

Monika Litwinowicz,
Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Nieotyła pacjentka w wieku 45 lat z nowo rozpoznaną cukrzycą

45-years old female patient with newly diagnosed diabetes

STRESZCZENIE

Opis przypadku 45-letniej nieotyłej pacjentki z objawami poliurii, polidypsji oraz spadku masy ciała od około 3 tygodni, która została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu nowo rozpoznanej cukrzycy. Przeprowadzone u pacjentki badania pozwalają rozpoznać cukrzycę typu LADA.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 1, 76–78

słowa kluczowe: cukrzyca typu LADA, autoprzeciwciała, peptyd C, test stymulacji glukagonem

ABSTRACT

Case report of 45 years old female with symptoms of polyuria, polydipsia and weight loss lasting for 3 weeks, that was admitted to Department of Internal Medicine and Diabetes of University of Medical Sciences in Poznań. Performed tests allow to diagnose latent autoimmune diabetes of adults.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol. 5, no 1, 76–78

key words: LADA, autoantibodies, C-peptide, glucagon stimulation test

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w wieku 45 lat została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu nowo rozpoznanej cukrzycy. W momencie przyjęcia do szpitala pacjentka zgłaszała trwające od około 3 tygodni poliurię, polidypsję, zaburzenia widzenia oraz osłabienie, a także utratę masy ciała o około 4 kg (z 64 do 60 kg). W wywiadzie stwierdzono niedoczynność tarczycy leczoną substytucyjnie

preparatem lewotyrosyny, a także zdwojenie układu kielichowo-miedniczkowego oraz nikotynizm (pacjentka pali ok. 5 papierosów/d.). W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyień. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) w momencie hospitalizacji wynosił 23 kg/m², a obwód pasa 71 cm. Ciśnienie tętnicze wynosiło 110//80 mm Hg. W badaniach laboratoryjnych z istotnych odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono przy przyjęciu glikemię 21,6 mmol/l

Adres do korespondencji:

lek. Monika Litwinowicz
Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Szpital im. Fr. Raszei
ul. Mickiewicza 2, 60–834 Poznań
tel.: (61) 847–45–79, faks: (61) 847–45–79
e-mail: mlitwinowicz@poczta.onet.pl

(390 mg/dl), obecność glukozurii i acetonurii. W celu oceny funkcji komórek beta wysp trzustki wykonano test stymulacji glukagonem. Stężenie peptydu C na czczo wynosiło 0,369 ng/ml (norma 1,1–4,4 ng/ml), natomiast 6 minut po podaniu glukagonu wartość ta wzrosła do 0,657 ng/ml. Oceniona wartość glikowanej hemoglobiny (HbA_{1c}) wynosiła 10,3%. Stwierdzono nieznacznie podwyższoną wartość TSH do 4,64 ujm./ml (norma 0,27–4,3 ujm./ml), stężenie w surowicy białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) wynosiło 6,4 mg/l (norma 0–5,0 mg/l). Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i badań dodatkowych wysunięto podejrzenie cukrzycy typu LADA. Aby potwierdzić autoimmunologiczne podłoże choroby, oceniono autoprzeciwciała skierowane przeciwko strukturom wysp trzustki, uzyskując następujące wyniki: przeciwciała przeciw wyspowe (ICA) 160 j. JDF, przeciwciała anty GAD 406,18 j./ml, przeciwciała anty-IA2 0. Od początku rozpoczęto leczenie insuliną. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę było niewielkie i oceniono je początkowo na około 0,2 j./kg mc./d. Przeprowadzono edukację pacjentki w zakresie metody intensywnej czynnościowej insulinoterapii i rozpoczęto leczenie. Zastosowano insulinę NPH oraz szybko działający analog insuliny w dawce zmiennej, ustalonej przez pacjentkę w zależności od glikemii przed posiłkiem, ilości spożywanych węglowodanów oraz aktywności fizycznej między posiłkami. Przy zastosowaniu 6 jednostek insuliny NPH o godzinie 22.00 oraz ustalonych na podstawie profilu dobowego glikemii przeliczników dla podawanego przed posiłkami analogu szybko działającego insuliny (przeliczniki do śniadania 1,5 j./1WW, do obiadu 1 j./1WW, do kolacji 1,5 j./1WW, gdzie 1WW oznacza 1 wymiennik węglowodanowy, czyli 10 g węglowodanów) uzyskano następujący profil glikemii: na czczo — 4,9 mmol/l (88 mg/dl), 2 godziny po śniadaniu — 8,7 mmol/l (156 mg/dl), 2 godziny po obiedzie — 5,8 mmol/l (105 mg/dl), przed kolacją — 6,2 mmol/l (112 mg/dl),

2 godziny po kolacji — 10,5 mmol/l (190 mg/dl), przed snem o godzinie 22.00 — 12,5 mmol/l (226 mg/dl), o godzinie 03.00 w nocy — 4,0 mmol/l (73 mg/dl). Z powodu niskich wartości glikemii w nocy zredukowano ostatecznie dawkę insuliny NPH do 4 j. Po uzyskaniu poprawy wartości glikemii pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z rozpoznaniem ostatecznym cukrzycy typu LADA.

KOMENTARZ

Po raz pierwszy terminu cukrzyca typu LADA (*Latent Autoimmune Diabetes of Adults*) Światowa Organizacja Zdrowia użyła w 1999 roku. Zdefiniowano ją wówczas jako cukrzycę osób dorosłych o powolnym przebiegu destrukcji komórek beta wysp trzustkowych [1]. Obecnie, mimo że nie ma jednolitej definicji cukrzycy typu LADA, terminem tym określa się postać schorzenia występującą u osób dorosłych, która charakteryzuje się powolnym rozwojem oraz początkowo względnym niedoborem insuliny [2]. Zwykle podejrzenie cukrzycy typu LADA nasuwa wystąpienie choroby u nieotyłych osób między 30. a 50. rokiem życia, u których — w przypadku zastosowania terapii dietą lub lekami doustnymi — w okresie kilku miesięcy lub rzadziej po kilku latach następuje konieczność leczenia insuliną [2]. Zaproponowano wyróżnienie wśród pacjentów z cukrzycą typu LADA podtypów schorzenia określanymi jako cukrzyca typu LADA-1 i LADA-2. Choroba u pacjentów z wysokim mianem autoprzeciwciał, z niedoborem insuliny oraz o przebiegu zbliżonym do typu 1 schorzenia jest określana jako cukrzyca typu LADA-1. Z kolei u osób z niskim mianem przeciwciał jednego rodzaju, bez niedoboru insuliny, o przebiegu choroby zbliżonym do cukrzycy typu 2 rozpoznaje się cukrzycę typu LADA-2 [1, 3]. Uważa się, że aby rozpoznać cukrzycę typu LADA, niezbędne jest wykonanie oznaczenia miana autoprzeciwciał. W tym celu sugeruje się



Choroba u pacjentów z wysokim mianem autoprzeciwciał, z niedoborem insuliny oraz o przebiegu zbliżonym do typu 1 schorzenia jest określana jako cukrzyca typu LADA-1



U osób z niskim mianem przeciwciał jednego rodzaju, bez niedoboru insuliny, o przebiegu choroby zbliżonym do cukrzycy typu 2 rozpoznaje się cukrzycę typu LADA-2



W cukrzycy typu LADA, podobnie jak w przypadku cukrzycy typu 1, obserwuje się częstsze współwystępowanie chorób autoimmunologicznych



Zalecenie stosowania insulinoterapii w momencie rozpoznania cukrzycy typu LADA pojawia się również w Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na 2010 rok

diagnostykę w kierunku obecności przeciwciał przeciwko antygenom cytoplazmatycznym wysp trzustkowych (ICA, *islet cells antibodies*), przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GADA, *glutamic acid decarboxylase antibodies*), przeciwko insulinie (IAA, *insulin autoantibodies*), a także przeciw białkowej fosfatazie tyrozynowej (anty-IA-2) oraz ocenę funkcji komórek beta trzustki [2, 4]. Uważa się, że ICA i GADA występują z podobną częstością zarówno u dzieci, jak i u dorosłych, u których rozpoznaje się cukrzycę o podłożu autoimmunologicznym, natomiast IA2 i IAA są rzadziej wykrywane w cukrzycy typu LADA [2]. Wykazano, że prawdopodobieństwo rozwoju insulinooporności w cukrzycy wzrasta wraz z liczbą stwierdzonych przeciwciał [1]. W cukrzycy typu LADA, podobnie jak w przypadku cukrzycy typu 1, obserwuje się częstsze współwystępowanie chorób autoimmunologicznych (takich jak np. autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, celiakia czy choroba Addisona) [1].

Przy rozpoczynaniu leczenia cukrzycy typu LADA najbardziej uzasadniona wydaje się obecnie opinia, aby rozpocząć insulinoterapię już w momencie rozpoznania cukrzycy typu LADA. Ma to wpływ na zahamowa-

nie autodestrukcji wysp trzustki [1]. Zalecenie stosowania insulinoterapii w momencie rozpoznania cukrzycy typu LADA pojawia się również w Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na 2010 rok [5]. Doświadczenia własne wskazują, że nawet gdy nie ma możliwości oznaczania autoprzeciwciał, a wynik testu glukagonowego wskazuje na upośledzenie funkcji komórek beta trzustki u nieotyłych dorosłych z nowo rozpoznaną cukrzycą, należy rozpocząć leczenie hipoglikemizujące insuliną. Decydując się na określony typ terapii u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą typu LADA, przede wszystkim powinno się brać pod uwagę uzyskanie optymalnego wyrównania metabolicznego choroby i wynikające z tego korzyści, a więc zmniejszenie ryzyka rozwoju zarówno ostrych, jak i przewlekłych powikłań schorzenia [6, 7].

W przypadku opisywanej pacjentki stwierdzono podwyższone miana autoprzeciwciał przeciwwyspowych oraz przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego. Zaobserwowano również brak podwojenia peptydu C po wykonaniu testu stymulacji glukagonem. Uzyskane wyniki pozwalają na rozpoznanie cukrzycy typu LADA, a zastosowane leczenie wydaje się optymalnym sposobem terapii u tej pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. Bodalska-Lipińska J. Cukrzyca typu LADA. Otto-Buczkowska E. Cukrzyca typu 1. Cornetis, Wrocław 2006; 75–83.
2. Małecki M.T. Postacie graniczne choroby: cukrzyca LADA i MODY. W: Sieradzki J. (red.). Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2006; 327–338.
3. Fukui M., Kitagawa Y., Nakamura N., Yoshikawa T. Clinical and genetic heterogeneity of latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 2223.
4. Szelachowska M. LADA — późno ujawniająca się cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym u osób dorosłych. *Pol. J. Endocrinol.* 2007; 58: 246–251.
5. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2010. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2010; 11: A1–A47.
6. Grill V., Carlsson S., Midthjell K. Smoking is associated with an increased risk of type 2 diabetes but a decreased risk of autoimmune diabetes: an 11 year follow-up of incidence of diabetes in the Nord-Trondelag study. *Diabetes* 2004; 53: A67.
7. Rogowicz A., Litwinowicz M., Piłaciński S., Zozulińska D., Wierusz-Wysocka B. Does early insulin treatment decrease the risk of microangiopathy in non-obese adults with diabetes? *Arch. Med. Sci.* 2007; 3: 129–135.