

III POMORSKIE SPOTKANIA STOMATOLOGICZNE



*„Lekarz Dentysta-
Lekarzem pierwszego kontaktu”*

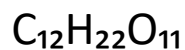
Gdańsk, 16 –17.05.2025

Cukier krzepi czy karmi raka?
Wpływ cukru na metabolizm i zdrowie człowieka.

lek.stom Maciej Bodal

Sacharoza (cukier spożywczy, cukier stołowy) to organiczny związek chemiczny z grupy disacharydów (dwucukrów), zbudowany z jednej cząsteczki glukozy i jednej cząsteczki fruktozy, połączonych wiązaniem glikozydowym.

Wzór chemiczny:



Właściwości sacharozy:

Ma słodki smak

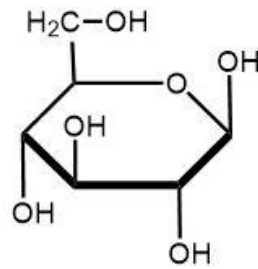
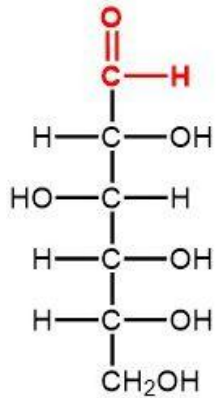
Jest dobrze rozpuszczalna w wodzie

Nie wykazuje właściwości redukujących

W organizmie jest rozkładana przez enzym sacharazę do glukozy i fruktozy

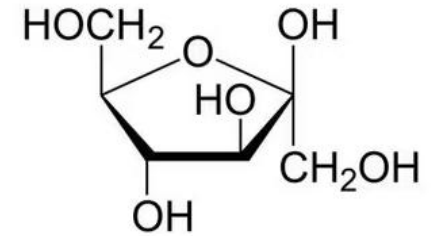
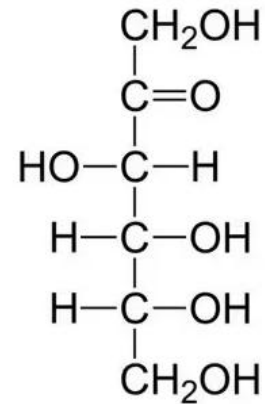


Glukoza



~0,002%

Fruktoza



~0,5%

Forma liniowa (z grupą karbonylową: aldehydową w glukozie, ketonową w fruktozie) jest kluczowa dla **reakcji glikacji**.

CUKIER KRZEPI ?

Cukier jako szybkie źródło energii



- Glukoza jest podstawowym paliwem dla komórek – zwłaszcza mózgu i mięśni



- Po spożyciu cukru – szybki wzrost energii dostępnej dla organizmu



- Wspiera siłę fizyczną, koncentrację i wytrzymałość w krótkim czasie



- Szczególnie użyteczny w stanach hipoglikemii, stresu lub intensywnego wysiłku

Cukier a psychika

- Glukoza dostarcza energii do syntezy, magazynowania i uwalniania neuroprzekaźników (min. GABA, glutaminian, serotonina, dopamina, acetylocholina, noradrenalina).
- Poprawia nastrój, zmniejsza zmęczenie psychiczne
- Może zwiększać motywację i chęć do działania
- Wspomaga funkcje poznawcze – uwagę i szybkość reakcji

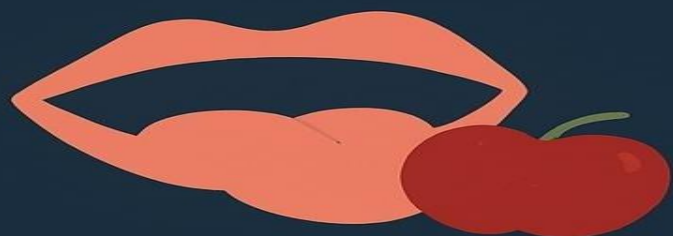
Cukier w sporcie i ratowaniu życia

- Stosowany w napojach izotonicznych – szybka regeneracja energii
- Kluczowy w leczeniu hipoglikemii (u osób z cukrzycą)
- Umożliwia szybki powrót do odbudowy glikogenu w wątrobie i mięśniach po wysiłku
- W stanach wyczerpania – może natychmiast poprawić wydolność



Zdjęcie - <https://keymerhealth.com/articles/what-is-an-isotonic-drink-benefits-risks/>

Spożycie glukozy



Glukoza dostaje się do organizmu wraz z pożywieniem (np. pieczywem, owocami).

Wchłanianie i transport do krwi



Glukoza wchłania się w jelicie cienkim i trafia do krwiobiegu

Wzrost stężenia glukozy pobudza wydzielanie insuliny



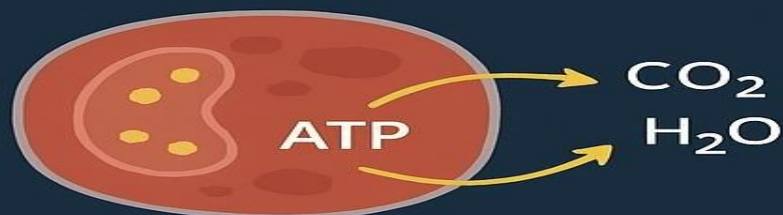
INSULINA

Glikoliza



Glukoza ulega rozkładowi do pirogronianu – powstają cząsteczki ATP

Oddychanie komórkowe – mitochondrium



Pirogronian trafia do mitochondrium, gdzie powstaje ATP, CO_2 i H_2O .

ATP zasila pracę mięśni i innych narządów



Wykorzystanie energii – ATP zasila pracę mięśni, mózgu i innych narządów

GLUKOZA (cukier gronowy)

- ◆ Rodzaj: monosacharyd (cukier prosty), aldoheksosa
- ◆ Wzór chemiczny: $C_6H_{12}O_6$
- ◆ Smak: umiarkowanie słodki (mniej niż fruktoza)

Występowanie:

owoce(winogrona, banany),
miod,
warzywa,
mleko,

składnik **sacharozy** (glukoza + fruktoza), **laktozy** (glukoza + galaktoza),
skrobi (amyloza – nierozgałęziona i amylopektyna - rozgałęziona)
Produkowana przez rośliny w procesie fotosyntezy.

Źródła glukozy w organizmie:

1. Pokarmowe (egzogenne):

Glukoza pochodzi z trawienia **węglowodanów z diety**: skrobi, sacharozy, laktozy, maltozy.

Po strawieniu i wchłonięciu w jelicie cienkim, trafia do krwi i jest wykorzystywana przez komórki.

2. Zapasowe – glikogenoliza:

Glikogen wątrobowy rozkładany jest do glukozy i uwalniany do krwi (reguluje poziom glukozy we krwi między posiłkami).

Glikogen mięśniowy również ulega rozkładowi, ale nie służy utrzymaniu glikemii – wykorzystywany jest lokalnie w mięśniu.

Źródła glukozy w organizmie:

3. Endogenne – glukoneogeneza:

Organizm potrafi wytwarzać glukozę od podstaw, głównie w wątrobie i częściowo w nerkach.

◆ Substraty do glukoneogenezy:

Mleczan (z mięśni, erytrocytów – cykl Cori),

Glicerol (z rozpadu tłuszczów),

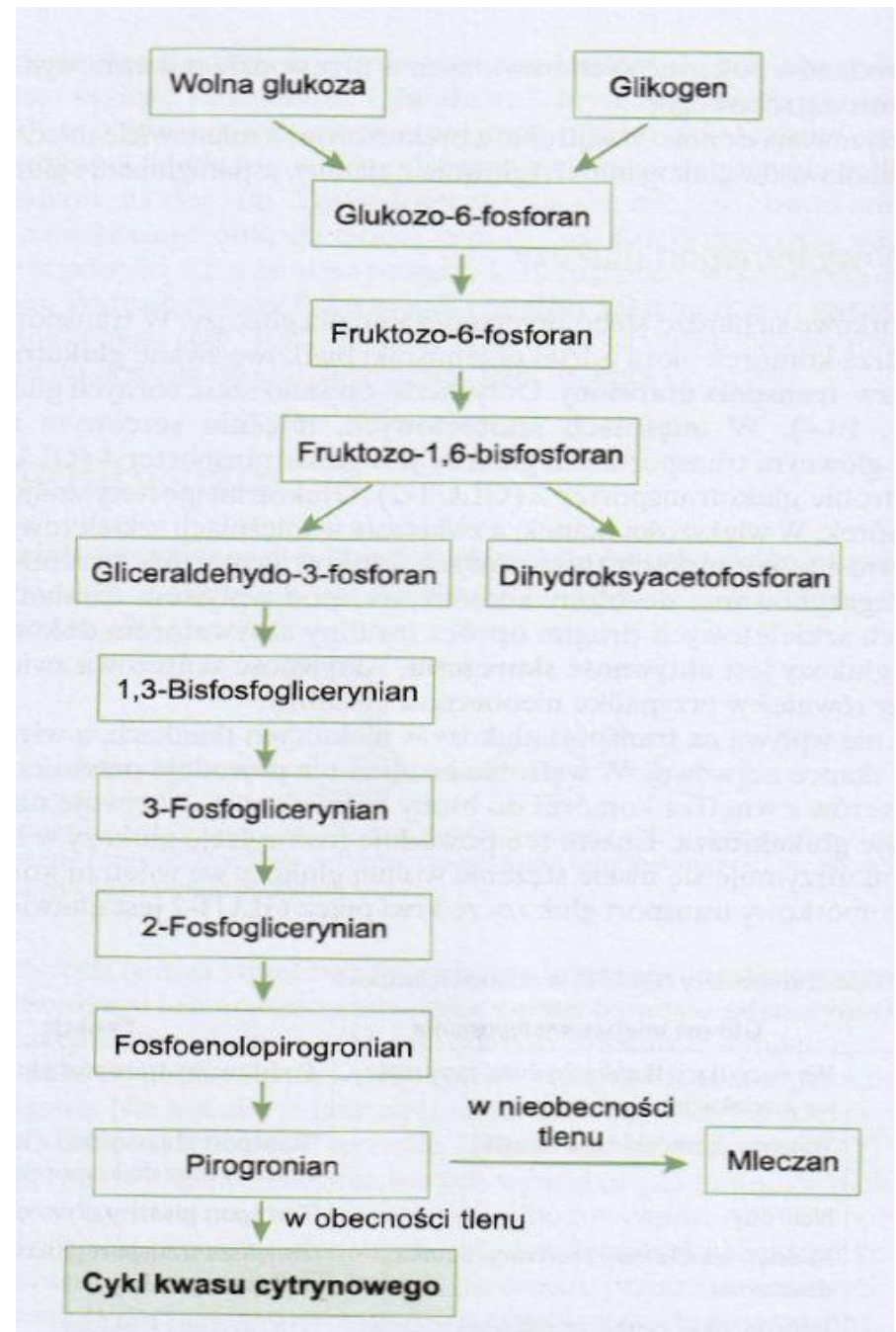
Aminokwasy glukogenne (np. alanina, asparagina, glutamina),

Pirogronian.

4. Z przemian innych cukrów:

Fruktoza i galaktoza mogą być przekształcone w glukozę w wątrobie (np. przez szlak Leloir'a –w przypadku galaktozy).

Metabolizm glukozy



GLIKOLIZA

glukoza → mlecza

Reakcja:

Glukoza → 2 pirogroniany → 2 mlecza

Ogólny bilans:

2 ATP z jednej cząsteczki glukozy

Bardzo szybki, ale mało wydajny proces

Utlenianie tlenowe kwasu mlekowego

Mleczan może zostać utleniony lokalnie → do cyklu Krebsa

Utlenianie mleczanu w tkankach (np. serce, włókna mięśniowe typu I, mózg)

Jeśli jest wystarczająca ilość tlenu, mleczan: przechodzi w pirogronian (enzym: LDH), pirogronian → acetylo-CoA → cykl Krebsa + łańcuch oddechowy → pełne utlenienie.

Z 2 mleczanów (czyli z 1 glukozy):

- $2 \times 15 = 30$ ATP – to porównywalna wydajność jak z pełnego utlenienia glukozy (glikoliza tlenowa + cykl Krebsa).

CYKL CORICH

Cykl Corich (wątroba – mleczan → glukoza)

Koszty:

Glukoneogeneza z mlecznu zużywa:

6 ATP (dokładnie: 4 ATP i 2 GTP) na przekształcenie 2 mleczanów
w 1 glukozę

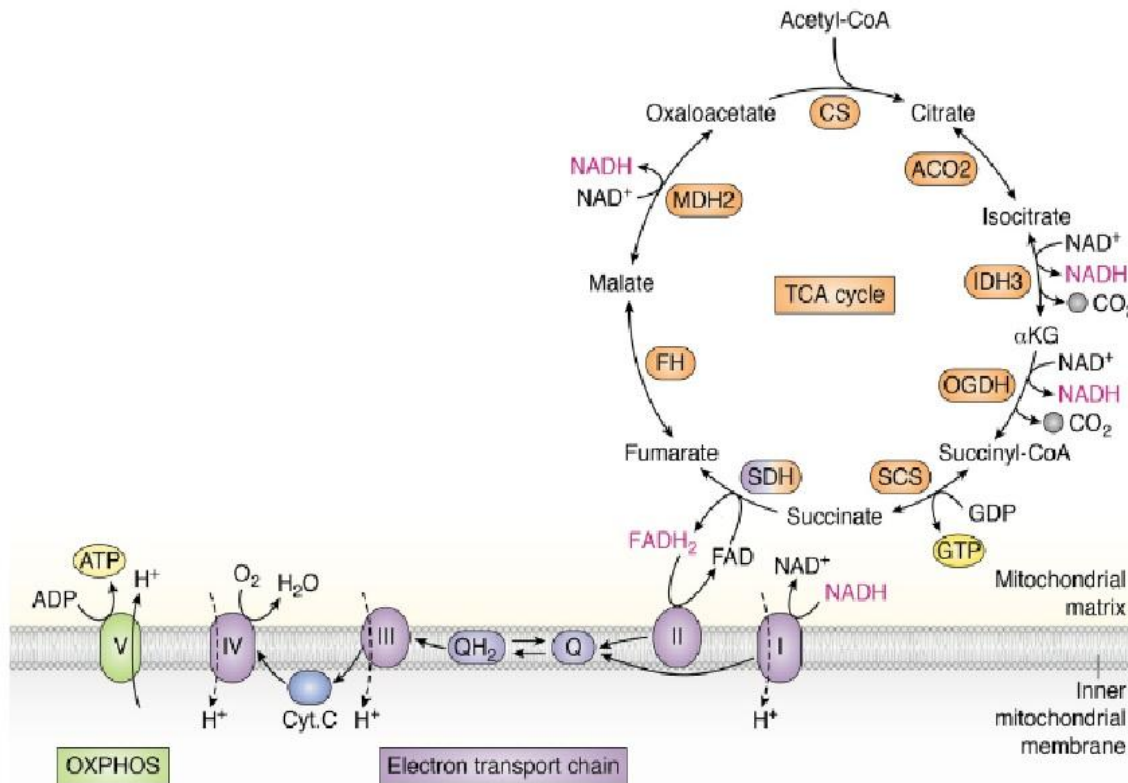
Ogólny bilans cyklu Cori:

Koszt netto: -4 ATP

Czyli organizm „dopłaca” energię, by utrzymać funkcjonowanie mięśni
w warunkach beztlenowych

CYKL KREBSA I ŁAŃCUCH ODDECHOWY

JBC REVIEWS: TCA cycle activity and regulation



Regulation and function of the mammalian tricarboxylic acid cycle

Paige K. Arnold^{1,2} and Lydia W. S. Finley^{1,*}

The Journal of Biological Chemistry JBC Reviews Volume 299, Issue 2, 102838, February 2023

NAD dinukleotyd nikotynamidoadeninowy – z witaminy B3 (niacyny)

FAD dinukleotyd flawinoadeninowy – z witaminy B2 (ryboflawiny)

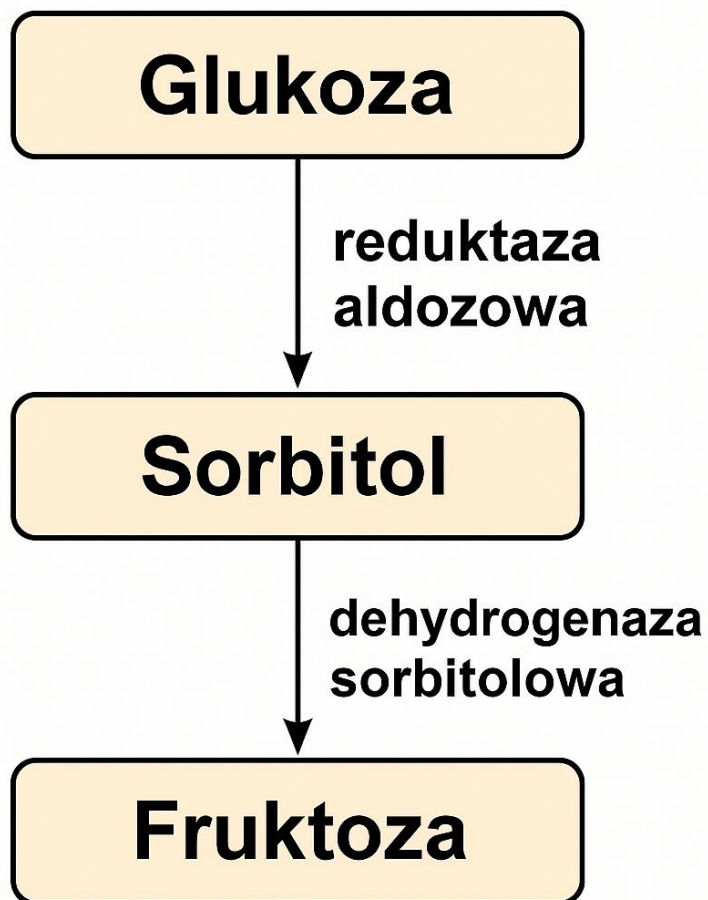
Całkowity bilans fosforylacji oksydacyjnej

ŁĄCZNIE 30-32 ATP

łańcuch oddechowy = źródło prawie całej energii z
glukozy

Proces	Ilość ATP
Glikoliza	2 ATP
Cykl Krebsa	2 GTP
Fosforylacja oksydacyjna	~26–28 ATP

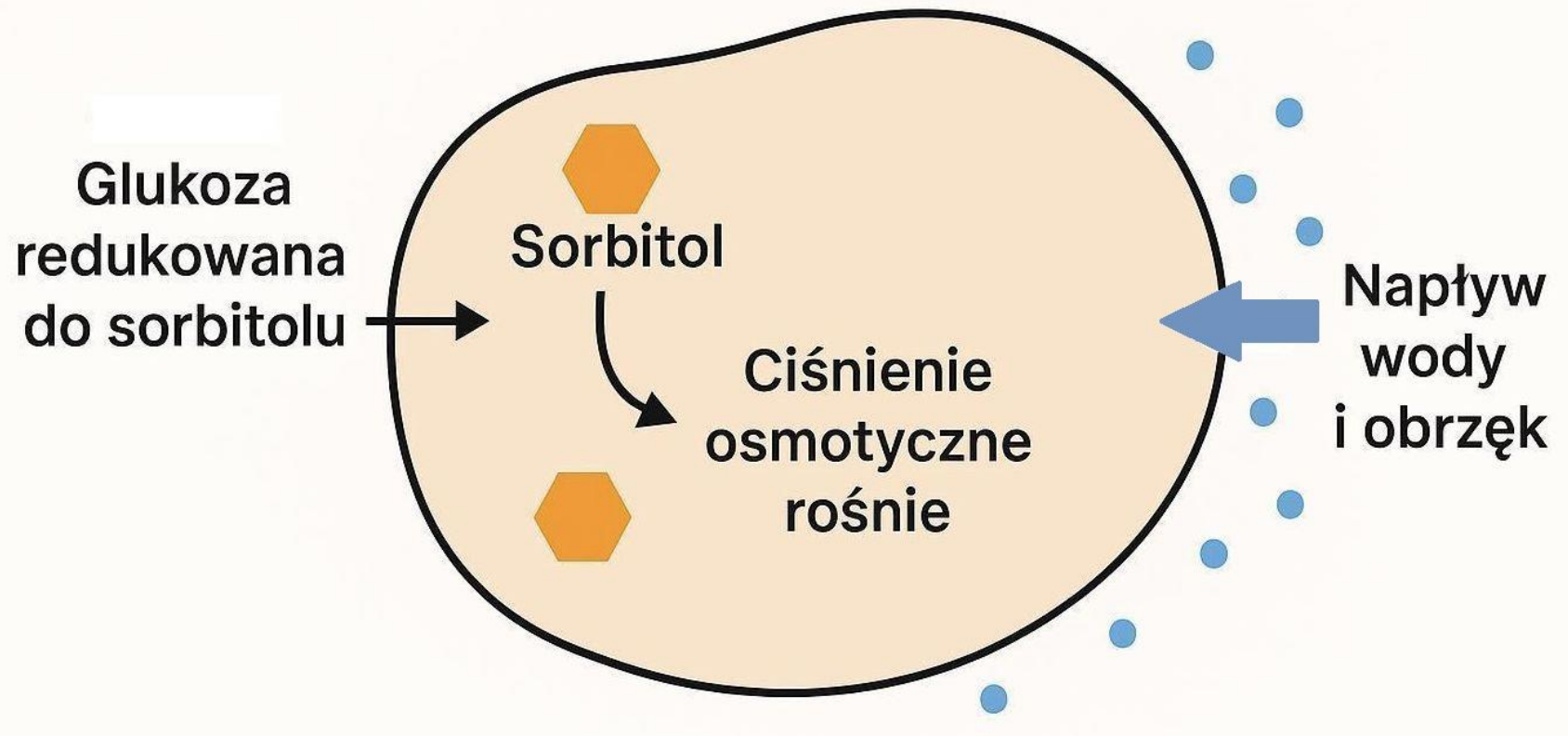
HIPERGLIKEMIA - SZLAK SORBITOLOWY



Cykl ten zachodzi głównie w:

- soczewkach oka,
- nerwach obwodowych,
- naczyniach krwionośnych,
- nerkach.

SZLAK SORBITOLOWY



Powikłania kliniczne związane z aktywacją cyklu sorbitolowego:

Retinopatia cukrzycowa – sorbitol gromadzi się w soczewce → zwiększa ciśnienie osmotyczne → powoduje obrzęk i zmętnienie soczewki (**zaćma cukrzycowa**).

Neuropatia cukrzycowa – sorbitol gromadzi się w neuronach → zaburza przewodnictwo nerwowe, uszkodza osłonki mielinowe.

Nefropatia cukrzycowa – wpływa na uszkodzenie komórek śródbłonna i kłębuszków nerkowych.

Powstawanie stresu oksydacyjnego – nadmierne zużycie NADPH w reakcji redukcji glukozy do sorbitolu → mniej NADPH dostępnego do regeneracji glutationu → spadek obrony antyoksydacyjnej.

Cykl Randle'a

Organizmy nie spalają jednocześnie efektywnie tłuszczów i glukozy – metabolizm jednego substratu hamuje drugi.

Przewaga kwasów tłuszczowych:

Wzrost β -oksydacji \rightarrow wzrost acetylo-CoA i NADH.

Hamowanie dehydrogenazy pirogronianowej (PDH) \rightarrow mniej pirogronianu przekształcanego w acetylo-CoA.

Glukoza nie jest efektywnie spalana.

Przewaga glukozy:

Wzrost glikolizy \rightarrow wzrost malonylo-CoA.

Malonylo-CoA hamuje CPT-1 \rightarrow mniej kwasów tłuszczowych trafia do mitochondriów.

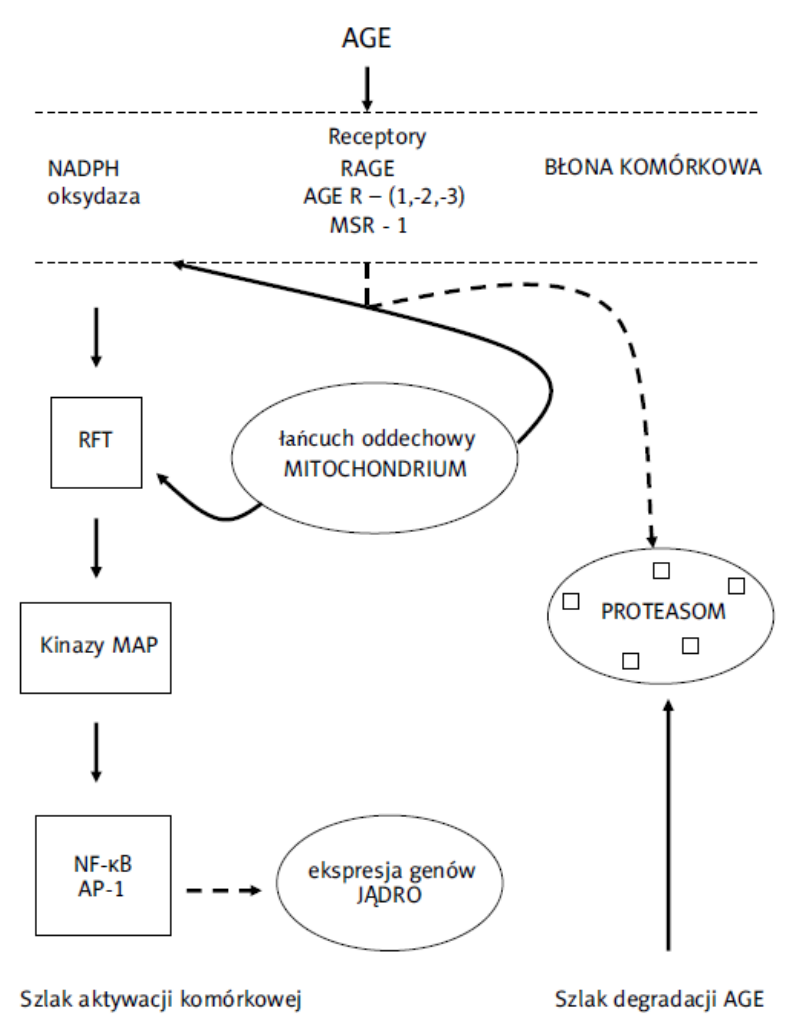
Mniej utleniania kwasów tłuszczowych.

GLIKACJA

(...)”Termin glikacja odnosi się do wieloetapowego procesu zachodzącego spontanicznie bez udziału enzymów, prowadzącego do powstania **zaawansowanych (końcowych) produktów glikacji**, określanych skrótem AGE (ang. Advanced Glycation End-Products).

Proces zachodzi w organizmach żywych oraz in vitro podczas przetwarzania żywności.

W odniesieniu do produktów powstających w żywności często używa się określenia MRP (ang. **Maillard Reaction Products – Produktów Reakcji Maillarda**). Całkowitą pulę AGE w organizmie stanowią więc endogenne związki powstające zarówno wewnątrz, jak i na zewnątrz komórek oraz MRP pochodzące z pokarmu lub używek. W zdrowym organizmie większość AGE/MRP ulega szybko rozpadowi i eliminacji. Pewna ilość gromadzi się powoli w tkankach, prowadząc u osób w podeszłym wieku do rozwoju schorzeń przewlekłych”.(...)



rycina 3. Schemat interakcji AGE/RAGE oraz AGE/ receptory zmiatające

(...) „Poprzez aktywację NADPH oksydazy **dochodzi do wzrostu wytwarzania RFT (Reaktywnych Form Tlenu)**, przy czym trzeba dodać, że same AGE są również zdolne do aktywacji błonowej postaci tej oksydazy. RFT powodują aktywację kinazy białkowej aktywowanej miogenami (kinaza MAP), a następnie aktywację jądrowego czynnika transkrypcyjnego (NF-κB), który wpływa na **ekspresję genów** odpowiedzialnych za transkrypcję związków uczestniczących w procesach: **zapalenia, fibrynolizy, krzepnięcia i neoangiogenezy**. Dochodzi do nadekspresji: cytokin prozapalnych, chemokin, cząsteczek adhezyjnych, metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej (MMPs), cyklooksygenazy 2 i syntazy tlenu azotu i innych.” (...)

Zaawansowane produkty glikacji(AGE) w organizmie – powstanie, losy, interakcja z receptorami i jej następstwa
 Maria Vargas, Agnieszka Piwowar, Grzegorz Kopiec
 Farmacja Polska 2010/8

AGE z diety – dAGE:

Pochodzą z wysoko przetworzonej żywności (smażenie, pieczenie).

Wchłaniane w 10–80%, kumulują się w organizmie.

Fruktoza silniej glikuje niż glukoza.

AGE odgrywają kluczową rolę w rozwoju powikłań cukrzycy: mikro- i makroangiopatii, retinopatii, nefropatii, neuropatii, a także w chorobach neurodegeneracyjnych.

Monitorowanie i ograniczanie AGE (zarówno endo-, jak i egzogennych) może być ważnym celem terapii diabetologicznej i metabolicznej.

Na podstawie artykułu pt. „Glikacja białek – implikacje zdrowotne” autorstwa dr Aleksandry Kuzan, opublikowanego w Diabetologii po Dyplomie (2025):

AGEs indukują produkcję RFT

Aktywacja receptora RAGE (Receptor for Advanced Glycation End-products)

AGEs wiążą się z RAGE, co aktywuje wewnątrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne, takie jak NF- κ B, prowadząc do wzrostu produkcji RFT w mitochondriach i aktywacji stanu zapalnego.

Dysfunkcja mitochondrialna

AGEs uszkadzają białka mitochondrialne, co zaburza łańcuch oddechowy i prowadzi do zwiększonego "wycieku" elektronów i produkcji RFT.

Zmniejszenie aktywności antyoksydantów

AGEs mogą osłabiać działanie enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) i katalaza (CAT), co powoduje wzrost stresu oksydacyjnego.

Reaktywne formy tlenu (RFT)- Reactive Oxygen Species (ROS)

Reaktywne formy tlenu to cząsteczki tlenu o wysokiej reaktywności chemicznej. Powstają one jako naturalne produkty metabolizmu tlenowego w organizmie i mogą pełnić **zarówno pozytywne, jak i negatywne funkcje**.

Do RFT należą m.in.:

Rodnik ponadtlenkowy ($O_2\cdot^-$) – główny produkt uboczny mitochondrialnego oddychania komórkowego,

Nadtlenek wodoru (H_2O_2) – bardziej stabilna forma RFT, ale może łatwo przechodzić w silniejsze utleniacze,

Rodnik hydroksylowy ($OH\cdot$) – najbardziej reaktywna i niebezpieczna forma ROS, uszkadzająca białka, lipidy i DNA,

Tlen singletowy (1O_2) – wysokoenergetyczna forma tlenu powstająca np. pod wpływem promieniowania UV.

Źródła RFT w organizmie

A. Fizjologiczne (endogenne) źródła RFT

Łańcuch transportu elektronów w mitochondriach

Podczas produkcji ATP w mitochondriach część elektronów może „uciekać” i redukować tlen cząsteczkowy do rodnika ponadtlenkowego ($O_2\cdot^-$). Jest to główne źródło ROS w organizmie.

Działanie enzymów oksydoredukcyjnych

NADPH oksydaza (NOX) wytwarza RFT jako element obrony immunologicznej.

Peroksysomy i metabolizm lipidów

W peroksysomach RFT powstają podczas β -oksydacji kwasów tłuszczowych.

Aktywacja układu odpornościowego

Makrofagi i neutrofile produkują RFT jako broń przeciwko patogenom w tzw. wybuchu tlenowym (oxidative burst).

Źródła RFT w organizmie

B. Egzogenne (zewnętrzne) źródła RFT

Zanieczyszczenia środowiska – np. dym papierosowy, spaliny, metale ciężkie.

Promieniowanie UV i jonizujące – zwiększa produkcję RFT w skórze i komórkach.

Nieprawidłowa dieta – wysoka zawartość tłuszczów trans i nadmierna ilość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFAs) mogą nasilać peroksydację lipidów i powstawanie RFT.

RFT przyspieszają powstawanie AGEs

RFT utleniają cukry i białka, przyspieszając nieenzymatyczną glikację i powstawanie AGEs.

Reaktywne formy tlenu utleniają lipidy i DNA, co prowadzi do wtórnych reakcji glikacji.

RFT mogą uszkadzać enzymy biorące udział w metabolizmie glukozy, zwiększając jej stężenie wewnątrzkomórkowe i sprzyjając glikacji.

Błędne koło AGEs-ROS

AGEs → aktywacja RAGE → produkcja RFT

RFT → uszkodzenia białek i cukrów → więcej AGEs

AGEs i RFT → stres oksydacyjny → przewlekły stan zapalny → choroby degeneracyjne

Wpływ glikacji na zdrowie człowieka

1. Starzenie się organizmu

AGEs gromadzą się w tkankach wraz z wiekiem, przyczyniając się do pogorszenia funkcji biologicznych.

Usztywnienie kolagenu i elastyny powoduje zmniejszenie elastyczności skóry, naczyń krwionośnych i stawów.

2. Choroby układu sercowo-naczyniowego

AGEs mogą powodować uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych, prowadząc do miażdżycy.

Zwiększają sztywność naczyń, co przyczynia się do **nadciśnienia tętniczego**.

Tworzą kompleksy z lipoproteinami, co zwiększa ryzyko tworzenia **blaszki miażdżycowej**.

3. Cukrzyca

Wysoki poziom glukozy we krwi przyspiesza proces glikacji, prowadząc do zwiększonego powstawania AGEs.

AGEs wpływają na rozwój powikłań cukrzycowych, takich jak:

- Retinopatia cukrzycowa.
- Nefropatia cukrzycowa.
- Neuropatia cukrzycowa.

Wpływ glikacji na zdrowie człowieka

4. Choroby neurodegeneracyjne

AGEs są związane z rozwojem chorób takich jak choroba Alzheimera i Parkinsona. Mogą przyspieszać tworzenie się blaszek amyloidowych i zaburzać funkcje neuronów.

5. Choroby nerek

AGEs gromadzą się w kłębuszkach nerkowych, uszkadzając je i przyczyniając się do przewlekłej choroby nerek.

6. Zaburzenia wzroku

Glikacja białek soczewki oka (np. krystaliny) prowadzi do powstawania zaćmy. Uszkodzenie naczyń siatkówki w wyniku glikacji jest istotnym czynnikiem w retinopatii cukrzycowej.

7. Nowotwory

AGEs mogą sprzyjać przewlekłym stanom zapalnym, które są jednym z czynników ryzyka rozwoju nowotworów.

8. Choroby autoimmunologiczne

Glikowane białka mogą stać się immunogennymi antygenami, stymulującymi reakcje autoimmunologiczne

Glikacja kolagenu chrząstki stawowej

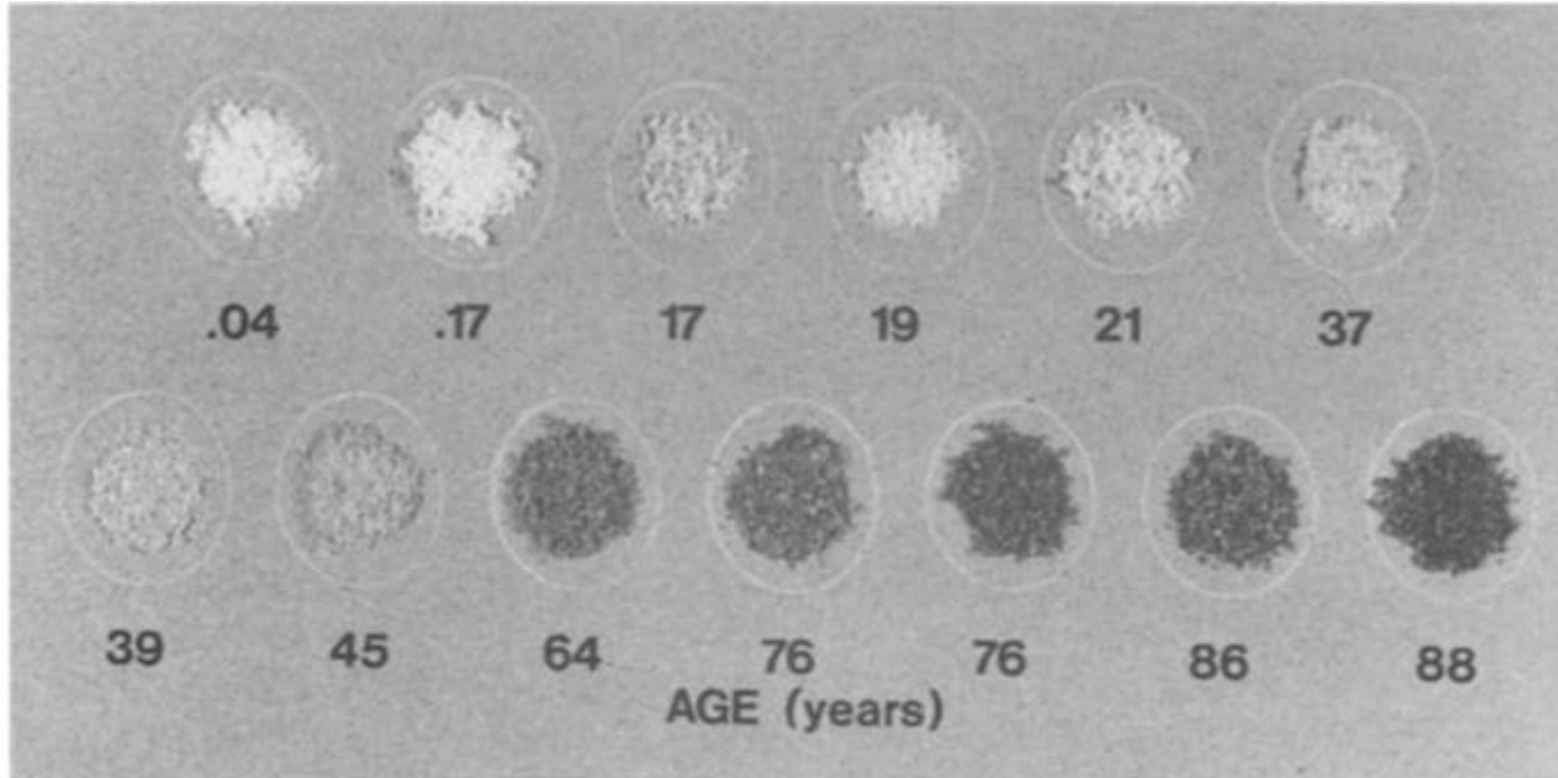


Fig. 3. Appearance of costal cartilage (~50% collagen) isolated at autopsy from donors of various ages. The cartilage was isolated by dissection from the rib cage, cleaned of adventitious tissue, diced into ~1 mm cubes, washed with phosphate buffered saline, extracted by homogenization in chloroform:methanol (2:1), then dried under air.

Jonathan Blackledge, Hudson Adkisson

The Maillard reaction in vivo

Zeitschrift für Ernährungswissenschaft 30(1):29-45

Hemoglobina glikowana HbA1c



A1C Chart based on DCCT formula

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT);
 eAG in mg/dL = (35.6 x HbA1c) - 77.3 or
 eAG in mmol/l = (1.98 x HbA1c) - 4.29.

A1C	4.0	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	4.9	5.0	5.1
mg/dl	65	69	72	76	79	83	86	90	93	97	101	104
mmol/l	3.6	3.8	4.0	4.2	4.4	4.6	4.8	5.0	5.2	5.4	5.6	5.8
A1C	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	6.0	6.1	6.2	6.3
mg/dl	108	111	115	118	122	126	129	133	136	140	143	147
mmol/l	6.0	6.2	6.4	6.6	6.8	7.0	7.2	7.4	7.6	7.8	8.0	8.2
A1C	6.4	6.5	6.6	6.7	6.8	6.9	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	7.5
mg/dl	151	154	158	161	165	168	172	176	180	183	186	190
mmol/l	8.4	8.6	8.8	9.0	9.2	9.4	9.6	9.8	10.0	10.2	10.4	10.6
A1C	7.6	7.7	7.8	7.9	8.0	8.5	9.0	9.5	10.0	11.0	12.0	13.0
mg/dl	193	197	200	204	207	225	243	261	279	314	350	386
mmol/l	10.8	11.0	11.2	11.4	11.6	12.6	13.5	14.5	15.5	17.5	19.5	21.5
Super Optimal	Optimal		Normal			Pre Diabetes		Diabetes		Dangerous		

HbA1c > 5,5= ryzyko

Hernandez et al. *BMC Nephrology* 2013, 14:151
<http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/151>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Association of HbA1c and cardiovascular and renal disease in an adult Mediterranean population

Domingo Hernandez¹, Ana Espejo-Gil², M Rosa Bernal-Lopez^{3,4*}, Jose Mancera-Romero⁵, Antonio J Baca-Osorio⁵, Francisco J Tinahones^{4,6}, Ana M Armas-Padron⁷, Pedro Ruiz-Esteban¹, Armando Torres⁸ and Ricardo Gomez-Huelgas^{2,4*}

The Risk Threshold for Hemoglobin A1c Associated With Albuminuria: A Population-Based Study in China

Hong Lian^{1†}, Hongshi Wu^{1†}, Jie Ning^{2†}, Diaozhu Lin¹, Chulin Huang¹, Feng Li¹, Ying Liang¹, Yiqin Qi¹, Meng Ren¹, Li Yan¹, Lili You^{1‡} and Mingtong Xu^{1*‡}

N Engl J Med. 2010 March 4; 362(9): 800–811. doi:10.1056/NEJMoa0908359.

Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults

Elizabeth Selvin, Ph.D., M.P.H., Michael W. Steffes, M.D., Ph.D., Hong Zhu, B.S., Kunihiro Matsushita, M.D., Ph.D., Lynne Wagenknecht, Dr.P.H., James Pankow, Ph.D., M.P.H., Josef Coresh, M.D., Ph.D., and Frederick L. Brancati, M.D., M.H.S.

KONTROLA HORMONALNA STĘŻENIA GLUKOZY WE KRWI

INSULINA



Zmniejszenie
stężenia glukozy
we krwi

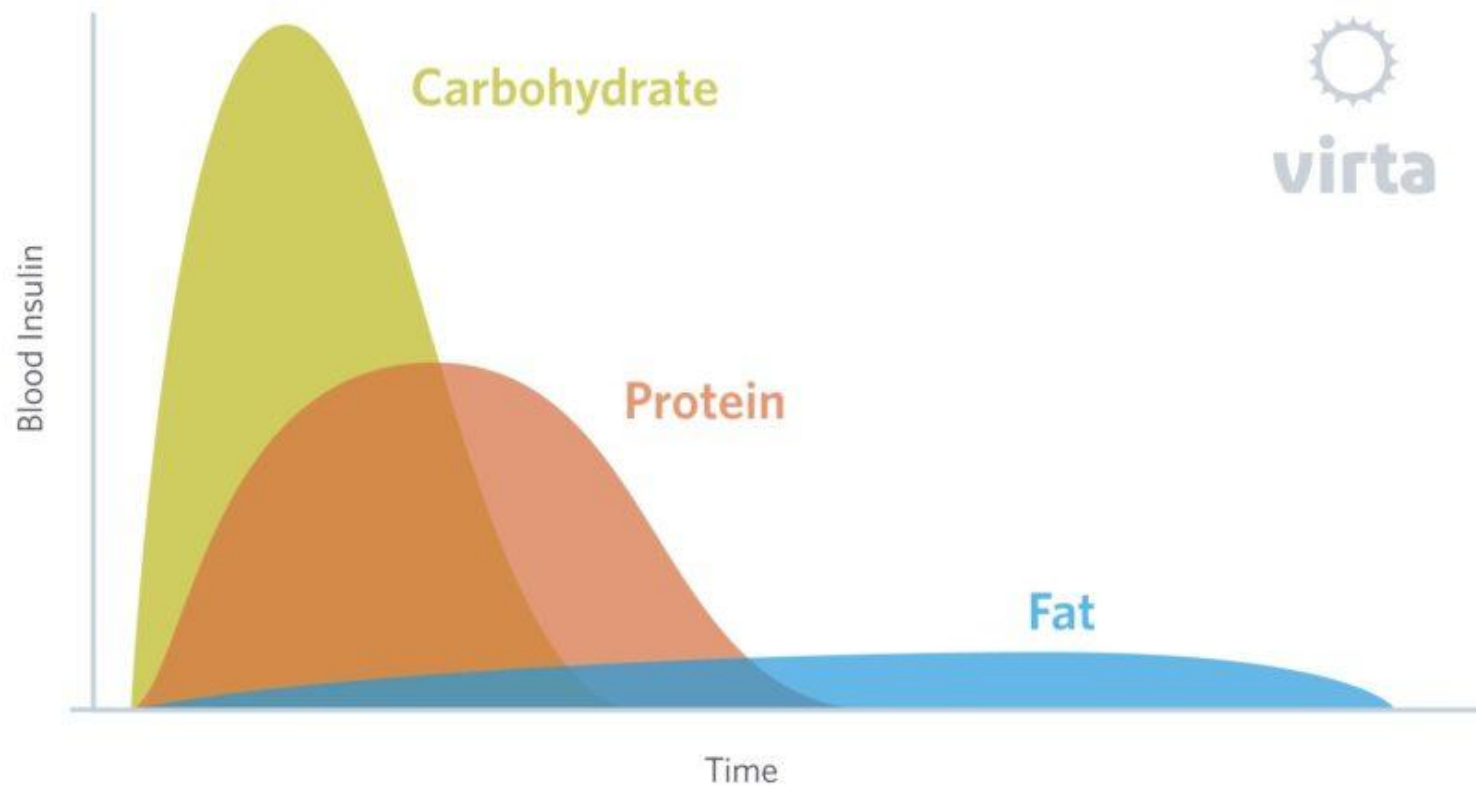
**HORMONY
HIPERGLIKEMIZUJĄCE**



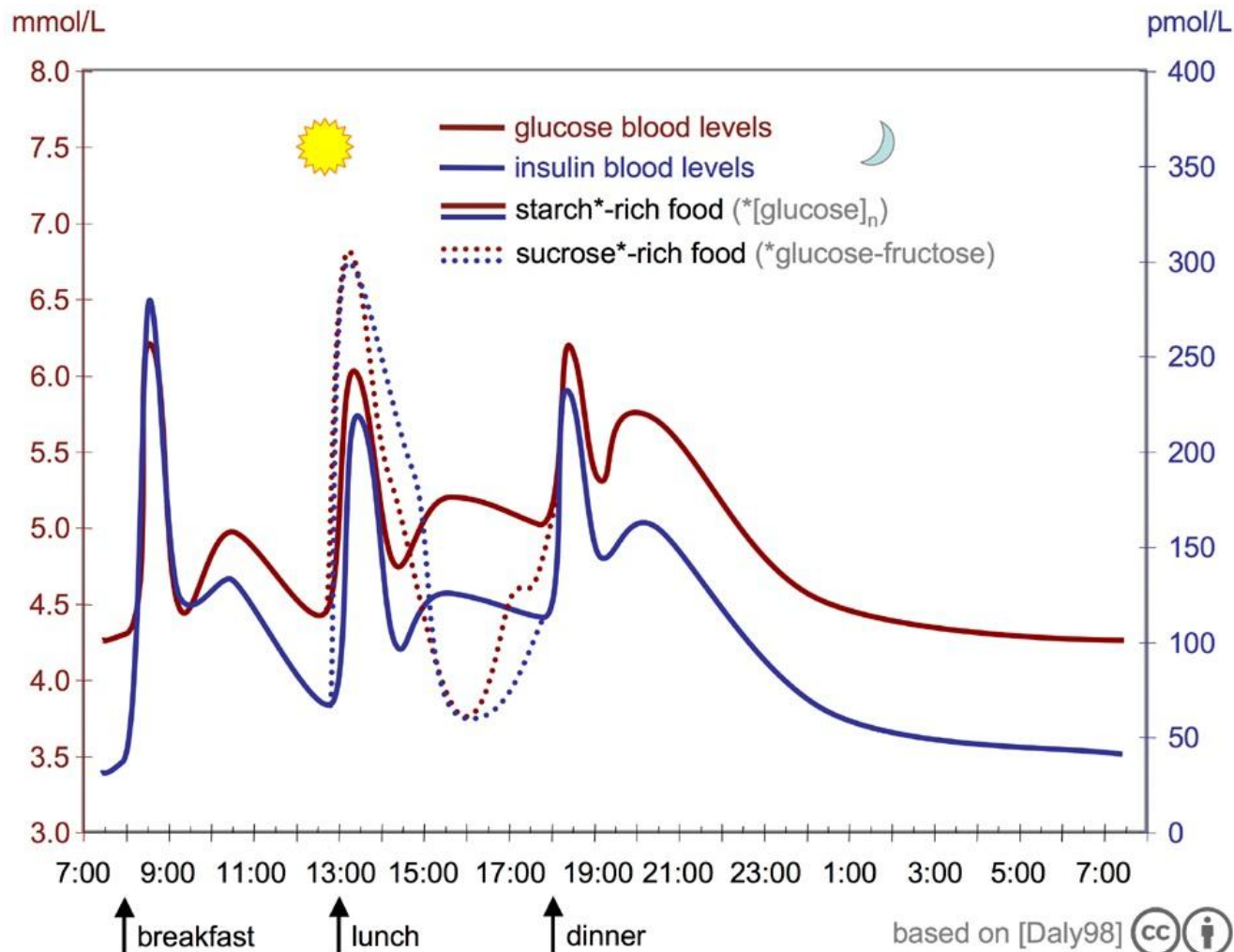
Zwiększenie stężenia
glukozy we krwi

Adrenalina,
Noradrenalina,
Glukagon,
Glikokortykosteroidy,
Hormon wzrostu
Hormony tarczycy

Stymulowanie wydzielania insuliny przez komórki β trzustki



Poziom insuliny ściśle podąża za poziomem glukozy we krwi – insulina jest wydzielana w odpowiedzi na wzrost glikemii po posiłku. Typ cukru w diecie ma znaczenie: cukry proste powodują ostrzejsze skoki insuliny niż węglowodany złożone.



Pancreas islets in metabolic signaling - focus on the β -cell
 Jakob Suckale, Michele Solinema
 Frontiers in Bioscience May 2008 13(13)

Linia przerywana: posiłek bogaty w sacharozę (cukier stołowy) → większy pik glukozy i insuliny
 Linia ciągła: posiłek bogaty w skrobię (np. chleb) → niższy, bardziej stabilny wzrost glikemii i insuliny

Normy glikemii

Normy glikemii na czczo:

70-99 mg/dL (3,9-5,5 mmol/L): Prawidłowa glikemia.

100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L): Nieprawidłowa glikemia na czczo, zalecane dalsze badania diagnostyczne.

> 126 mg/dL (>7,0 mmol/L): Podejrzenie cukrzycy, wymagane powtórne badanie na czczo.

Normy glikemii po posiłku:

< 140 mg/dL (7,8 mmol/L): Prawidłowa glikemia po 2 godzinach od posiłku.

140-199 mg/dL (7,8-11,1 mmol/L): Nieprawidłowa tolerancja glukozy, stan przedcukrzycowy.

> 200 mg/dL (>11,1 mmol/L): Cukrzyca

Próg nerkowy – 180mg/dl (10mmol/L)

u kobiet w ciąży norma glikemii na czczo wynosi <90 mg/dL (5,0 mmol/L)



CUKRZYCA TYPU 1

**Nagły początek
(dni-tygodnie)**

Dzieci, młodzi dorośli

**Przeciwciała wyspowe
obecne**

**Insulina i peptyd C
niskie**

**Prawidłowa lub niska
masa ciała**

Cukrzyca typu 1

To **przewlekła choroba autoimmunologiczna**, w której układ odpornościowy niszczy komórki beta trzustki produkujące insulinę. Skutkiem jest całkowity niedobór insuliny.

Powstaje z powodu reakcji autoimmunologicznej (przeciwciała anty-GAD, anty-IA2).

Zwykle ujawnia się w dzieciństwie, okresie dojrzewania lub u młodych dorosłych. Chorzy często są szczupli.

Objawy:

wzmożone pragnienie (polidypsja)

częste oddawanie moczu (poliuria)

utrata masy ciała

zmęczenie

kwasicą ketonową (w ciężkich przypadkach)

Insulina jest niezbędna do życia (leczenie substytucyjne).

Brak insuliny prowadzi do hiperglikemii i kwasicy ketonowej.

Terapia: insulinoterapia wstrzyknięcia lub pompa insulinowa) + monitorowanie glikemii

Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA)

- wzmożone pragnienie (polidypsja) i oddawanie moczu (poliuria)
- osłabienie
- ból brzucha, nudności, wymioty
- przyspieszony, głęboki oddech (oddech Kussmaula)
- zapach acetonu z ust (owocowy zapach)
- zaburzenia świadomości, śpiączka (w ciężkich przypadkach)

Stan nagły, zagrażający życiu (obrzęk mózgu) → wymaga natychmiastowego leczenia (insulina dożylnie, nawodnienie, wyrównanie elektrolitów).

Najczęstsza przyczyna: pominięcie dawki insuliny u osoby z cukrzycą typu 1, infekcja, stres metaboliczny.

Ketoza fizjologiczna

To naturalny stan metaboliczny, w którym organizm, przy ograniczonej dostępności węglowodanów, zaczyna produkować ciała ketonowe (**beta-hydroksymaślan, acetoctan, aceton**) jako alternatywne źródło energii, głównie dla mózgu i mięśni.

Ciała ketonowe powstają w wątrobie z kwasów tłuszczowych w procesie ketogenezy:

- po intensywnym wysiłku fizycznym
- po 12–16 godzinach postu
- przy diecie ketogenicznej (≤ 50 g węglowodanów/dzień)
- w głodówce długotrwałej (3–7 dni i dłużej)
- u niemowląt karmionych piersią

Ketoza fizjologiczna

To nie to samo co kwasica ketonowa (DKA) – w ketozie fizjologicznej:

pH krwi jest prawidłowe
nie ma hiperglikemii
organizm kontroluje produkcję ketonów

Znaczenie kliniczne i zdrowotne ketozy fizjologicznej:

- ✓ Źródło energii dla mózgu w braku glukozy → ogranicza rozpad białek mięśniowych.
- ✓ Potencjalne działanie neuroprotekcyjne → badane w padaczce, chorobie Alzheimera, Parkinsona.
- ✓ Wpływ na metabolizm tłuszczu – zwiększone spalanie tłuszczów.
- ✓ Może obniżać poziom insuliny i glukozy we krwi → korzystne w insulinooporności.

„Dieta ketogenna nie tylko stanowi uznaną nefarmakologiczną metodę leczenia padaczek lekoopornych i wrodzonych wad metabolizmu, lecz także zaczyna być wykorzystywana jako opcja terapii innych chorób, m.in. otyłości, cukrzycy typu 1 i 2, chorób układu sercowo-naczyniowego, nowotworów, migreny czy chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona czy choroba Alzheimera.(...)”

Recenzent

Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Szczepanik





CUKRZYCA TYPU 2

Powolny początek
(lata)

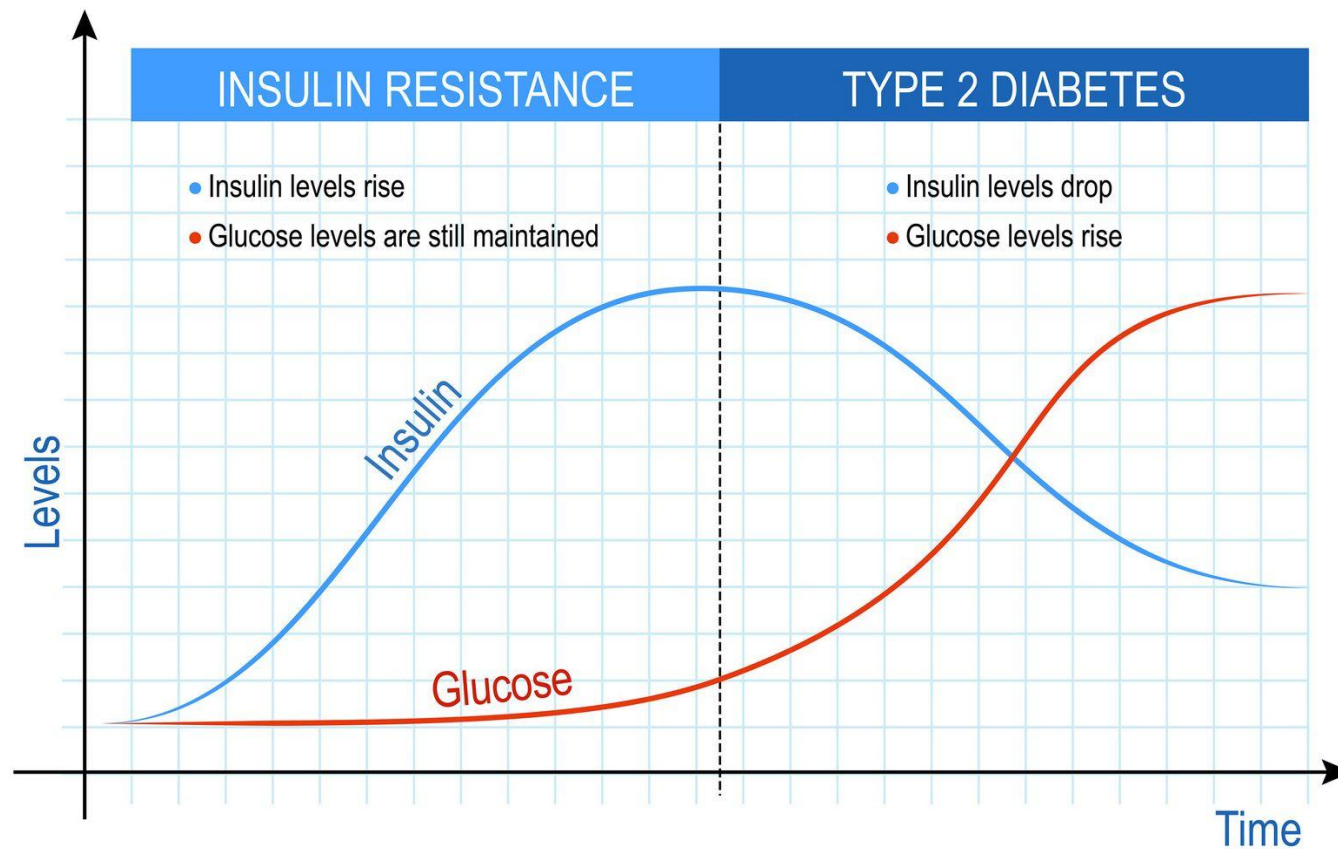
Zazwyczaj >40.
roku życia

Przeciwciała wyspowe
nieobecne

Insulina i peptyd C
wysokie

Często otyłość

Poziomy glukozy i insuliny w rozwoju insulinooporności i cukrzycy typu 2



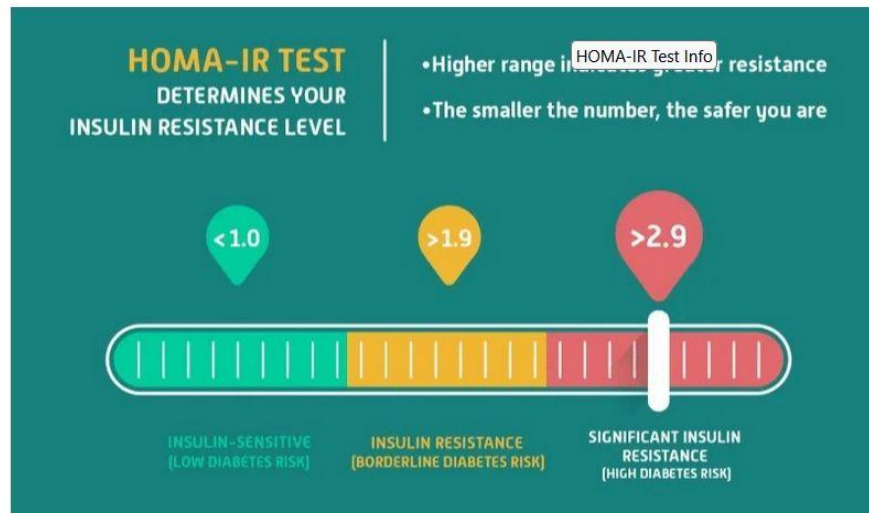
Współczynnik insulinooporności

Glucose in mass units (mg/dL)

$$\text{HOMA - IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{405}$$

Glucose in molar units (mmol/L)

$$\text{HOMA - IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{22.5}$$



„Skład diety

1. Węglowodany:

- brakuje wystarczających dowodów naukowych na ustalenie jednej, optymalnej ilości węglowodanów w diecie dla osób z cukrzycą,
- **udział węglowodanów w diecie powinien wynosić około 45% całkowitej ilości energii**; jeśli węglowodany pochodzą z produktów o niskim IG i dużym udziale błonnika, ich udział w ogólnej kaloryczności diety może być większy (nawet do 60%); wysoka podaż kalorii z węglowodanów powinna być zalecana osobom o bardzo dużej aktywności fizycznej, z kolei niższa od 45% podaż kalorii pochodzących z węglowodanów (25–44%) może być czasowo zalecana osobom o niewielkiej aktywności fizycznej, u których możliwości jej zwiększenia są ograniczone, np. z uwagi na schorzenia współistniejące,

3. **Dyeta w chorobie cukrowej.** Wedle profesora Pavy'ego dozwolone są:

Wszystkie gatunki mięsa w każdej formie (wędzone, gotowane, smażone) prócz wątroby, wszystkie gatunki ryby w każdej formie (suszone, wędzone, gotowane).

jaja,

sery we wszelkich odmianach, masło, śmietana, zielone jarzyny, szpinak; (sery i rzodkiewka w skromnej ilości),

legominy z jaj bez cukru, chleb z migdałów, Grahama, Simonsa, orzechy różne w skromnej ilości.

Unikać należy:

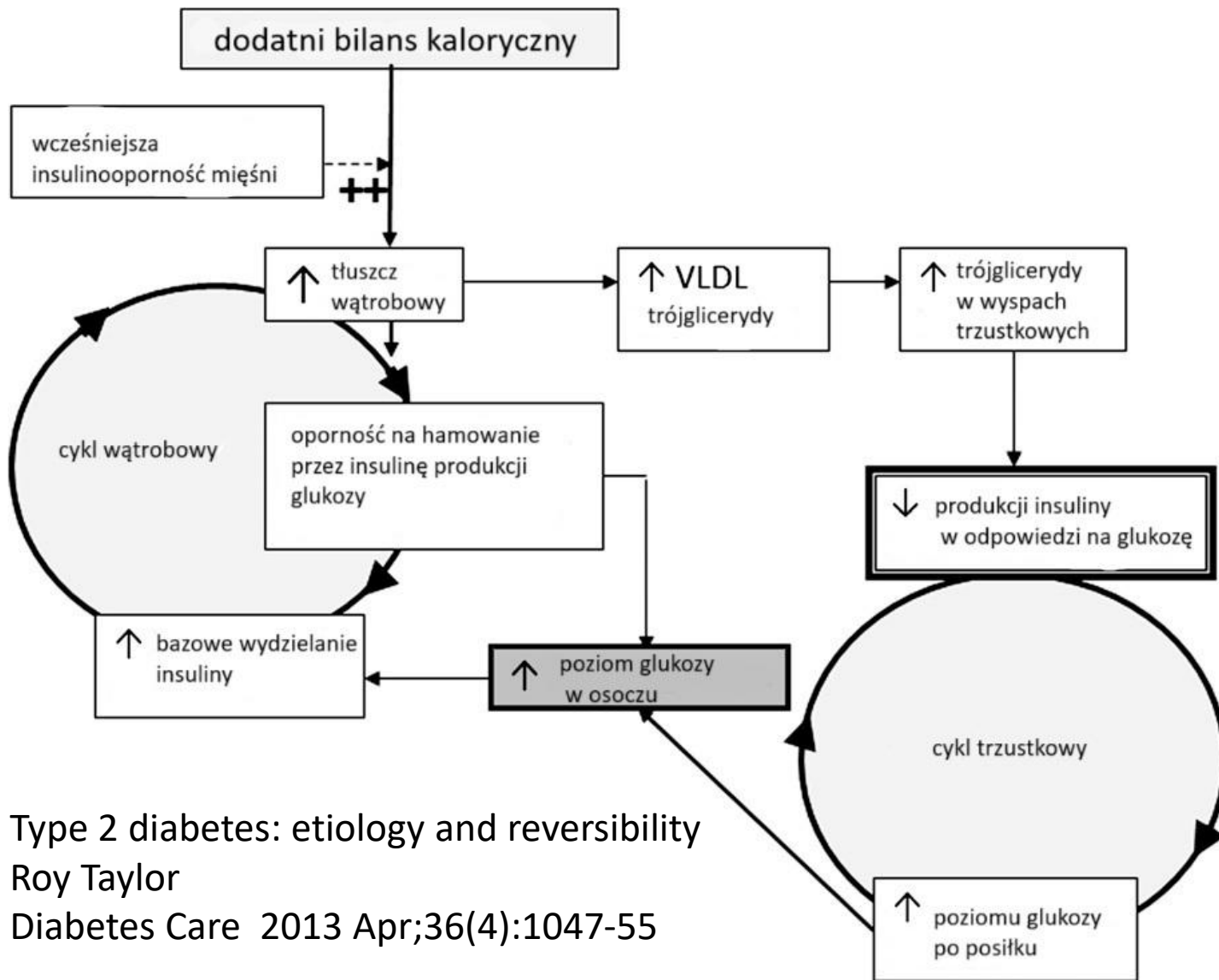
Cukru w każdej formie (zamiast cukru można używać o ile koniecznie potrzeba — sacharyny), chleba pszennego lub żytniego, ryżu, sago, topioki, makaronów, kartofli, marchwi, wszelkich rzep, fasoli, bobu, grochu, szparagów, pasztetów i wszelkich owoców w jakiegokolwiek formie.

Z napojów dozwolone są: herbata, kawa bez cukru, Sherry sec, wino Bordeaux, wogóle trunki niesłodzone.

Zakazane są: mleko (chyba w bardzo małej ilości), wszystkie piwa, wszystkie słodkie wina i likiery.

Za zasadę służy, że potrawy mączne i cukier są zakazane, póki lekarz nie dozwoli ich skromnego używania.

Etiologia cukrzycy typu 2 wg prof. Roya Taylora



Type 2 diabetes: etiology and reversibility
Roy Taylor
Diabetes Care 2013 Apr;36(4):1047-55



Fragment filmu „Podróż za jeden uśmiech” 1971 r.

FRUKTOZA (cukier owocowy)

- ◆ Rodzaj: monosacharyd (cukier prosty), ketoheksosa
- ◆ Wzór chemiczny: $C_6H_{12}O_6$
- ◆ Izomer: glukozy
- ◆ Smak: bardzo słodki – słodszy niż glukoza i sacharoza

Występowanie:

Naturalnie w:

owocach (jabłka, gruszki, winogrona),

miodzie,

niektórych warzywach (np. marchew, cebula),

W postaci:

sacharozy (glukoza + fruktoza),

syropu glukozowo-fruktozowego (HFCS) – szeroko stosowanego w napojach, słodczych i produktach przetworzonych.

Metabolizm fruktozy zachodzi bez udziału insuliny

Fruktoza nie potrzebuje insuliny, aby:

- wchłonąć się z jelita do krwi (przez transporter GLUT5 → GLUT2),
- wejść do komórek wątroby (GLUT2 – transporter niezależny od insuliny),
być przekształcona w komórce w metabolity (np. pirogronian, trójglicerydy itd.).

Fruktoza:

Nie wywołuje wydzielania insuliny (niski indeks glikemiczny)

Nie aktywuje leptyny (hormonu sytości),

Nie wpływa na hamowanie głodu tak jak glukoza.

Fruktoza wchodzi do komórek i jest metabolizowana niezależnie od działania insuliny, co zaburza naturalną równowagę głód–sytość i może prowadzić do przemian metabolicznych bez mechanizmów „hamulcowych”

Fructoza – kwas moczowy

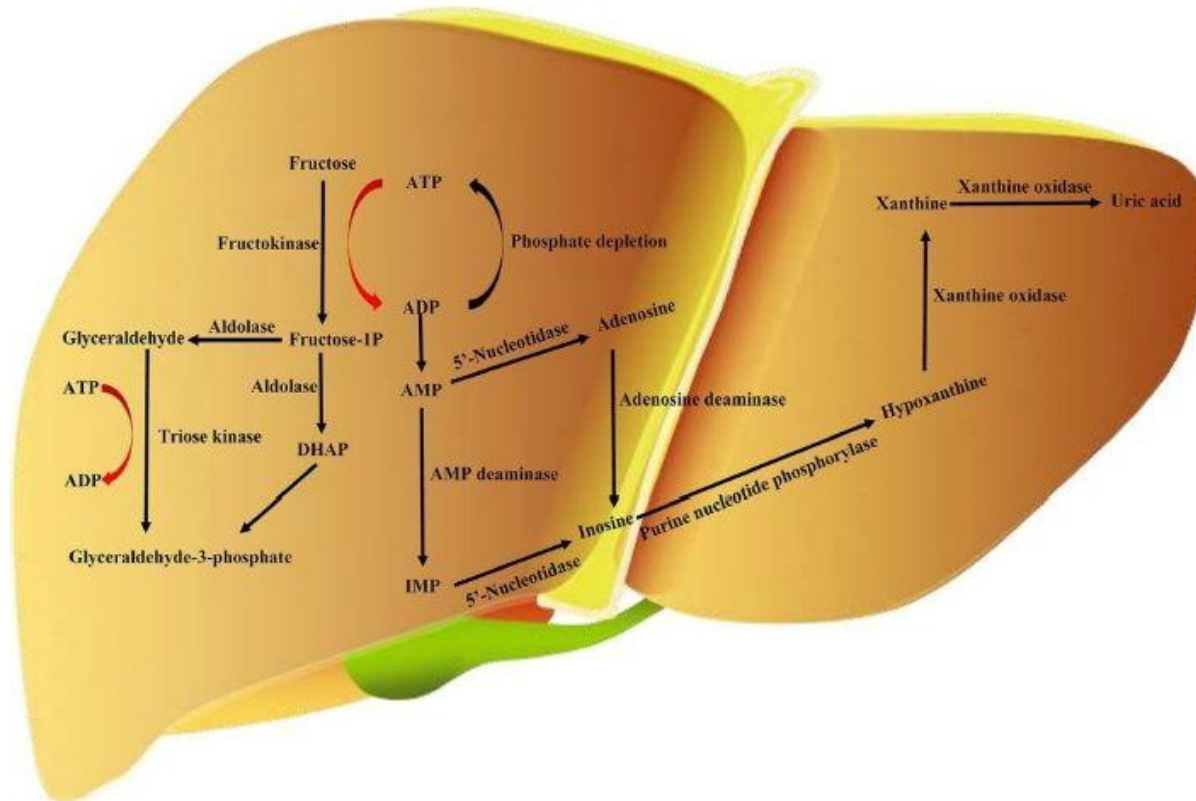


Fig. 1. Fructose metabolism in the liver. Fructose intake causes the degradation of AMP to IMP and stimulates uric acid production. Fructose-1P, fructose-1-phosphate; DHAP, dihydroxy-acetone-P.

Recent advances in fructose intake and risk of hyperuricemia
Congwang Zhang a, Lijun Li b, Yipeng Zhang c, Changchun Zeng
Biomedicine & Pharmacotherapy 131 (2020) 110795

Kwas moczowy

Grupa	Zakres referencyjny
Mężczyźni	3,4 – 7,0 mg/dl (200–420 $\mu\text{mol/l}$)
Kobiety	2,4 – 6,0 mg/dl (140–360 $\mu\text{mol/l}$)
Dzieci	2,0 – 5,5 mg/dl (120–330 $\mu\text{mol/l}$)

6,8 mg/dl – początek krystalizacji

Optymalne stężenie kwasu moczowego:

Mężczyźni: ~ 5,0–6,0 mg/dl

Kobiety: ~ 4,0–5,0 mg/dl

Hiperurykemia

Dna moczanowa (arthritis urica)

Najbardziej znane powikłanie.

Odkładanie kryształów moczanu sodu w stawach → silny ból, obrzęk, zaczerwienienie, ograniczenie ruchu.

Najczęściej zajęty: staw śródstopno-paliczkowy I (paluch), ale też kolana, stawy rąk, łokcie.

Przewlekła dna → guzki dnawe (tophi), deformacje stawów.

Hiperurykemia

Kamica nerkowa (moczanowa)

Wytrącanie się moczanów w drogach moczowych → powstawanie kamieni moczanowych.

Objawy: kolka nerkowa, krwimocz, ból w okolicy lędźwiowej.

Nefropatia moczanowa

Przewlekłe odkładanie moczanów w kanalikach nerkowych → stan zapalny, zwłóknienie, przewlekła choroba nerek (PChN).

Ciężkie przypadki mogą prowadzić do niewydolności nerek.

Hiperurykemia

Choroby sercowo-naczyniowe

Uszkodzenie śródbłonna naczyń → zmniejszona dostępność tlenku azotu (NO), nadciśnienie tętnicze.

Zwiększone ryzyko miażdżycy, zawału serca, udaru mózgu, niewydolności serca.

Zwiększona aktywacja płytek → ryzyko zakrzepicy.

Stan zapalny i stres oksydacyjny

Aktywacja inflamasomu NLRP3 → wydzielanie cytokin prozapalnych (IL-1 β , TNF- α , IL-6).

Przewlekły stan zapalny przyczynia się do uszkodzeń tkanek, nasilenia miażdżycy, pogorszenia funkcji nerek.

Hiperurykemia

Zespół metaboliczny i insulinooporność

Kwas moczowy hamuje sygnalizację insulinową (Cytokiny IL-1 β , TNF- α , IL-6 hamują kluczowe białka sygnalizacyjne insuliny, np. IRS-1) → insulinooporność, wzrost ryzyka cukrzycy typu 2.

Sprzyja gromadzeniu tłuszczu trzewnego i niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby (NAFLD)- blokowanie CPT1 (karnityno-palmitoilotransferazy 1)

Pogarsza profil lipidowy (\uparrow trójglicerydy, \downarrow HDL).

Hiperurykemia

Aktywacja płytek krwi i skłonność do zakrzepicy

Kwas moczowy nasila agregację płytek, zmniejsza działanie NO, zwiększa ryzyko tworzenia skrzeplin.

Wiąże się z wyższym ryzykiem zawałów i udarów.

DYSLIPIDEMIA

Rodzaj zaburzenia

Definicja kliniczna

↑ Cholesterol całkowity (TC)

TC > 190 mg/dl

↑ LDL („zły” cholesterol)

LDL > 115–130 mg/dl (zależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego)

↓ HDL („dobry” cholesterol)

HDL < 40 mg/dl (mężczyźni), < 45–50 mg/dl (kobiety)

↑ Triglicerydy (TG)

TG > 150 mg/dl

Mieszana dyslipidemia

Jednoczesne ↑ LDL, ↑TG i ↓ HDL

Poziom cholesterolu u pacjentów z zawałem serca nie wskazywał na ryzyko kardiologiczne

📅 12 stycznia 2009

🕒 5 min czytaj

Nowe badanie krajowe wykazało, że **prawie 75 procent pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca miało poziom cholesterolu**, który wskazywałby, że nie byli narażeni na wysokie ryzyko zdarzenia sercowo-naczyniowego, w oparciu o obecne krajowe wytyczne dotyczące cholesterolu.

W szczególności u tych pacjentów stwierdzono poziom cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), który spełniał aktualne wytyczne, a **blisko połowa miała poziomy LDL sklasyfikowane jako optymalne (mniej niż 100 mg / dL)**.

"Prawie 75 procent pacjentów z zawałem serca mieściło się w zalecanych celach dotyczących cholesterolu LDL, **wykazując, że obecne wytyczne mogą nie być wystarczająco niskie, aby zmniejszyć ryzyko zawału serca u większości osób**, które mogą przynieść korzyści" - powiedział dr. Gregg C. Fonarow, Eliot Corday profesor medycyny sercowo-naczyniowej i nauki w David Geffen School of Medicine na UCLA i główny badacz badania.



ZDROWIE SERCA

Atak serca pomimo niskiego poziomu cholesterolu?

10 grudnia 2015

Zapytaj lekarza

Mam krewnego, który miał całkowitą wartość cholesterolu 155, ale nadal miał zawał serca z 90% zablokowania w jednej tętnicy. Jak to się mogło stać?

W populacji niższy poziom LDL jest – średnio – związany z niższym ryzykiem zawału serca. Ale około połowa wszystkich zawałów serca występuje u osób z „normalnym” poziomem cholesterolu. Osoba fizyczna może mieć cały szereg innych warunków, które mogą zwiększyć ryzyko. Niektóre z najbardziej znanych to palenie tytoniu, cukrzyca, wysokie ciśnienie krwi, otyłość i brak aktywności fizycznej. Inni potencjalni przyczynili się do biernego palenia i zanieczyszczenia powietrza. Ponadto istnieją prawdopodobne czynniki genetyczne i stylowe, których nie do końca rozumiemy.

$$TC = HDL + LDL + 1/5 TG$$

Stężenie TG i HDL są odwrotnie skorelowane:

dochodzi do wymiany lipidów między HDL a VLDL (lipoproteinami bardzo małej gęstości), przy udziale białka CETP (cholesteryl ester transfer protein):

VLDL przekazuje HDL triglicerydy,
HDL oddaje VLDL estry cholesterolu.

- **HDL ulega wzbogaceniu w TG, a potem rozpadowi:**

zawartość cholesterolu w HDL spada,
liczba funkcjonalnych cząsteczek HDL maleje,
w badaniu wychodzi obniżony HDL-C.

- **HDL bogaty w TG traci swoje funkcje ochronne:**

gorzej zbiera cholesterol z tkanek,
słabiej działa przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie.

$$TC = HDL + LDL + 1/5 TG$$

LDL posiada 2 frakcje :

sd-LDL (small dense LDL) i lb-LDL (large buoyant LDL) – rozdział elektroforetyczny lipoprotein

lb-LDL (Large Buoyant LDL):

Są to większe, mniej gęste cząstki LDL, które charakteryzują się mniejszą skłonnością do wnikania do ścian naczyń krwionośnych i tworzenia złogów.

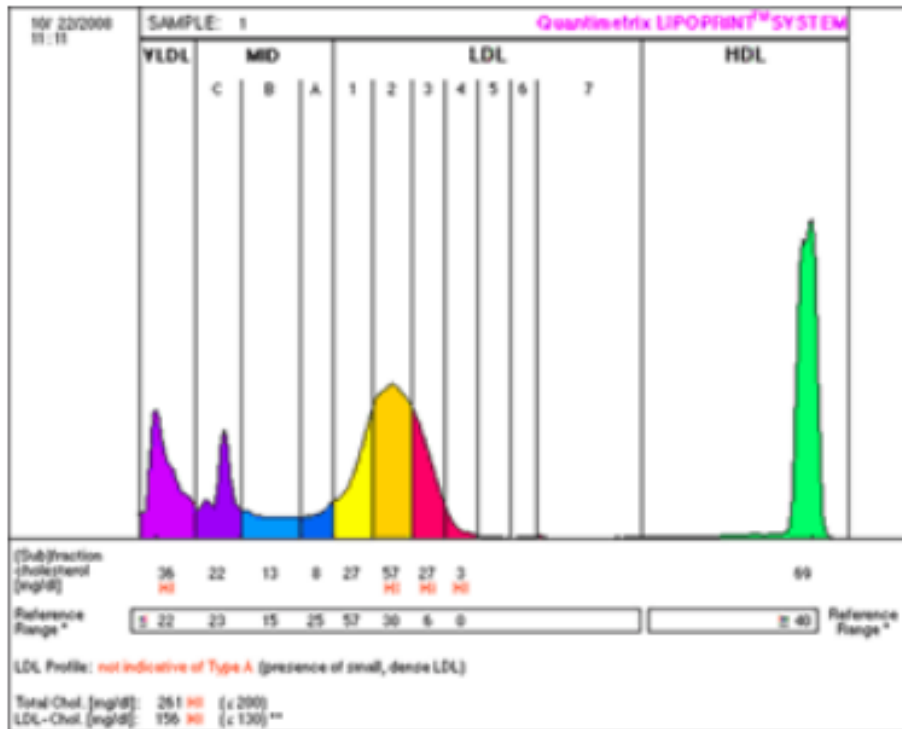
sd-LDL (Small Dense LDL):

Są to mniejsze, bardziej gęste cząstki LDL, które są bardziej podatne na oksydację i gromadzenie się w ścianach naczyń, co przyczynia się do rozwoju miażdżycy.

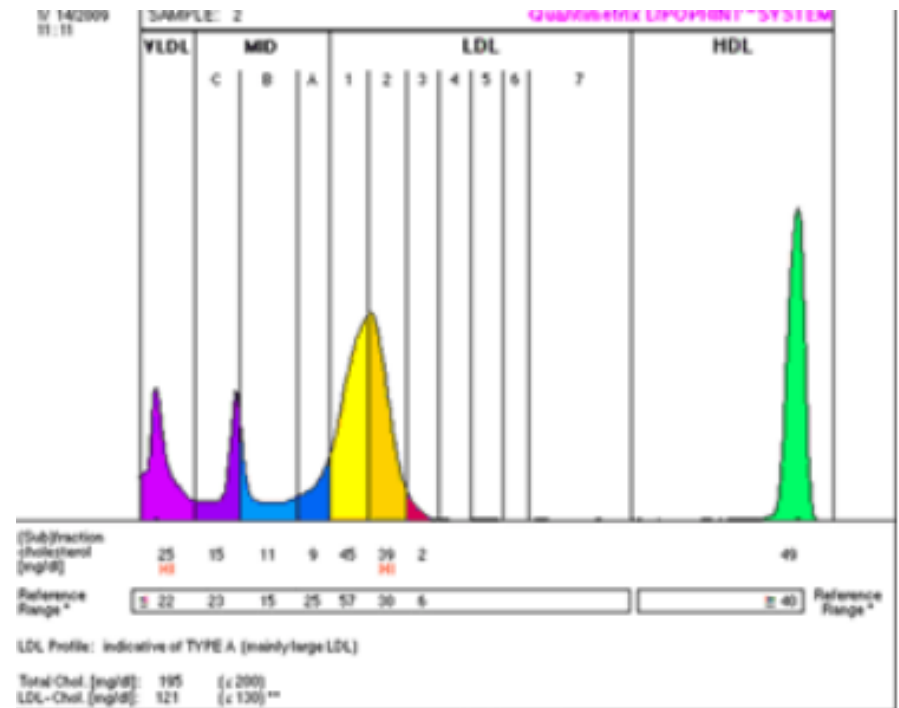
Fracja sd-LDL pojawia się przy stężeniu TG >130mg/dl a nie ma jej gdy TG <90 mg/dl (Prof. Ken Sikaris - 'Analysing The Cholesterol Message'

<https://www.youtube.com/watch?v=fVLZA0qp-wc&t=1541s>

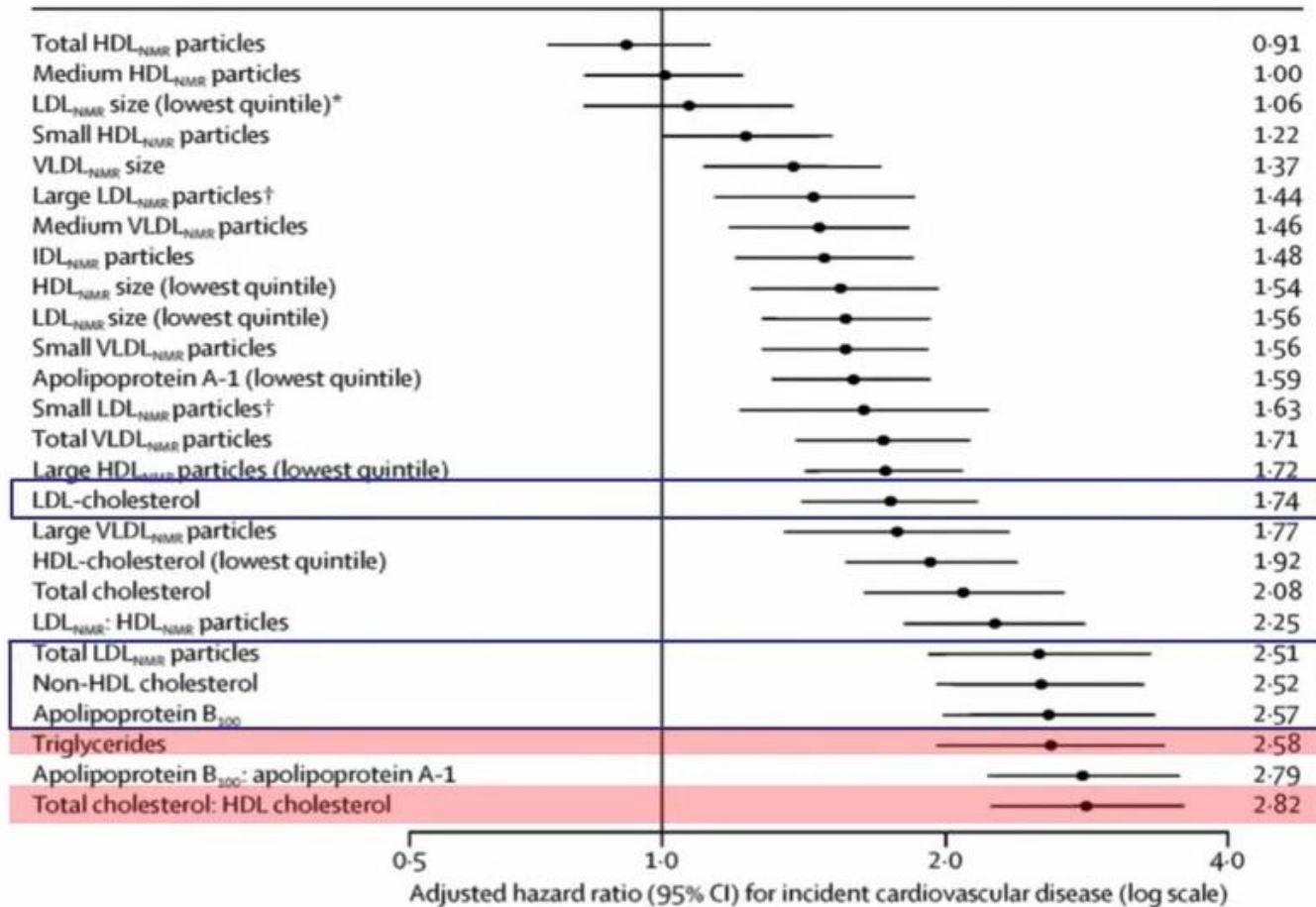
Elektroforeza lipoprotein



*Reference ranges derived from 125 serum samples that met the NCEP ATP III guidelines for desirable lipid status
 **LDL-C is comprised of the sum of cholesterol in LDL bands C through A as well as all the subfractions



*Reference ranges derived from 125 serum samples that met the NCEP ATP III guidelines for desirable lipid status
 **LDL-C is comprised of the sum of cholesterol in LDL bands C through A as well as all the subfractions



Comparison of 26 lipid fractions as predictors of first-ever cardiovascular events in apparently healthy women. Data are shown for the top versus bottom quintile of each lipid fraction.

LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions

Paul M Ridker


The Lancet 2014 Aug 16;384(9943):607-617. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61009-6.

Prof. Ken Sikaris - 'Analysing The Cholesterol Message'

<https://www.youtube.com/watch?v=fVLZA0qp-wc&t=1541s>

+ Wskaźnik SCORE2 i SCORE2-OP

ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

 Kardiologia

Wiek

Płeć mężczyzna kobieta

Palenie papierosów tak nie

Skurczowe ciśnienie tętnicze mmHg

Stężenie cholesterolu całkowite mg/dl

Stężenie cholesterolu HDL mg/dl

Pobierz kalkulator w formie PDF

Drukowanie kalkulatorów dostępne jest tylko dla zalogowanych użytkowników.

NIEALKOHOLOWE STŁUSZCZENIE WĄTROBY

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD)

obejmuje:

niealkoholowe stłuszczenie wątroby (non-alcoholic fatty liver – NAFL), w którym ryzyko rozwoju marskości jest znikome

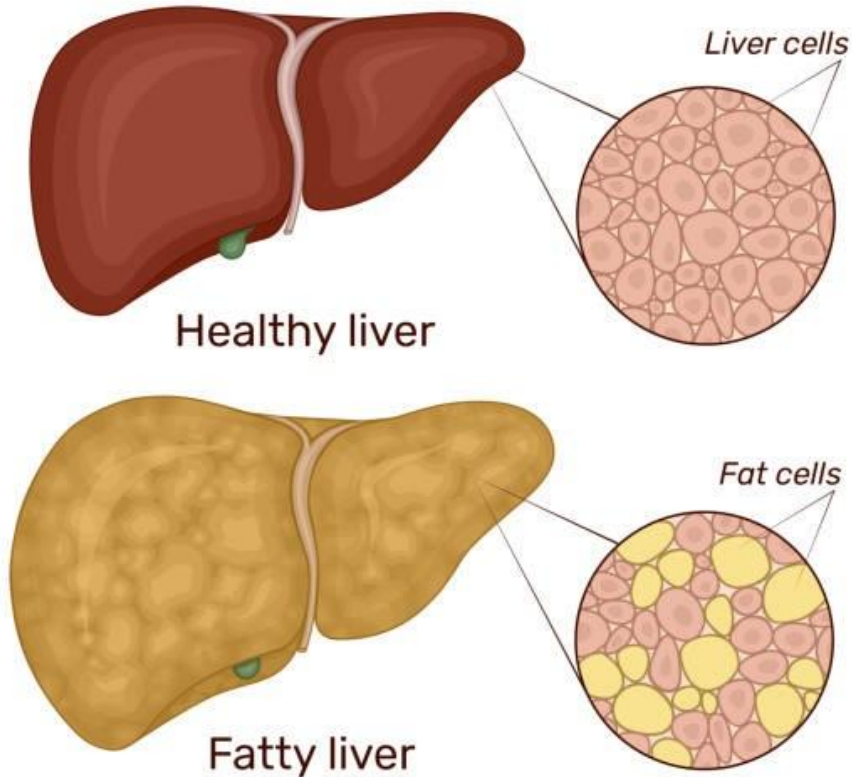
niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby (non-alcoholic steatohepatitis – NASH) – stłuszczenie wątroby z przewlekłym i postępującym zapaleniem wątroby, które nieleczone prowadzi do włóknienia, marskości i raka wątrobowokomórkowego.

MAFLD (metabolic-associated fatty liver disease) jest alternatywną nazwą NAFLD, oznacza tę samą chorobę.

Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (stłuszczenie wątroby NAFLD, MAFLD) – objawy, przyczyny i leczenie
lek. Magdalena Wiercińska

<https://www.mp.pl/pacjent/gastrologia/choroby/watroba/288646,niealkoholowa-stluszczeniowa-choroba-watroby-stluszczenie-watroby-nafld-mafld>

NAFLD



„Przyczyny NAFLD to dieta wysokokaloryczna (pokarmy typu *fast food*), bogata w rafinowane w rafinowane węglowodany, zwłaszcza fruktozę, tłuszcze nasycone i słodzone napoje, która łącznie z małą aktywnością fizyczną prowadzi do nadwagi i otyłości”.(...)

<https://www.midashospital.com/Disease/NAFLD>

Interna Szczeklika mały podręcznik wydanie XIII s.781

Obszar zdrowia

Układ sercowo-naczyniowy

Metabolizm glukozy i lipidów

Wątroba

Masa ciała i metabolizm

Układ nerwowy

Mięśnie

Układ krzepnięcia

Leki

Układ hormonalny

Wpływ stłuszczenia wątroby

↑ ryzyko miażdżycy, nadciśnienia, choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu serca

Insulinooporność, ↑ ryzyko cukrzycy typu 2, dyslipidemia (↑ TG, ↓ HDL, ↑ LDL)

Postęp do zapalenia (NASH), włóknienia, marskości, raka wątrobowokomórkowego

Trudności z redukcją masy ciała, zwiększone ryzyko otyłości trzewnej

Możliwe pogorszenie funkcji poznawczych, ↑ ryzyko depresji, przewlekłego zmęczenia

Sarkopenia (utrata masy i siły mięśniowej), szczególnie u osób starszych

Podwyższone markery stanu zapalnego, ↑ ryzyko zakrzepicy

Zwiększona wrażliwość na toksyczność niektórych leków (np. paracetamol, metotreksat)

↓ SHBG → ↑ wolnego testosteronu/estradiolu, zaburzenia miesiączkowania, PCOS, ↓ GH, zaburzenia osi HPA

insulinooporność mięśni

Komórki mięśni szkieletowych **tracą wrażliwość na insulinę.**

Receptory insuliny w mięśniach działają słabiej (nadmiar lipidów śródmięśniowych aktywuje enzymy hamujące i blokujące sygnał z receptora, stan zapalny i cytokiny, nadmiar wolnych rodników) zaburzenie szlaku sygnałowego insuliny.

Mięśnie „głodują” mimo nadmiaru glukozy we krwi.

Receptor dla insuliny jest obecny i działa, ale jego sygnał nie „przechodzi” dalej, więc komórka „nie słyszy” polecenia otwarcia drzwi dla glukozy.

Organizm próbuje kompensować problem, podnosząc poziom insuliny → hiperinsulinemia.

Glukoza nie jest skutecznie wchłaniana → jej poziom we krwi wzrasta

JNK1 to enzym należący do rodziny kinaz białkowych aktywowanych stresem (MAPK – mitogen-activated protein kinases).

Jest aktywowany w odpowiedzi na:
stres oksydacyjny,
stan zapalny,
nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych (FFA),
czynniki zapalne (np. TNF- α , IL-6),
otyłość trzewną.

Gdy JNK1 zostaje aktywowany, fosforyluje IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1) w nieprawidłowy sposób (na resztach serynowych zamiast tyrozynowych).
To **blokuje dalszy przekaz sygnału z receptora insuliny do wnętrza komórki**, głównie do szlaku PI3K-Akt.

Efekt: zahamowany transport GLUT4 do błony komórkowej → **glukoza nie wnika do komórki mięśniowej lub tłuszczowej** → insulinooporność.

Skutek przewlekłej aktywacji JNK1:

- Insulinooporność w mięśniach, wątrobie i tkance tłuszczowej,
- Wzrost produkcji cytokin prozapalnych (np. IL-6, MCP-1),
- Zaburzenia homeostazy glukozy i lipidów.
- Rozwój zespołu metabolicznego.

Działanie FoxO1 w kontekście insuliny i metabolizmu

W warunkach prawidłowych:

szlak insulinowy (PI3K → Akt) fosforyluje FoxO1, fosforylowany FoxO1 jest zatrzymywany w cytoplazmie i degradowany, efekt: **FoxO1 nie wchodzi do jądra komórkowego** i nie aktywuje genów glukoneogenezy w wątrobie, czyli: **insulina hamuje wątrobową produkcję glukozy.**

W insulinooporności:

szlak insuliny (PI3K-Akt) działa słabo, **FoxO1** nie jest wystarczająco hamowany, **wchodzi do jądra komórkowego** i zwiększa ekspresję genów związanych z glukoneogenezą (np. PEPCK, G6Pase), efekt: **wątroba produkuje nadmiar glukozy, nawet jeśli organizm ma już za dużo cukru we krwi.**

Fruktoza, alkohol, nadmiar tłuszczów (przy wysokiej insulinie)



Stłuszczenie wątroby (NAFLD)



Insulinooporność wątroby



Zwiększona ekspresja białka FoxO1



Aktywacja glukoneogenezy
(wzrost produkcji glukozy w wątrobie)



Większe obciążenie trzustki
(wzrost wydzielania insuliny)



Rozwój hiperinsulinemii

LEPTYNA

- **Hormon sytości** produkowany przez **tkankę tłuszczową (adipocyty)**.
- Działa głównie w **podwzgórzu** (część mózgu) → **hamuje apetyt, zwiększa zużycie energii**.
- Jej poziom rośnie wraz z ilością tkanki tłuszczowej.

Początkowo: insulina stymuluje produkcję leptyny

- Insulina działa bezpośrednio na adipocyty → zwiększa ekspresję genu leptyny.
- Więc osoby z hiperinsulinemią mają często **wysoki poziom leptyny**.

Długoterminowo: rozwija się leptynooporność

- Mózg przestaje reagować na leptynę, mimo że jej poziom jest wysoki.

Mechanizmy leptynooporności wywołanej hiperinsulinemią:

1. Aktywacja białka SOCS3

1. Insulina zwiększa ekspresję SOCS3 (Suppressor of Cytokine Signaling 3) w neuronach podwzgórza.
2. SOCS3 **hamuje szlak sygnałowy leptyny (JAK/STAT)** → leptynooporność.

2. Stan zapalny i stres oksydacyjny w mózgu

1. Hiperinsulinemia powoduje stan zapalny w obrębie podwzgórza.
2. Cytokiny (np. TNF- α , IL-6) i kinazy stresowe (JNK, IKK β) **zakłócają sygnalizację leptyny**.

3. Podwyższone triglicerydy

1. Hiperinsulinemia zwiększa TG we krwi, a **TG hamują transport leptyny przez barierę krew–mózg**.
2. Mózg „nie widzi” leptyny → stale wysyła sygnał: „jesteś głodny”.

4. Nadmiar leptyny sam w sobie może prowadzić do jej oporności

1. Przewlekła ekspozycja na wysoką leptynę (z otyłości i insuliny) → osłabienie wrażliwości receptorów.

Objawy leptynooporności przy hiperinsulinemii:

- Brak uczucia sytości mimo posiłku
- Napady głodu wieczorne / nocne
- Niereagowanie na diety redukcyjne
- Gromadzenie tłuszczu trzewnego
- Trudność w utracie masy ciała mimo „trzymania diety”

OTYŁOŚĆ

Dodatkowo fruktoza wpływa na układ nagrody w mózgu, co sprzyja nadmiernemu spożyciu żywności i przyczynia się do problemów z kontrolą apetytu.

Hiperinsulinemia

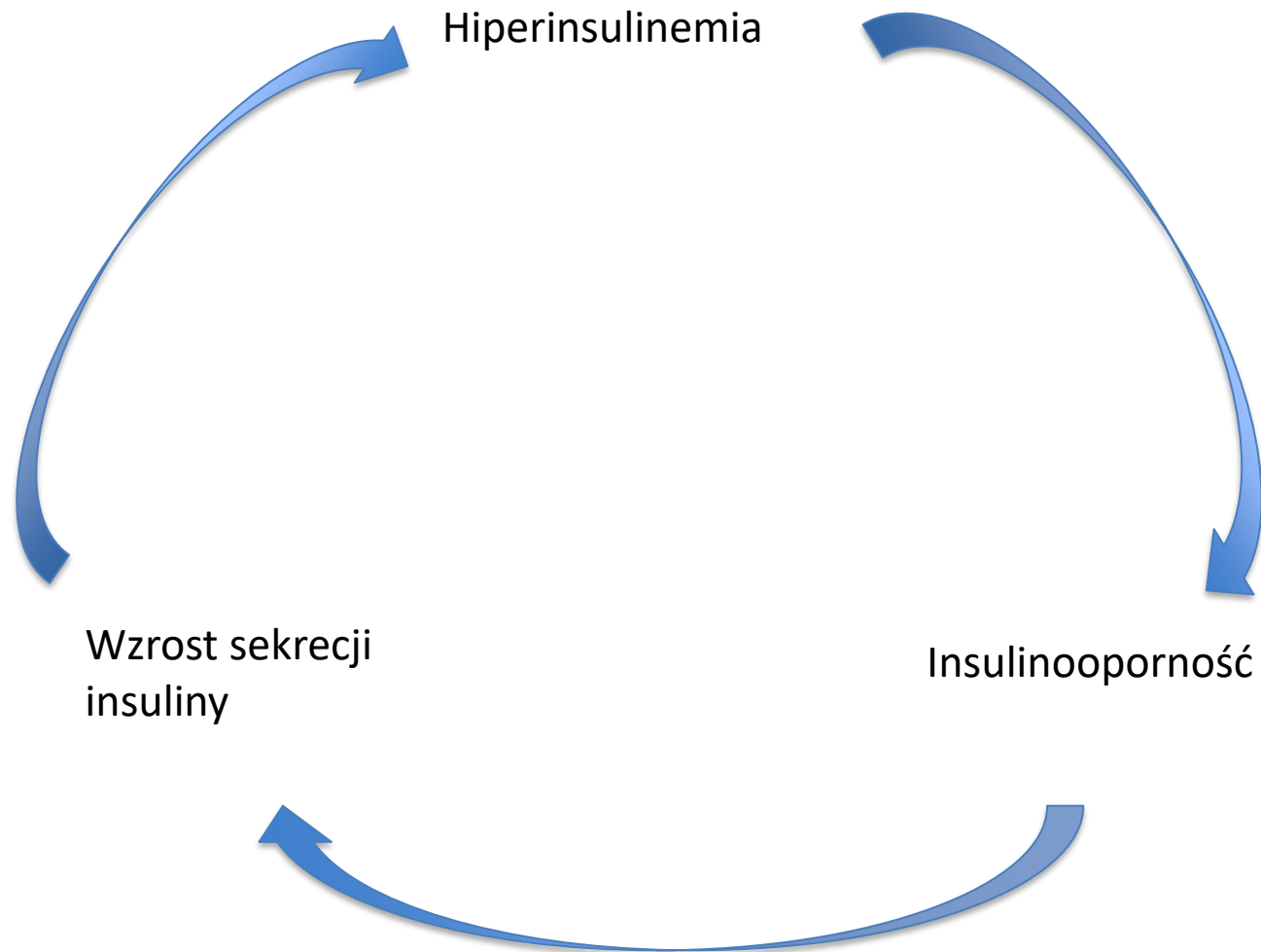
1. Metabolizm węglowodanów

Insulinooporność – paradoksalnie: im więcej insuliny, tym słabsza odpowiedź tkanek.

Hipoglikemia reaktywna – wahania cukru po posiłkach (spadek po nadmiernej odpowiedzi insulinowej).

Rozwój cukrzycy typu 2 – trzustka z czasem nie nadąża, pojawia się hiperglikemia.

Hiperinsulinemia- błędne koło metaboliczne



Hiperinsulinemia

2. Metabolizm i masa ciała

- **Hamowanie lipolizy** – organizm nie spala tłuszczu → magazynuje go.
- **Zwiększona lipogeneza** – szczególnie wątroba produkuje tłuszcz z nadmiaru węglowodanów.
- **Trudności w redukcji masy ciała** – tzw. „insulinowy zamek” blokujący spalanie tłuszczu.

Hiperinsulinemia

3. Układ sercowo-naczyniowy

- **Nadciśnienie tętnicze** – insulina pobudza układ współczulny, retencję sodu i wzrost ciśnienia.
- **Miażdżyca** – uszkadza śródbłonek, promuje stan zapalny i wzrost LDL.
- **Choroba wieńcowa i udar** – przyspieszony rozwój zmian naczyniowych.

Hiperinsulinemia

4. Gospodarka lipidowa

- **Wzrost triglicerydów (TG)** – nasiloną syntezą VLDL w wątrobie.
- **Spadek HDL** – „dobrego cholesterolu”.
- **Małe, gęste LDL** – bardziej miażdżycogenne.

Hiperinsulinemia

5. Mózg i układ nerwowy

- **Leptynooporność** – mózg nie „widzi” leptyny → ciągły głód mimo nadmiaru energii.
- **Ryzyko choroby Alzheimera** – insulinooporność mózgowa („cukrzyca typu 3”).
- **Zaburzenia nastroju** – insulina wpływa na neuroprzekaźniki i stan zapalny.

Dr Georgia Ede

ŻYWNOŚĆ KTÓRA LECZY UMYSŁ



„Wierzę, że wielu problemom emocjonalnym i poznawczym, które dotychczas uznawano za naturalne, genetyczne lub nieodwracalne, można zapobiec, złagodzić, a nawet odwrócić dzięki właściwemu odżywianiu”(...)

Wiedza, która pomoże Ci poprawić nastrój,
przezwyciężyć lęk i zadbać o zdrowie psychiczne

Hiperinsulinemia

6. Wątroba

- **Stłuszczenie wątroby (NAFLD)** – nadmiar FFA i TG odkładany w hepatocytach.
- **Zaburzenie działania insuliny w wątrobie** → nadmierna produkcja glukozy → pogłębienie cukrzycy.

Hiperinsulinemia

7. Układ hormonalny i rozrodczy

- **PCOS** – insulina stymuluje jajniki do produkcji androgenów.
- **Spadek testosteronu u mężczyzn** – przez konwersję do estrogenów w tkance tłuszczowej.
- **Niepłodność** – zaburzona owulacja i spermatogeneza.

Hiperinsulinemia

8. Skóra i tkanka łączna

- **Acanthosis nigricans**
(rogowacenie ciemne) – ciemne zgrubienia w fałdach skóry.
- **Więcej AGE**
(zaawansowanych produktów glikacji) – starzenie skóry, uszkodzenia kolagenu.
- **Skin tags (włókniaki miękkie)**
– częstsze u osób z hiperinsulinemią.

Acanthosis nigricans



<https://drmeenuseethi.com/acanthosis-nigricans/>

Hiperinsulinemia

9. Nowotwory (zwiększone ryzyko)

- Insulina i IGF-1 działają jak czynniki wzrostu.
- ↑ Ryzyko: raka piersi, jelita grubego, trzustki, prostaty, endometrium.

Hiperinsulinemia

10. Stan zapalny i stres oksydacyjny

- Insulina nasila produkcję cytokin prozapalnych (np. TNF- α , IL-6).
- Aktywuje kinazy JNK, IKK β \rightarrow pogarsza sygnalizację leptyny i insuliny.
- Wzrost stresu oksydacyjnego \rightarrow uszkodzenia komórkowe.

► Uwaga

Jeśli spełniasz 3 lub więcej z poniżej przedstawionych kryteriów – chorujesz na zespół metaboliczny!

- obwód talii >94 cm u mężczyzn i >80 cm u kobiet
- stężenie [triglicerydów](#) we krwi >150 mg/dl (1,7 mmol/l) lub jego farmakologiczne leczenie.
- stężenie [cholesterolu HDL](#) <40 mg/dl (1,0 mmol/l) u mężczyzn i <50 mg/dl (1,3 mmol/l) u kobiet lub jego farmakologiczne leczenie
- ciśnienie tętnicze krwi skurczowe >130 mmHg i/lub rozkurczowe >85 mmHg lub leczenie farmakologiczne wcześniej zdiagnozowanego nadciśnienia tętniczego
- stężenie [glukozy](#) w surowicy krwi na czczo >100 mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Cukier

Alkohol



Stłuszczenie wątroby



Hiperinsulinemia/insulinooporność



Zespół metaboliczny



Wielochorobowość / wielolekowość

Wpływ diety wysokocukrowej na zdrowie jelit

Obszar

Wpływ nadmiaru cukru

Mikrobiota jelitowa

Dysbioza, mniej „dobrych” bakterii, więcej patogenów

Bariera jelitowa

„Przeciekające jelito”, stan zapalny

Metabolizm SCFA

Mniej butyratu → osłabienie śluzówki jelitowej

Perystaltyka, trawienie

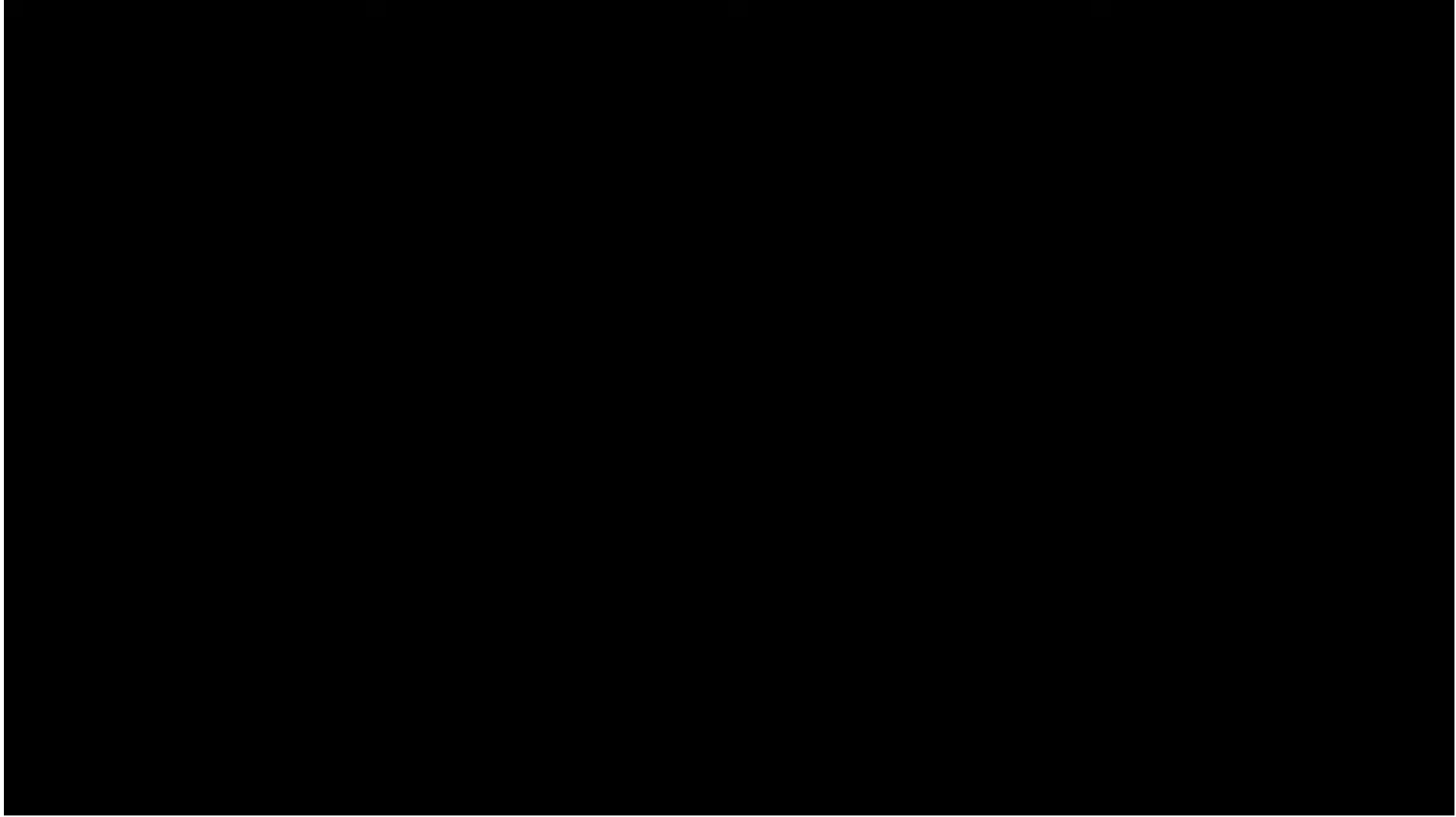
Zmieniona flora → zmieniony rytm wypróżnień

Immunologia jelit

Przewlekła aktywacja → potencjalne choroby autoimmunizacyjne

Objawy gastryczne

Wzdęcia, biegunki, bóle brzucha



Fragment filmu „Rejs” , 1970r.

Cukier karmi raka?

Otto Heinrich Warburg

(ur. 8.10.1883, zm. 1.08.1970) – niemiecki biochemik, laureat Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny w roku 1931 za odkrycie budowy i działania enzymów oddechowych.

Efekt Warburga – 1923 r. - **komórki nowotworowe preferują fermentację glukozy do mleczanu, nawet w obecności tlenu, czyli wybierają glikolizę zamiast fosforylacji oksydacyjnej — co normalnym komórkom wydaje się „nieopłacalne” energetycznie.**

Warburg, O. (1923). On the metabolism of tumors in the body. The Journal of Cancer Research, 4(4), 379–386.

Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. Science, 123(3191), 309–314.



Wpływ mleczanu na mikrośrodowisko guza (TME)

Zakwaszenie środowiska (pH ~6,2–6,8) → **promuje inwazyjność i oporność na leczenie**

Hamuje funkcję limfocytów T, NK i DC; promuje immunosupresję

Mleczan aktywuje **HIF-1 α** (czynnik indukowany hipoksją) i **VEGF** (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego) → wzrost naczyń krwionośnych w guzie

Mleczan ułatwia migrację i inwazję komórek nowotworowych, remodeluje macierz pozakomórkową (ECM)

Aktywuje CAF (cancer-associated fibroblasts), które z kolei karmią guz → błędne koło

EFEKT WARBURGA + CYKL CORICH
= KACHEKSJA NOWOTWOROWA

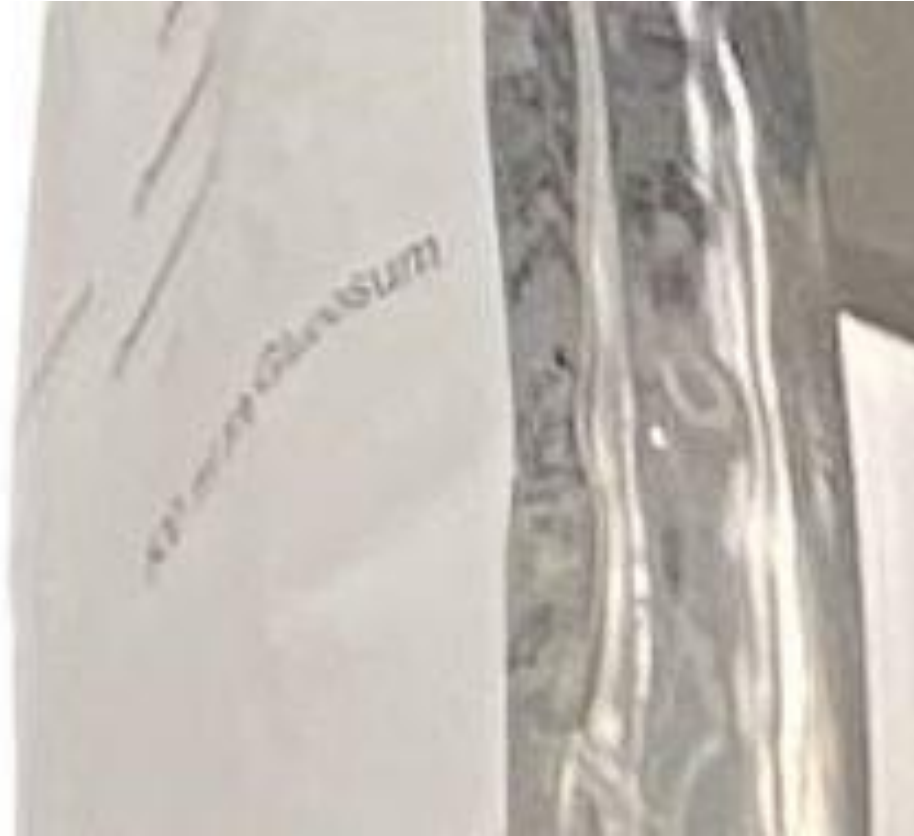


Efekt Warburga w diagnostyce

Pozytonowa tomografia emisyjna PET jest jednym z największych osiągnięć w diagnostyce nowotworów. Czynnościowe badanie stało się integralną częścią nowoczesnego obrazowania i wykrywania raka. Pozytonowa tomografia emisyjna w onkologii cechuje się dużą czułością i pozwala na wykrycie aktywnych zmian w całym organizmie. **Procedura opiera się na zastosowaniu radioaktywnego związku (znacznika). Najczęściej używanym izotopem emitującym pozytony jest analog glukozy FDG. Obrazowanie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem FDG opiera się na stwierdzeniu podwyższonego metabolizmu glukozy w komórkach nowotworowych.** Zazwyczaj tego typu zmiany wychwycone przez PET są widoczne przed wystąpieniem objawów w innych badaniach obrazowych.

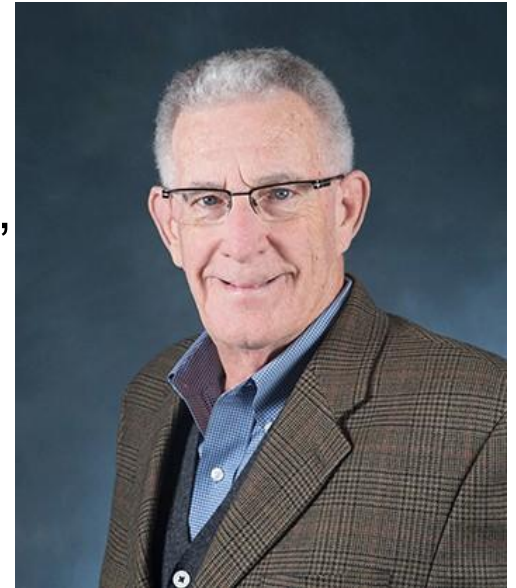
<https://www.zwrotnikraka.pl/pozytonowa-tomografia-emisyjna/>

Efekt Warburga na klinice



Metaboliczna teoria nowotworów

- **Otto Warburg** jako pierwszy w 1923 roku zauważył, że komórki nowotworowe fermentują glukozę nawet w obecności tlenu → **efekt Warburga**.
- **Thomas Seyfried** (Boston College, USA): współczesny orędownik metabolicznej teorii raka, autor książki: „**Cancer as a Metabolic Disease**” (2012).



Metaboliczna teoria nowotworów

1. Pierwotnym zaburzeniem w komórce nowotworowej jest uszkodzenie metabolizmu energetycznego, zwłaszcza mitochondrialnego oddychania tlenowego.

2. Komórki nowotworowe **przechodzą na beztlenową fermentację glukozy (efekt Warburga)**, mimo obecności tlenu.

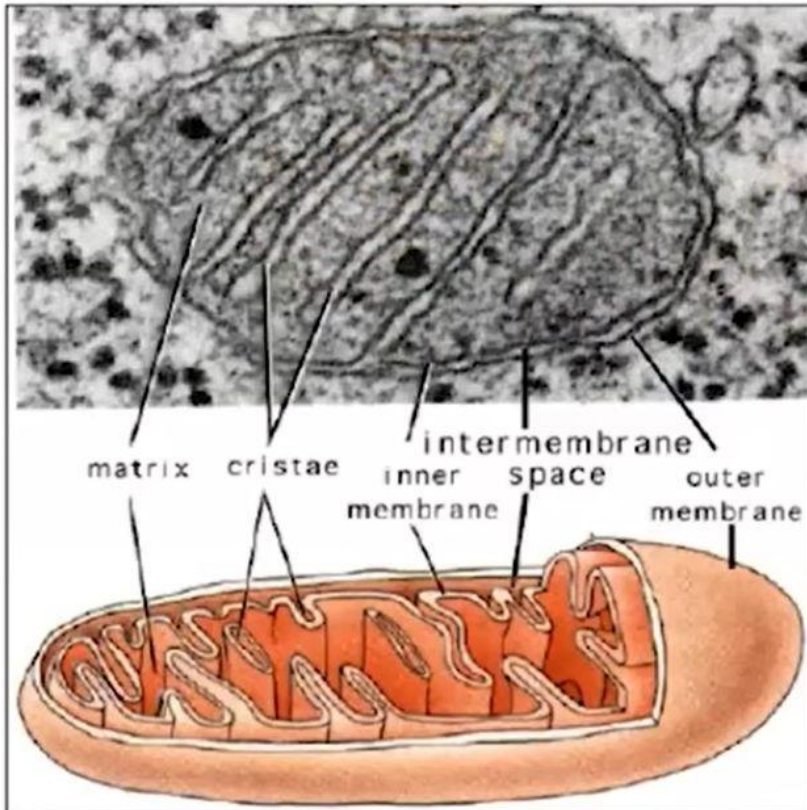
3. Zmiany genetyczne i mutacje są **wtórne** — powstają w wyniku stresu metabolicznego, niedotlenienia, stresu oksydacyjnego i przewlekłych uszkodzeń komórki.

4. Nowotwory rosną, ponieważ:

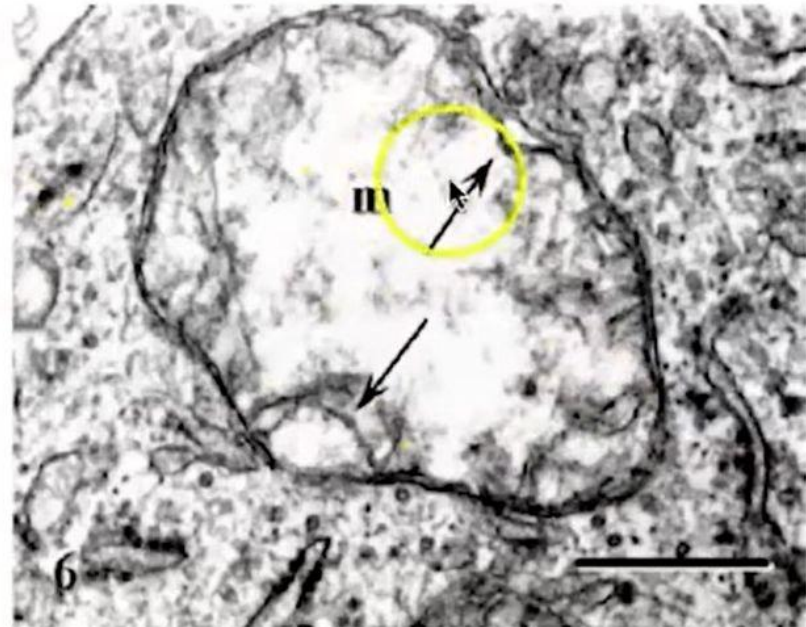
- są zależne od glukozy i glutaminy,
- omijają kontrolę wzrostu przez metabolizm (a nie tylko przez mutacje w genach supresorowych).

Mitochondria are abnormal in GBM

Normal Mitochondria



GBM Mitochondria



cristolysis

Ghost mitochondria are seen in many GBM

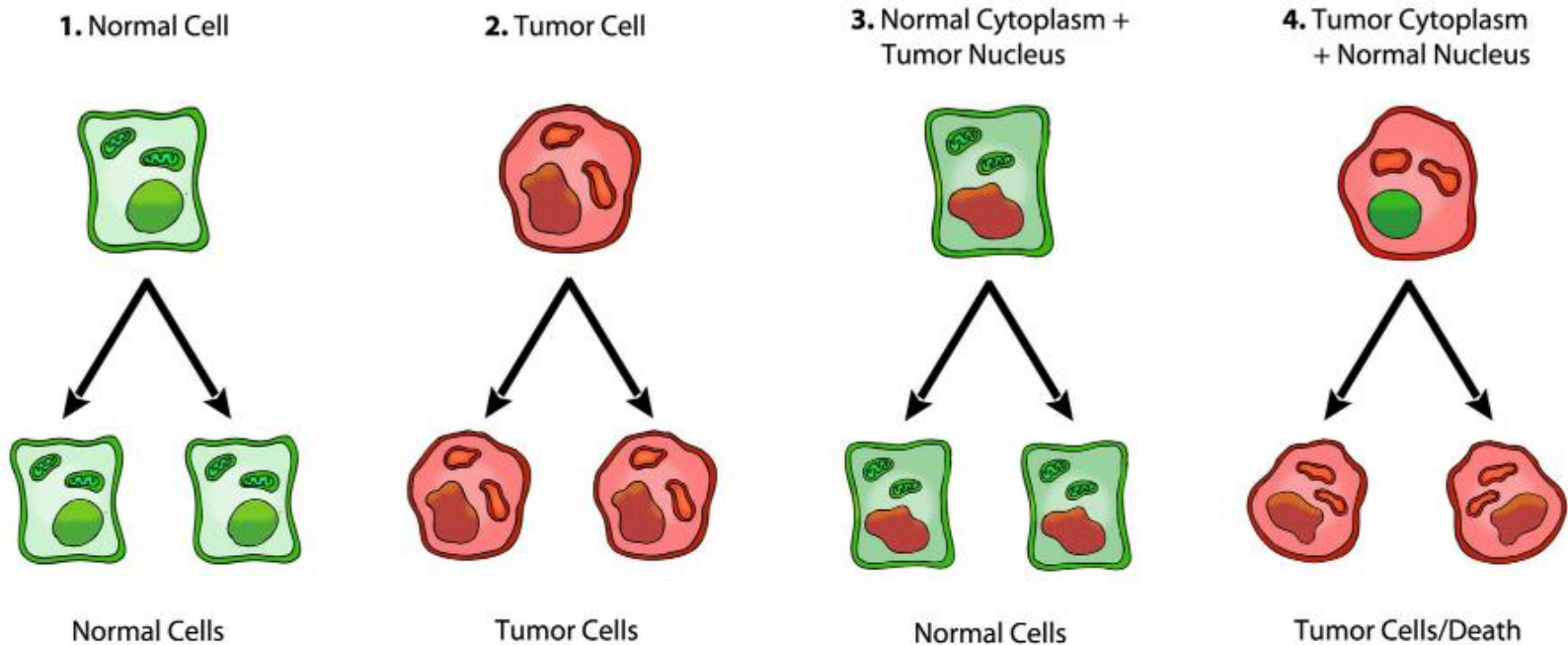


FIGURE 3 | Role of the nucleus and mitochondria in the origin of tumors. Summary of a role of the mitochondria in the origin of tumorigenesis, as we previously described (Seyfried, 2012d; Seyfried et al., 2014). Normal cells are shown in green with nuclear and mitochondrial morphology indicative of normal gene expression and respiration, respectively. Tumor cells are shown in red with abnormal nuclear and mitochondrial morphology indicative of genomic instability and abnormal respiration, respectively. "(1) Normal cells beget normal cells. (2)

Tumor cells beget tumor cells. (3) Transfer of a tumor cell nucleus into a normal cytoplasm begets normal cells, despite the presence of the tumor-associated genomic abnormalities. (4) Transfer of a normal cell nucleus into a tumor cell cytoplasm begets dead cells or tumor cells, but not normal cells. The results suggest that nuclear genomic defects alone cannot account for the origin of tumors, and that normal mitochondria can suppress tumorigenesis" (Seyfried, 2012d). Original diagram from Jeffrey Ling and Thomas N. Seyfried, with permission.

Prof. Thomas Seyfried - 'Cancer as a Metabolic Disease: Implications for Novel Therapies'
https://www.youtube.com/watch?v=lu__z7XXlg8

Terapia metaboliczna w leczeniu nowotworów

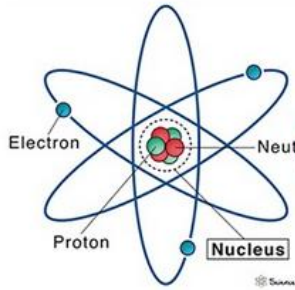
Terapia metaboliczna w leczeniu nowotworów to **innowacyjne podejście**, które polega na **ingerencji w metabolizm komórek rakowych**, aby zahamować ich rozwój lub zwiększyć wrażliwość na inne terapie (chemię, radioterapię, immunoterapię).

Ograniczenie glukozy w diecie (dieta ketogenna)

Hamowanie glikolizy (np. 2-DG)

Hamowanie metabolizmu glutaminy (np. DON **6-diazo-5-oxo-L-norleucyna**)

Szukaj



ENERGY = LIFE

• DR. CASEY PEAVLER •



$E=mc^2$



Dr. Casey Peavler - The Functional Medicine Doc

@DrCaseyPeavler · 15 tys. subskrybentów · 149 filmów

Casey Peavler is a Medical Doctor (M.D.) who is Board Certified in Internal Medicine. Dr. ...więcej

integralfunctionalmedicine.com i jeszcze 4 linki

Subskrybuj

Główna **Wideo** Shorts Na żywo Playlisty Posty 🔍

Najnowsze

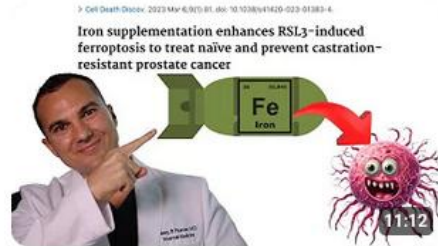
Popularne

Najstarsze



Ivermectin and Cancer: Part One

648 wyświetleń • 5 godzin temu



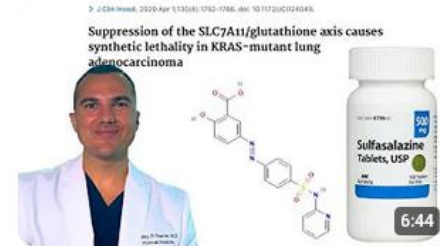
Iron TURBOCHARGES Metabolic Therapy

4 tys. wyświetleń • 5 miesięcy temu



Metformin CRUSHES Cancer And ENHANCES Metabolic Therapy

3,9 tys. wyświetleń • 5 miesięcy temu



Sulfasalazine KILLS Cancer BLOCKS Glutathione Production

4,9 tys. wyświetleń • 5 miesięcy temu

III POMORSKIE SPOTKANIA STOMATOLOGICZNE



*„Lekarz Dentysta-
Lekarzem pierwszego kontaktu”*

Gdańsk, 16 –17.05.2025

CUKIER



PRÓCHNICA ZĘBÓW



CHOROBY METABOLICZNE

III POMORSKIE SPOTKANIA STOMATOLOGICZNE



*„Lekarz Dentysta-
Lekarzem pierwszego kontaktu”*

Gdańsk, 16 –17.05.2025

Dziękuję za uwagę

lek.stom Maciej Bodal