwoju insulinooporności przedstawiono w rozdziale 4.2.

1.9 Naturalny przebieg insulinooporności

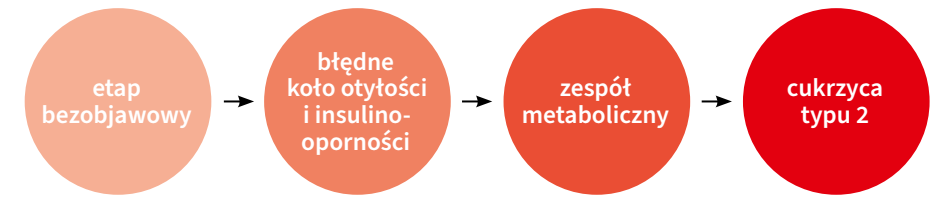
Insulinooporność może pojawić się na każdym etapie życia, jednak najczęściej ujawnia się u 30- i 40-latków z otyłością brzuszna. Pojawienie się insulinooporności uruchamia mechanizm błędnego koła chorobowego: insulinooporność wymusza zwiększenie produkcji insuliny, co wywiera promujący wpływ na tworzenie tkanki tłuszczowej, to zaś sprzyja narastaniu otyłości brzusznej i nasila insulinooporność.

Kompensacyjne zwiększenie wydzielania insuliny przez lata ratuje przed rozwojem cukrzycy typu 2, z czasem jednak mechanizm ten zaczyna się wyczerpywać. Zazwyczaj po 15–20 latach trwania insulinooporności u dużej grupy osób pojawia się cukrzyca typu 2. Przyczyną jej rozwoju jest stopniowe uszkodzenie nadmiernie obciążonego pracą narządu produkującego insulinę, czyli wysp trzustkowych.

W tym momencie musimy wyjaśnić, że trzustka w zasadzie zbudowana jest z dwóch niezależnych części: wydzielającej enzymy trawienne do światła przewodu pokarmowego (czyli części zewnątrzwydzielniczej stanowiącej 99% masy trzustki) oraz produkującej hormony do krwi (czyli części wewnątrzwydzielniczej, stanowiącej 1% masy trzustki). Obie części podlegają odrębnym regulacjom i poza lokalizacją nie mają wiele wspólnego. Część produkująca hormony (m.in. insulinę i glukagon) jest rozproszona w pozostałym mięszu trzustki w postaci drobnych skupisk komórek nazywanych wyspami trzustkowymi.

W okresie poprzedzającym rozwój cukrzycy często pojawiają się choroby będące następstwem insulinooporności lub hiperinsulinizmu – stłuszczenie wątroby (→ rozdz. 2.9), nadciśnienie tętnicze (→ rozdz. 2.4), zaburzenia lipidowe (tzw. aterogenna dyslipidemia → rozdz. 2.5), podwyższenie stężenia kwasu moczowego (→ rozdz. 2.10) czy zespół policystycznych jajników (→ rozdz. 2.11). Część wymienionych chorób prowadzi do zwiększenia ryzyka zawałów serca i udarów mózgu, dlatego też wspólnie określa się je mianem zespołu metabolicznego. Dokładne omówienie wspomnianych zaburzeń znajduje się w drugiej części książki.

W rozwoju insulinooporności można wyróżnić cztery etapy: bezobjawowy etap początkowy, etap narastania otyłości i insulinooporności w mechanizmie błędnego koła chorobowego, etap zespołu metabolicznego oraz etap cukrzycy typu 2 (ryc. 6).



Rycina 6. Etapy rozwoju insulinooporności.

Za modelowy przykład rozwoju błędnego koła chorobowego otyłości i insulinooporności może posłużyć okres ciąży. Ciąża jest stanem fizjologicznej insulinooporności związanej z działaniem niektórych hormonów ciążowych. Insulinooporność w ciąży ma prawdopodobnie ograniczyć zużycie glukozy przez mięśnie kobiety ciężarnej i przekierować glukozę do rozwijającego się płodu. Sytuacja czasem jednak wymyka się spod kontroli – nadmierna insulinooporność może zwiększyć poziom glukozy u kobiety i nasilić produkcję insuliny, co sprzyjać będzie tworzeniu się tkanki tłuszczowej i przez rozwój otyłości brzusznej nasili insulinooporność. Insulinooporność wynikająca z otyłości brzusznej może utrzymywać się również po zakończeniu ciąży, co utrudni powrót do wyjściowej masy ciała. Kolejne ciąży mogą przebiegać w warunkach jeszcze większej insulinooporności, co prowadzić może z jednej strony do cukrzycy ciążowej, z drugiej zaś – do dalszego narastania otyłości.

1.10 Czy insulinooporność daje objawy?

Wróćmy do pacjentki z pierwszego rozdziału książki. Miała prawdopodobnie insulinooporność z towarzyszącym hiperinsulinizmem blokującym międzyposiłkowe uwalnianie zapasów z tkanki tłuszczowej. Skąd jednak wzięło się zmęczenie, uczucie zimna, wypadanie włosów i suchość skóry? Z tego samego powodu – z zablokowanego uwalniania zapasów prowadzącego do okresowych niedoborów energii i pogorszenia funkcji różnych narządów.