LASEROTERAPIA
w leczeniu problemów i powikłań cukrzycowych

W skali światowej cukrzyca dotyczy 250 mln osób, a liczba chorych sukcesywnie rośnie zarówno w Polsce jak i na świecie. Przewiduje się, że w roku 2030 liczba chorych wzrośnie do około 380 mln. Co roku na cukrzycę typu I zapada około 70 000 dzieci w wieku poniżej 15 lat. W Polsce na cukrzycę choruje ponad 2,5 mln osób , z czego około 10% stanowi cukrzyca typu I, pozostałe 90% to pacjenci z cukrzycą typu II. Szacuje się, że 30% chorych na cukrzycę typu II nie zdaje sobie sprawy z tego faktu.

Cukrzyca jest chorobą ogólnoustrojową polegającą na zaburzeniach przemiany węglowodanów i tłuszczów oraz przewlekłym upośledzeniu komórkowego metabolizmu glukozy, wynikającym z niedoboru insuliny i/lub zmniejszenia reaktywności tkanek na insulinę. Często procesom tym towarzyszy przyspieszony proces miażdżycowy w dużych naczyniach.

Etiopatogeneza cukrzycy jest skomplikowana. Za destrukcję lub niewydolność wysp trzustkowych produkujących insulinę – hormon odpowiedzialny za tkankową utylizację glukozy – odpowiada szereg mechanizmów. Sugeruje się tu udział autoprzeciwciał przeciw wyspom trzustkowym, mutacji enzymatycznych, mutacji w budowie kanałów jonowych K^+ zależnych od ATP i inne.

Znane są dwa główne typy cukrzycy: cukrzyca typu I tzw. insulinozależna i cukrzyca typu II tzw. nieinsulonozależna. Cukrzyca typu I zaliczana jest do chorób autoimmunologicznych. Pojawienie się objawów klinicznych poprzedzone jest długotrwałym autoagresywnym procesem niszczenia komórek β w trzustce. Reakcja autoimmunologiczna dotyczy kilku antygenów: przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego skierowane są przeciwciała GAD, przeciw komórkom wysp trzustkowych – przeciwciała cytoplazmatyczne przeciwwyspowe i komórkowe ICA, przeciw insulinie – przeciwciała IAA, przeciw białku z grupy fosfatazy tyrozyny – przeciwciała IA-2. Prowadzone są badania nad coraz nowszymi przeciwciałami, które wydają się mieć istotne znaczenie w patogenezie cukrzycy. Istnieje również forma cukrzycy insulinozależnej tzw. idiopatyczna – bez produkcji przeciwciał.

Cukrzyca typu II stanowi 85-90% wszystkich przypadków cukrzycy i z reguły w początkowym swym okresie, przebiegającym od insulinooporności do pogarszania się przemiany węglowodanów, toczy się w utajeniu. Cukrzyca jawna – następne stadium – poprzez przyspieszony proces rozwoju miażdżycy łatwo doprowadza do powikłań pod postacią mikro- i makroangiopatii. Obecnie uważa się, że u podłoża miażdżycy leży przewlekły proces zapalny i proliferacyjny w naczyniach. Pobudzone komórki zapalne produkują liczne mediatory przyciągające do ogniska zapalenia dalsze cząstki. Ogniskowo gromadzą się lipidy, włókna kolagenowe, mukopolisacharydy i złogi wapnia. Sugeruje się udział cząstek adhezyjnych: sVCAM 1, sICAM 1, selektyny E. Produkty oksydacji lipidów są także promotorami powstawania zmian miażdżycowych. Ich stężenie znacznie jednak zmniejsza się po kursie leczenia światłem laserowym ('magnetic laser therapy'). Nieprawidłowe stężenie glukozy we krwi uszkadza śródbłonek naczyń poprzez wpływ na procesy oksydacyjne, zapalne i aktywację czynników krzepnięcia (głównie fibrynogenu). Wszystko to w efekcie ułatwia powstawanie złogów miażdżycowych, które zwężając światło naczynia, doprowadzają do niedokrwienia i niedotlenienia zaopatrywanego narządu. Okresowe stany hiperglikemiczne prowadzą zatem do licznych powikłań metabolicznych (makroangiopatie: udary, zawały, mikroangiopatie: retinopatie, nefropatie, neuropatie, trudności w leczeniu ran, łatwość powstawania owrzodzeń).

Cukrzyca warunkowana genetycznie lub z przyczyn patofizjologicznych może być wynikiem zaburzenie struktury i funkcji ATP-zależnego kanału potasowego komórek β wysp trzustki. Przejściowa lub nieprzemijająca cukrzyca noworodków (TNDM 'transient neonatal diabetes mellitus', PNDM 'permanent neonatal diabetes mellitus') jest genetycznym schorzeniem występującym raz na 300 000 – 400 000 urodzeń. Związana jest z mutacjami w obrębie genów kodujących podjednostki Kir6.2 i SUR I trzustkowego kanału potasowego zależnego od ATP. Mutacje te prowadzą do trwałego otwarcia kanału potasowego zależnego od ATP, co zapobiega aktywacji bramkowanego napięciem kanału wapniowego i indukowanej glukozą sekrecji insuliny.

Zespół stopy cukrzycowej jest rezultatem upośledzonego ukrwienia w obrębie stopy spowodowanego częściowo przez uszkodzenie naczyń krwionośnych (zmniejszenie elastyczności i miażdżyca) a częściowo zwiększoną lepkością krwi skłonnością płytek krwi do agregacji, co zwiększa prawdopodobieństwo powstania zakrzepów i zatorów. Tkanki są przewlekle niedotlenione i niedożywione, co prowadzi do zmian wyglądu stopy, deformacji paznokci, uszkodzeń skóry, powstania ognisk

martwicy i owrzodzeń oraz powoduje dolegliwości bólowe. Postępujące uszkodzenie obwodowego układu nerwowego ,powoduje zmniejszone czucie bólu, temperatury i dotyku w chorej kończynie. Pojawiają się również zmiany w obrębie kości i stawów stopy (neuroartropatia). Powstałe na skutek zaburzeń czucia rany na skórze, są podatne na infekcje z uwagi na obniżoną odporność, a ponadto, ze względu na zaburzenia krążenia, co wiąże się z lokalnym niedotlenieniem i niedożywieniem tkanki. Proces ich gojenia przebiega u cukrzyków trudniej i wolniej.

LLLT (Low Level Laser Therapy) to dziedzina medycyny, do której zaliczamy niskoenergetyczną terapię laserową. Wykorzystuje się w niej światło bliskiej podczerwieni do leczenia ran i gojenia tkanek miękkich. Laseroterapia niskoenergetyczna polega na doprowadzeniu określonej dawki energii promieniowania o określonej długości fali do obszaru tkanek objętych patologią.

W zależności od objętościowej lokalizacji patologii, głębokość wnikania fotonów światła może być regulowana długością fali i gęstością mocy promieniowania laserowego. Także czas oddziaływania światła z tkanką i rozmiar powierzchniowy tego oddziaływania ma duże znaczenie we właściwym doprowadzeniu promieniowania do obszaru schorzenia. Równie ważnym czynnikiem odpowiedzialnym za skuteczność zabiegów są techniki zabiegów.

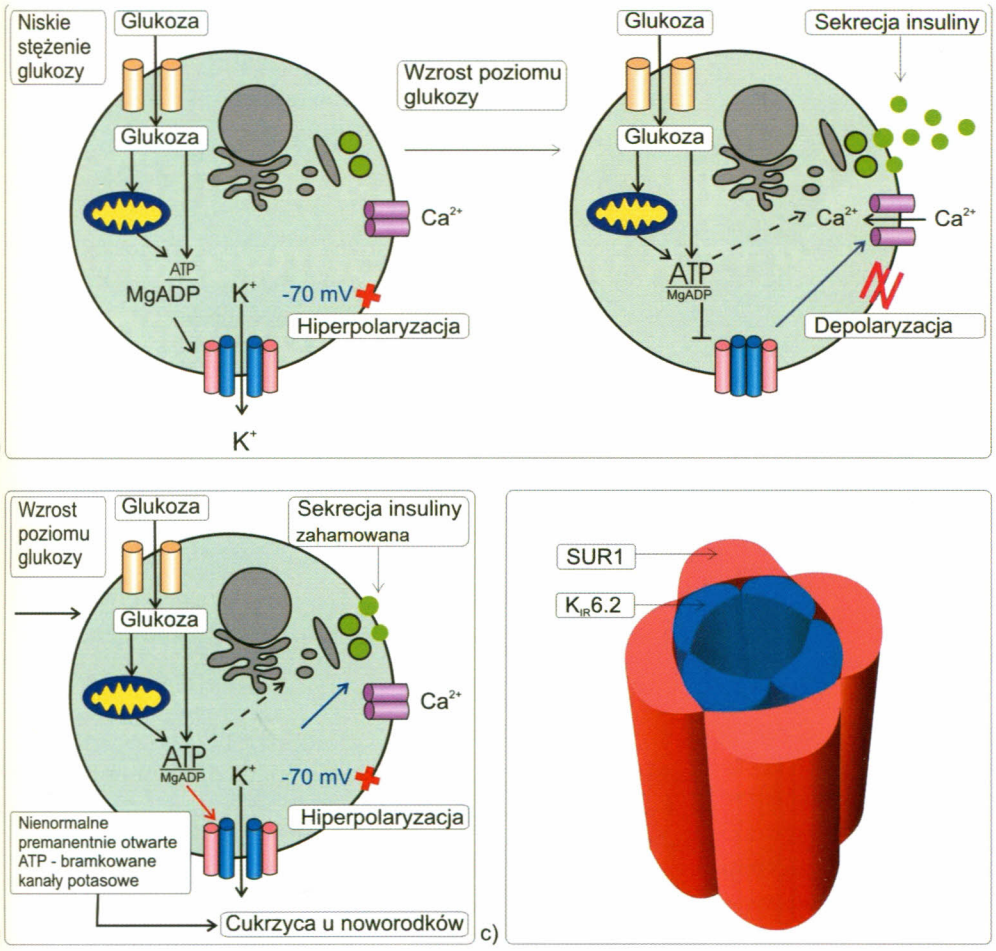
Laseroterapia niskoenergetyczna zmniejsza stany zapalne i daje ulgę w przypadku bólu ostrego, jak i przewlekłego.

Szczególne znaczenie ma zastosowanie terapii światłem laserowym w leczeniu trudno gojących się ran u chorych na cukrzycę.

Naświetlania laserowe mogą poprawiać mikrokrążenie, wpływając pozytywnie na parametry reologiczne krwi, zmienionej chorobowo. Ponadto naświetlania zmniejszają agregację płytek krwi. Efektowi temu towarzyszy podwyższenie poziomu cGMP w płytkach krwi.

Postawiono zatem hipotezę, że enzymy uczestniczące w uruchamianiu szlaku przekazywania sygnału pośredniczonego przez cGMP, takie jak cyklaza guanylowa, zawierająca w centrum aktywnym hem i/lub NO-syntaza, zawierająca w centrum aktywnym hem, FMN i FAD, mogą być pierwszorzędowymi akceptorami promieniowania. Krew pacjentów z cukrzycą poddana naświetlaniom wykazuje niższy poziom pierwszo- i drugorzędowych produktów utleniania wolnorodnikowego.

Rys.1. Zaburzenie funkcji kanału potasowego zależnego od ATP w trzustkowych komórkach β prowadzi do zahamowania wydzielania insuliny



Normalnie wzrost stężenia ATP w odpowiedzi na wzrost stężenia glukozy prowadzi do zamknięcia kanału KATP. Bramkowane napięciem kanały wapniowe w błonie komórkowej zostają otwarte, co prowadzi do sekrecji insuliny.

W sytuacji patologicznej (genetycznie uwarunkowane zaburzenie struktury kanału potasowego zależnego od ATP) kanał KATP jest permanentnie otwarty, co blokuje aktywację kanału wapniowego i egzocytozę.

Stosuje się również technikę laseropunktury – połączenie akupunktury i laseroterapii – polegającą na naświetlaniu laserem biostymulacyjnym punktów akupunkturowych. Punkty te są niewielkimi obszarami w obrębie skóry o szczególnych właściwościach elektrycznych, fizjologicznych i anatomicznych (m. in. znaczna gęstość szczelinowych połączeń międzykomórkowych 'gap junctions', relatywnie niska oporność elektryczna) charakteryzujące się wrażliwością na bodźce mechaniczne, termiczne, elektryczne i elektromagnetyczne. Terapia niskoenergetycznym światłem laserowym, polegająca na naświetlaniu punktów na skórze w okolicy nerek i klatki piersiowej, a także w zgięciach kolanowych, łokciowych i po wewnętrznej stronie nadgarstka, tj. tych miejscach, przez które prześwitują duże naczynia krwionośne, przynosi zaskakująco dobre rezultaty w modulacji cukrzycy. Pacjenci po roku tego typu terapii odczuwali znaczącą poprawę stanu zdrowia, co związane było ze zmniejszeniem nasilenia powikłań cukrzycowych, takich jak neuropatia, owrzodzenia, czy kłopoty z mikrokrążeniem. Zanotowano znaczne spadki poziomu glikozylowanej hemoglobiny. Część pacjentów mogła odstawić leki na kilka miesięcy. Pacjenci cierpiący na cukrzycę insulinozależną, mogli ograniczyć przyjmowanie insuliny z kilkudziesięciu do kilkunastu jednostek dziennie. Modulacja stanu układu krążenia w cukrzycy jest prawdopodobnie skutkiem oddziaływania światła na tkanki naczyń krwionośnych i składniki krwi. Fototerapia stymuluje aktywność żerną i migracyjną leukocytów, stabilizuje erytrocyty, stymuluje krwiotwórczą aktywność szpiku kostnego, poprawia natlenienie krwi, redukuje poziom glukozy, cholesterolu, lipoprotein o niskiej i bardzo niskiej gęstości, normalizuje ciśnienie krwi i poziom hormonów. Efekty te mogą współuczestniczyć w normalizacji poziomu glukozy i insuliny.

W badaniach na hodowlach komórkowych i zwierzętach poszukuje się szczegółowych mechanizmów odpowiedzialnych za efekt terapeutyczny laseroterapii cukrzycy i jej powikłań. We wstępnych badaniach in vitro testowano skuteczność naświetlań diodą emitującą światło zielone (570 nm, w dawce 3 x 0,1 J/cm^2) na żywotność i proliferację fibroblastów w warunkach podwyższonego stężenia glukozy. Wykazano statystycznie istotne podwyższenie proliferacji komórek w porównaniu z hodowlą kontrolną.

W eksperymentach na szczurach testowano wpływ różnych długości fali (532, 633, 810 i 980 nm) i dawek światła (5, 10, 15 i 20 J/cm^2) na szybkość procesu gojenia rany. Porównywano efekt wywołany u zwierząt zdrowych i z indukowaną farmakologicznie cukrzycą. Gojenie przebiegało szybciej u zwierząt zdrowych. Optymalna dawka światła w tych eksperymentach to 10 J/cm^2. Najskuteczniejsze były naświetlania promieniowaniem o długości fali 633 nm. Podobne wyniki uzyskano w badaniach nad efektem naświetlań laserem He-Ne w dawce 4,8 J/cm^2 na proces gojenia ran w szczurzym modelu cukrzycy. Wykazano przyspieszenie tego procesu w porównaniu z grupą kontrolną. Dawka 10 J/cm^2 światła laserowego He-Ne (632,8 nm) była skuteczna w promowaniu procesu gojenia rany u szczurów zdrowych i z indukowaną cukrzycą. W omawianym studium zaobserwowano dodatkowo zmniejszenie intensywności procesu zapalnego u zwierząt poddanych naświetlaniom.

Analiza możliwości przyspieszenia procesów gojenia ran pooperacyjnych metodą laseroterapii niskoenergetycznej pozwala stwierdzić efekt przyspieszenia poprzez zastosowanie tej metody leczenia. Dzięki laseroterapii niskoenergetycznej nie powstają powikłania ran pooperacyjnych, a wartość odczuwalnego bólu jest znacznie, bo aż o 50% mniejsza. Wiązka laserowa wykazuje wyjątkowo dobroczynne działanie w przyspieszaniu gojenia się ran, powstrzymywaniu krwawienia oraz stymulowaniu procesu zabliźniania się ran głębokich.

Laseroterapię niskoenergetyczną można zatem z powodzeniem zastosować w leczeniu i profilaktyce:

- zespołu stopy cukrzycowej
- gojeniu trudno gojących się ran po amputacji u chorych na cukrzycę
- gojeniu ran pooperacyjnych po cesarskim cięciu u kobiet chorych na cukrzycę
- problemów naczyniowych (miażdżyca)
- retinopatii cukrzycowej

Skuteczne wywołanie określonego efektu oddziaływania promieniowania laserowego na tkankę biologiczną wymaga zastosowania odpowiednich technik i środków technicznych, zapewniających bezpieczne doprowadzenie promieniowania do miejsca schorzenia. Znając zasady doboru poprawnych parametrów zabiegu należy każdorazowo zdecydować, który laser i z jakim wyposażeniem będzie najskuteczniejszy do przeprowadzenia laseroterapii niskoenergetycznej.

Do realizacji zabiegów profilaktyki cukrzycy i leczenia powikłań cukrzycowych bardzo dobre rezultaty uzyskuje się laserami CTL.

Dzięki uprzejmości :

prof. dr hab. n. techn. inż. Ludwika Pokory

mgr Kingi Pisarek