

Beata Moczulska<sup>1</sup>, Monika Knysak<sup>2</sup>, Anna Bryczkowska<sup>1</sup>, Leszek Gromadziński<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

# Ocena częstości występowania zaburzeń metabolizmu glukozy u chorych z dyspepsją

## Evaluation of the prevalence of glucose metabolism disorders in patients with dyspepsia

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Moczulska B, Knysak M, Bryczkowska A, Gromadziński L. Evaluation of the prevalence of glucose metabolism disorders in patients with dyspepsia. *Clin Diabetol* 2018; 7, 6: 253–258. DOI: 10.5603/DK.2018.0027.

Należy cytować wersję pierwotną.

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Szacowana według *International Diabetes Federation* liczba chorych na cukrzycę w roku 2045 to około 628 mln, z czego 87–91% mają stanowić chorzy na cukrzycę typu 2. Wobec tego wczesne diagnozowanie cukrzycy ma bardzo duże znaczenie, a obecnie jedynie 40–50% przypadków tej choroby jest odpowiednio wcześniej rozpoznawanych. Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy osoby z dyspepsją stanowią potencjalną grupę zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy, w której istotną rolę mógłby odgrywać skrining w kierunku zaburzeń metabolizmu glukozy.

**Materiał i metody.** W badaniu uczestniczyło 59 kobiet (65,5%) i 31 mężczyzn (34,5%), ze średnią wieku 36 lat, hospitalizowanych w celu wykonania gastroskopii z powodu objawów dyspepsji. Wszyscy badani byli dotychczas zdrowi, bez chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy w wywiadzie, niepalący. Pacjentom wykonywano badania laboratoryjne (wartość glikemii przygodnej, doustny test obciążenia glukozą, profil lipidowy, stężenie białka C-reaktywnego), gastroscopię i poddawano ich szybkiemu testowi urazowemu w celu diagnostyki w kierunku zakażenia *Helicobacter pylori*, obliczano również wskaźnik masy ciała (BMI).

Adres do korespondencji:

lek. Anna Bryczkowska

II Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych

*Collegium Medicum*, Wydział Lekarski

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

ul. Warszawska 30, 10-082 Olsztyn

Tel.: +48 790 250 290

e-mail: [abryczkowska@wp.pl](mailto:abryczkowska@wp.pl)

Nadesłano: 01.07.2018

Przyjęto do druku: 05.12.2018

Badanych, u których stwierdzono nieprawidłowy wynik doustnego testu obciążenia glukożą, przydzielono do grupy osób z zaburzeniami metabolizmu glukozy, a pozostałych do grupy bez zaburzeń metabolizmu glukozy. Do analizy statystycznej uzyskanych wyników badań wykorzystano program Statistica 7.0 PL.

Wyniki. Badanych podzielono na dwie podgrupy na podstawie wyniku doustnego testu obciążenia glukożą, zgodnie z zasadami rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Grupa z zaburzeniami metabolizmu glukozy liczyła 33 chorych (36,5%), w tym: nieprawidłową glikemię na czczo rozpoznano u 5 osób (5,5%), nieprawidłową tolerancję glukozy u 20 chorych (22%) i cukrzycę u 8 chorych (9%). Pozostałe 57 (63,5%) osób stanowiło podgrupę bez zaburzeń metabolizmu glukozy, w tej grupie wynik doustnego testu obciążenia glukożą był prawidłowy. Średnia wartość BMI w całej grupie badanych wynosiła 26,7 kg/m<sup>2</sup>. Badani z zaburzeniami metabolizmu glukozy mieli istotnie wyższy BMI (31,1 kg/m<sup>2</sup>). Stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i triglicerydów (TG) były wyższe u chorych z zaburzeniami metabolizmu glukozy, jednak bez istotności statystycznej. Wartość glikemii przygodnej była istotnie wyższa w grupie z zaburzeniami metabolizmu glukozy, ale u żadnego badanego nie stwierdzono hiperglikemii przygodnej  $\geq 200$  mg/dl. Także wartość hemoglobiny glikowanej HbA<sub>1c</sub> oraz stężenie białka C-reaktywnego były istotnie wyższe w grupie chorych z zaburzeniami metabolizmu glukozy niż w grupie bez tych zaburzeń. U wszystkich chorych wykonano gastroscopię i nieprawidłowości stwier-

dzono łącznie u 41 chorych (45,5%), w tym w grupie z zaburzeniami metabolizmu glukozy wystąpiły u 67% osób, a w grupie bez zaburzeń metabolizmu glukozy u 33% pacjentów. Najczęstszą patologią było zakażenie *Helicobacter pylori* (25,5%) i to zakażenie pojawiało się częściej w grupie z zaburzeniami metabolizmu glukozy (45% vs. 14% w grupie osób bez tych zaburzeń). Ponadto stwierdzano zapalenie żołądka, raka żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy, przepuklinę rozworu przełykowego przepony i polipy żołądka, jednak bez znacznych różnic pomiędzy podgrupami.

**Wnioski.** U ponad 1/3 badanych z dyspepsją występowały stan przedcukrzycowy lub cukrzyca, stąd skринing w kierunku zaburzeń metabolizmu glukozy w tej grupie chorych mógłby przynieść korzyści. Duże rozpowszechnienie zaburzeń metabolizmu glukozy wśród osób z dyspepsją wskazuje na potencjalną korzyść z wykonywania doustnego testu obciążenia glukozą w tej grupie chorych. Objawy ze strony przewodu pokarmowego mogą być wczesną manifestacją zaburzeń metabolizmu glukozy. Istnieje związek pomiędzy zakażeniem *Helicobacter pylori* a występowaniem zaburzeń metabolizmu glukozy.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 2, zaburzenia metabolizmu glukozy, dyspepsja

## ABSTRACT

**Introduction.** As estimated by IDF, by 2045 there will be about 628 million of people living with diabetes, of which 87–91% will have type 2 diabetes. Therefore, early diagnosis of diabetes is very important, and currently only 4–50% of cases are diagnosed early enough. The aim of the study was to establish whether patients with dyspepsia may potentially be a group at high risk of developing diabetes in which screening for glucose metabolism disorders would be particularly important. **Material and methods.** The study included 59 women (65.5%) and 31 men (34.5%), with a mean age of 36 years, hospitalized in order to perform gastroscopy due to symptoms of dyspepsia. All patients were apparently healthy, without the history of cardiovascular diseases or diabetes, and were non-smokers. The patients were subjected to laboratory tests (random blood glucose, oral glucose tolerance test [OGTT], lipid profile, C-reactive protein level), gastroscopy and a rapid urease test for detection of active *Helicobacter pylori* infection. Body mass index (BMI) was also calculated. Subjects with abnormal results of the oral glucose tolerance test (OGTT) were assigned to the group with glucose metabolism disorders and the remaining subjects — to the group without glucose metabolism disorders.

Statistical analysis of the obtained research results was carried out using the Statistica 7.0 PL software.

**Results.** The subjects were divided into two subgroups based on the result of the oral glucose tolerance test, adopting the principles of diagnosing carbohydrate metabolism disorders according to the Diabetes Poland. The group with glucose metabolism disorders included 33 patients (36.5%): 5 subjects (5.5%) with impaired fasting glucose, 20 patients (22%) with impaired glucose tolerance and 8 patients (9%) with diabetes. The remaining 57 (63.5%) patients had normal results of OGTT and were assigned to the group without glucose metabolism disorders. The mean BMI in the whole examined population was 26.7 kg/m<sup>2</sup>. Patients with glucose metabolism disorders (GMD) had a significantly higher BMI (31.1 kg/m<sup>2</sup>). The levels of total cholesterol, LDL cholesterol and TG were higher in patients with GDM; however, the difference was not statistically significant. Random blood glucose values were significantly higher in the group with GDM, but no patient had random blood glucose  $\geq 200$  mg/dL. The HbA<sub>1c</sub> value was significantly higher in the GMD group. Also, the C-reactive protein (CRP) level was significantly higher in the group of patients with GMD than in the group of healthy subjects. All patients underwent gastroscopy and abnormal results were found in 41 patients (45.5% of total study population) — in 67% in the group with GMD and 33% in the group without GDM. The most frequent pathology was *Helicobacter pylori* infection (25.5%). This infection was more prevalent in the group with GDM (45%) than in the group without GDM (14%). In addition, gastritis, gastric cancer, gastro-esophageal reflux, hiatal hernia, and gastric polyps were found, without significant differences between the subgroups.

**Conclusions.** Over 1/3 of the subjects with dyspepsia had prediabetes or diabetes; therefore, it seems that this group of patients should be screened for glucose metabolism disorders. High prevalence of GMD among patients with dyspepsia indicates potential benefits of performing OGTT in this group of patients. Gastrointestinal symptoms may be an early manifestation of glucose metabolism disorders. There is a correlation between *Helicobacter pylori* infection and the presence of glucose metabolism disorders.

**Key words:** type 2 diabetes, glucose metabolism disorders, dyspepsia

## Wstęp

Cukrzyca typu 2 jest uznawana za chorobę społeczną i jej rozpowszechnienie stale rośnie. Prognozuje

się, że w 2045 roku będzie około 628 mln chorych na cukrzycę. Obecnie tylko w 40–50% przypadków choroba ta jest prawidłowo rozpoznana, co umożliwia wdrożenie skutecznego leczenia, pozostałe 50–60% stanowi cukrzyca nierozpoznana, która mimo skąpopobojawowego przebiegu stopniowo prowadzi do rozwoju powikłań. Ze względu na często bezobjawowy przebieg początkowych stadiów cukrzycy typu 2 duże znaczenie dla wczesnego rozpoznania choroby mają badania przesiewowe, szczególnie w grupach pacjentów o podwyższonym ryzyku zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Objawy dyspeptyczne są szeroko rozpowszechnione wśród pacjentów. Ostatnie badania dowodzą, że występują częściej u chorych na cukrzycę niż w grupie osób bez cukrzycy. Dlatego być może właśnie ich stwierdzenie pozwoli na wyodrębnienie grupy pacjentów, w której częstość przebiegających zwykle bezobjawowo zaburzeń metabolizmu glukozy (ZMG), w tym również stanów przedcukrzycowych, jest wyższa. Stwierdzenie obecności objawów z przewodu pokarmowego umożliwi wcześniejsze wdrożenie diagnostyki w kierunku ZMG i, co za tym idzie, szybsze rozpoczęcie leczenia, a tym samym uchroni pacjentów przed cichym rozwojem powikłań cukrzycowych, a nawet samej cukrzycy.

Celem pracy była ocena, czy pacjenci z dyspepsją stanowią potencjalną grupę zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy, w której szczególnie istotny byłby skrining w kierunku ZMG.

## Materiał i metody

Do badania włączono 90 osób, 59 kobiet (65,5%) i 31 mężczyzn (34,5%), ze średnią wieku 36 lat, hospitalizowanych w II Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego (USK) w Olsztynie w celu wykonania gastroskopii z powodu objawów dyspepsji. Kryteria włączenia do badania obejmowały pacjentów dotychczas zdrowych, bez chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy w wywiadzie, niepalących.

Jako dyspepsję definiowano występowanie co najmniej jednego z objawów: ból w nadbrzuszu, uczucie pełności, dyskomfort w nadbrzuszu, odbijanie [1]. Objawy dyspepsji u badanych trwały co najmniej 3 miesiące. Badanie przedmiotowe wykonywano z uwzględnieniem pomiaru ciśnienia tętniczego oraz obliczenia wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) według wzoru Queteleta, gdzie  $BMI = \text{masa ciała [kg]} : \text{wzrost [m]}^2$ .

Każdy pacjent miał wykonane następujące badania laboratoryjne:

- profil glikemiczny:
  - hemoglobina glikowana ( $HbA_{1c}$ ),
  - glikemia przy przyjęciu (przygodna),

- glikemia na czczo i 2 godziny po podaniu 75 g glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*). Na podstawie OGTT rozpoznawano następujące ZMG:
  - 1) nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*),
  - 2) nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*),
  - 3) cukrzyca;
- profil lipidowy: stężenie cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*), frakcji LDL (LDL-C, *low density lipoprotein cholesterol*), frakcji HDL (HDL-C, *high density lipoprotein cholesterol*), triglicerydów (TG, *triglycerides*);
- stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*).

Badania laboratoryjne wykonywano przy użyciu standardowych metod.

Gastroskopię przy użyciu aparatów Olympus GIF-Q165 i GIF-Q180 wykonywał wykwalifikowany endoskopista posiadający certyfikat umiejętności wykonywania panendoskopii wydany przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne.

W celu rozpoznania zakażenia *Helicobacter pylori* używano szybkiego testu urazowego.

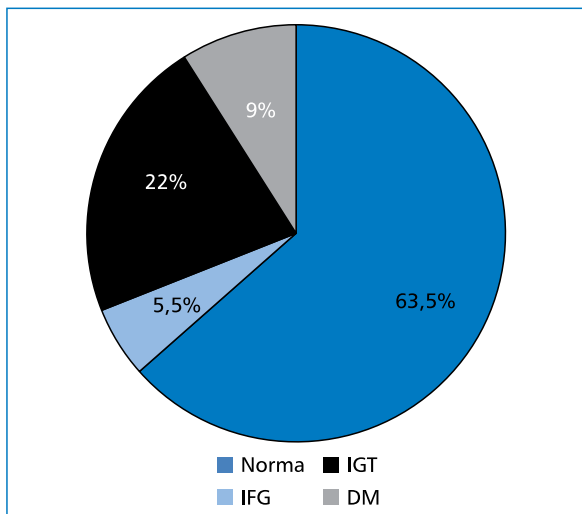
Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Warmińsko-Mazurskiej Izbie Lekarskiej w Olsztynie w dniu 4 grudnia 2012 roku. Obejmowało analizę wyników znajdujących się w standardzie diagnostycznym oraz dobrowolne i anonimowe ankiety.

## Analiza statystyczna

Analizę statystyczną wyników badań przeprowadzono z użyciem programu Statistica 7.0 PL. Do weryfikacji hipotez o istnieniu lub braku związku pomiędzy zmiennymi skategoryzowanymi wykorzystano test 2 Pearsona i 2 NW (największej wiarygodności). W celu porównania średnich wartości zmiennych mierzalnych stosowano test t-Studenta lub test nieparametryczny U Manna-Whitneya (w przypadku 2 grup). Za pomocą testu Chi-kwadrat porównywano zmienne jakościowe w tablicach wielodzzielczych. Do analizy zmiennych mierzalnych niespełniających warunków normalności rozkładów stosowano test Schapiro-Wilka. Dla analizowanych wielkości wyznaczono 95-procentowe przedziały ufności (CI, *confidence interval*). Za znamiennej statystycznie poziom istotności przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Do badania włączono 90 chorych w średnim wieku  $36,1 \pm 12,5$  roku, w tym 59 kobiet (65,5%) i 31 mężczyzn (34,5%) hospitalizowanych w II Klinice



**Rycina 1.** Częstość zaburzeń metabolizmu glukozy u osób z dyspepsją. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego: **glikemia przygodna:**  $\geq 200$  mg/dl, gdy występują objawy hiperglikemii — cukrzyca (DM, *diabetes mellitus*); **glikemia na czczo:** 70–99 mg/dl — prawidłowa glikemia na czczo, 100–125 mg/dl — nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG, *impaired fasting glucose*),  $\geq 126$  mg/dl 2-krotnie — DM; **glikemia mierzona w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*):**  $< 140$  mg/dl; prawidłowa tolerancja glukozy (NGT, *normal glucose tolerance*), 140–199 mg/dl — nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*),  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) — DM [20]

Kardiologii i Chorób Wewnętrznych USK w Olsztynie z powodu dyspepsji.

Badanych podzielono na dwie podgrupy na podstawie wyniku testu OGTT, zgodnie z zasadami rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej według

Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD). Grupa z zaburzeniami metabolizmu glukozy liczyła 33 chorych (36,5%), w tym: nieprawidłową glikemię na czczo rozpoznano u 5 osób (5,5%), nieprawidłową tolerancję glukozy u 20 (22%) i cukrzycę u 8 chorych (9%). Pozostałe 57 (63,5%) osób stanowiło podgrupę bez ZMG, w tej grupie wynik OGTT był prawidłowy (ryc. 1).

Średnia wartość BMI w grupie wynosiła 26,7 kg/m<sup>2</sup>, ale chorzy z ZMG mieli istotnie wyższe wartości tego wskaźnika (31,1 kg/m<sup>2</sup>) w porównaniu z grupą bez ZMG (24,1 kg/m<sup>2</sup>) przy  $p = 0,007$ . Stężenia TC, LDL-C i TG były wyższe u chorych z ZMG, ale bez istotności statystycznej (tab. 1).

Wartość glikemii przygodnej była istotnie wyższa w grupie osób z ZMG i wynosiła odpowiednio 86,9 mg/dl vs. 93,03 mg/dl ( $p < 0,017$ ). U żadnego chorego nie stwierdzono hiperglikemii przygodnej  $\geq 200$  mg/dl.

Wartość HbA<sub>1c</sub> była istotnie wyższa ( $p < 0,024$ ) w grupie z ZMG i wynosiła 5,5% (ryc. 2).

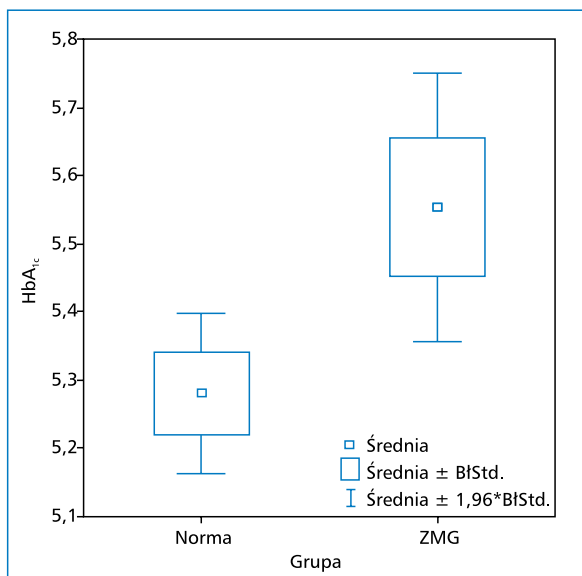
W grupie chorych z ZMG stężenie CRP wynosiło 1,3 mg/l i było istotnie wyższe niż w grupie bez ZMG ( $p < 0,003$ ) (ryc. 3).

U wszystkich chorych wykonano gastroskopię, nieprawidłowości stwierdzono łącznie u 41 (45,5%) chorych, w tym w grupie z ZMG wystąpiły one u 67% osób, a w grupie bez ZMG u 33% pacjentów. Najczęstszą patologią było zakażenie *Helicobacter pylori* (25,5%) — rozpoznawano je częściej w grupie z ZMG (45% chorych) niż w grupie osób bez ZMG (14% badanych). Ponadto stwierdzano przypadki zapalenia żołądka, raka żołądka, refluksu żołądkowo-przełykowego, przepukliny rozworu przełykowego przepony i polipów żołądka, jednak bez znacznych różnic pomiędzy podgrupami (tab. 2).

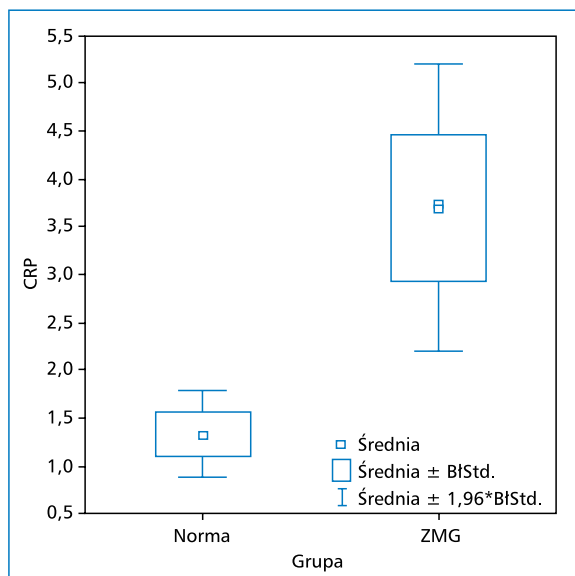
**Tabela 1.** Ogólna charakterystyka badanych z uwzględnieniem podziału na grupę z zaburzeniami metabolizmu glukozy (ZMG) i bez zaburzeń metabolizmu glukozy (zdrowi)

Badane wskaźniki	Badana grupa n (%)			p
	Ogółem 90 (100)	Zdrowi 57 (63)	ZMG 33 (37)	
Wiek (lata) [SD]	36,1 ± 12,5	35,2 ± 12,5	37,7 ± 12,6	0,367
BMI [kg/m <sup>2</sup> ] [SD]	26,7 ± 8,3	24,1 ± 4,6	31,1 ± 11,1	0,007
Cholesterol całkowity [mg/dl] [SD]	189,1 ± 42,0	184,2 ± 42,0	197,4 ± 41,3	0,154
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl] [SD]	107,9 ± 32,1	105,9 ± 31,3	111,3 ± 33,7	0,445
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl] [SD]	55,0 ± 15,4	55,7 ± 14,3	53,9 ± 17,4	0,59
Triglicerydy [mg/dl] [SD]	109,8 ± 57,9	97,6 ± 43,1	130,7 ± 73,3	0,069
Glikemia przygodna [mg/dl] [SD]	89,2 ± 11,7	86,9 ± 11,4	93,0 ± 11,5	0,017
Glikemia na czczo [mg/dl] [SD]	90,2 ± 14,2	86,4 ± 10,0	96,7 ± 17,7	0,000
Glikemia w 120. min [mg/dl] [SD]	130,7 ± 45,9	106,5 ± 20,63	172,6 ± 47,6	0,000
HbA <sub>1c</sub> (%)	5,4 ± 0,6	5,3 ± 0,4	5,6 ± 0,5	0,005
CRP [mg/l] [SD]	2,2 ± 3,2	1,3 ± 1,7	3,7 ± 4,4	0,003

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała; HbA<sub>1c</sub> — hemoglobina glikowana; CRP (C-reactive protein) — białko C-reaktywne



**Rycina 2.** Średnia wartość hemoglobiny glikowanej ( $HbA_{1c}$ ) w grupie z zaburzeniami metabolizmu glukozy (ZMG) i w grupie z prawidłową glikemią (norma). Średnia wartość  $HbA_{1c}$  była istotnie wyższa ( $p < 0,024$ ) w grupie z ZMG i wynosiła 5,5%



**Rycina 3.** Średnie stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w grupie z zaburzeniami metabolizmu glukozy (ZMG) i w grupie z prawidłową glikemią (norma). W grupie chorych z ZMG średnie stężenie CRP wynosiło 1,3 mg/l i było istotnie wyższe niż w grupie bez ZMG ( $p < 0,003$ )

**Tabela 2. Wyniki gastroscopii w badanej grupie z uwzględnieniem podziału na grupę z zaburzeniami metabolizmu glukozy (ZMG) i bez zaburzeń metabolizmu glukozy (zdrowi)**

Rodzaj patologii	Ogółem n (%)	Zdrowi n (%)	ZMG n (%)	p
Zakażenie <i>Helicobacter pylori</i>	23 (25,5)	8 (14)	15 (45,5)	0,001
Zapalenie żołądka	8 (9)	4 (7)	4 (12)	0,412
Rak żołądka	1 (1)	0 (0)	1 (3)	0,186
Refluks żołądkowo-przełykowy	3 (3)	3 (5)	0 (0)	0,180
Przepuklina rozworu przełykowego przepony	5 (5,5)	3 (5)	2 (6)	0,873
Polip żołądka	1 (1)	1 (1,7)	0 (0)	0,444
Ogółem	41 (45,5)	19 (33)	22 (67)	0,002

## Dyskusja

Celem pracy była ocena częstości występowania ZMG u osób z dyspepsją. Zaburzenia te rozpoznano u 36,5% badanych, nieprawidłową glikemię na czczo u 5,5%, nieprawidłową tolerancję glukozy rozpoznano u 22%, a cukrzycę typu 2 u 9% pacjentów. Według *International Diabetes Federation* w 2017 roku 8,8% populacji światowej choruje na cukrzycę, z czego chorzy na cukrzycę typu 2 stanowią 87–91% [2]. W Polsce chorobowość wynosi średnio 3,5% [1]. Wyniki niniejszego badania wskazują, że rozpowszechnienie ZMG wśród osób z dyspepsją, uważających się za zdrowe, jest zaskakująco duże. Oznacza to, że w tej grupie należy rozważyć wykonanie badań diagnostycznych w kierunku cukrzycy. Podkreślenia wymaga fakt, że w grupie chorych z ZMG, mimo wyższej średniej wartości

glikemii przygodnej, nadal wartość ta nie przekraczała normy, co nie pozwalało wyselekcjonować na etapie tego badania chorych z ZMG. Jedynie u 5,5% osób z ZMG glikemia na czczo była nieprawidłowa. Dopiero wynik OGTT umożliwił identyfikację osób z ZMG. Potwierdza to już dawno podnoszone przez wielu autorów sugestie, aby diagnostyka w kierunku ZMG była przesiewowa [3] i opierała się na wynikach OGTT, a nie jedynie na oznaczeniu glikemii przygodnej czy stężenia glukozy na czczo, gdyż ich wyniki mogą pozostawać w normie u osób z ZMG [4]. W badanej tu grupie nieprawidłowości w gastroscopii, takie jak zakażenie *H. pylori*, refluks żołądkowo-przełykowy, rak żołądka, zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, przepuklina rozworu przełykowego przepony wystąpiły u 45,5% chorych. Biorąc pod uwagę tylko grupę z ZMG,



nieprawidłowości te stwierdzono u 66,5% osób. Jeśli jednak uwzględnić tylko organiczne zmiany (bez zakażenia *H. pylori*), odsetek ten wynosił tylko 21%. Uwagę zwraca więc przeważający czynnościowy charakter dyspepsji oraz duże rozpowszechnienie zakażenia *H. pylori* (rozpoznano je bowiem aż u 45,5% pacjentów z ZMG). W literaturze opisywano związek między zakażeniem *H. pylori* a występowaniem zespołu metabolicznego [5]. Między innymi w badaniu przeprowadzonym w populacji chińskiej [6] u osób zakażonych *H. pylori* odnotowano wyższe stężenia glukozy na czczo oraz wyższe wartości BMI. Świadomość występowania tej korelacji jest szczególnie istotna wobec przeprowadzonego przez Mokhtare i wsp. badania, w którym w grupie skutecznie przeprowadzonej eradykacji *H. pylori* stwierdzono zmniejszenie stężenia glukozy na czczo i HbA<sub>1c</sub>, poprawę profilu lipidowego oraz zmniejszenie obwodu talii [7]. Oznacza to, że dzięki zastosowaniu leczenia zakażenia *H. pylori* istnieje szansa na poprawę rokowania dużej grupy pacjentów biorących udział w przedstawionym w pracy badaniu. Zgodnie z wiedzą autorów dotychczas nie oceniano, jak duże jest rozpowszechnienie ZMG wśród osób z dyspepsją, natomiast problem rozpowszechnienia zaburzeń dyspeptycznych wśród osób z cukrzycą jest szeroko dyskutowany w literaturze [8–10]. W przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy badaniu nieprawidłowości w gastroscopii (poza zakażeniem *H. pylori*) wśród osób z cukrzycą dotyczyły tylko 4,5%. Wynik ten jest podobny do wyników innych badań, w których stwierdzono, że w cukrzycy dyspepsja ma charakter głównie czynnościowy, a wieloletnie nieprawidłowe wyrównanie cukrzycy prowadzi ostatecznie do rozwoju gastroparezy [8, 9, 11]. Osicpenko i wsp. wykazali, że dyspepsja dotyczy aż 71% pacjentów z cukrzycą typu 2, a u 42% potwierdzono zmiany organiczne w układzie pokarmowym [8]. Występowanie dyspepsji skorelowało z czasem trwania cukrzycy i obecnością innych jej powikłań. W badaniu Marizy Faria i wsp. badano związek cukrzycy typu 1 z dyspepsją. W endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego stwierdzono zmiany organiczne u 34% osób. Ponadto, podobnie jak w niniejszej pracy autorów, zauważono związek dyspepsji z wyższym stężeniem HbA<sub>1c</sub> — w grupie z ZMG stężenie HbA<sub>1c</sub> jest istotnie wyższe w porównaniu z grupą bez ZMG. Tu autorzy pracy również łączą występowanie objawów dyspepsji z gorszą kontrolą glikemii u większości chorych [9, 10]. Kolejną interesującą zależnością, którą ujawniły badania, jest istotna korelacja między wyższym stężeniem CRP oraz otyłością a występowaniem ZMG. Osoby z ZMG miały istotnie wyższe stężenie CRP oraz wysoki wskaźnik BMI. Podobne korelacje stwierdzono w badaniu Christina i wsp. [12], którzy zaobserwowali

istotny związek między stężeniem CRP o wysokiej czułości (hsCRP, *high sensitivity CRP*) a ryzykiem rozwoju cukrzycy: podwyższone stężenie hsCRP zwiększało o 40–50% to ryzyko w ciągu 15 lat obserwacji. Również w badaniu *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) udowodniono, że stan zapalny jest silnie skorelowany z rozwojem cukrzycy niezależnie od innych czynników, w tym otyłości [13]. Otyłość stanowi uznany czynnik ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. W cytowanym powyżej badaniu ARIC osoby z otyłością miały 6-krotnie wyższe ryzyko rozwoju cukrzycy. Mechanizmy odpowiedzialne za to zjawisko nie są jednak w pełni wyjaśnione [14]. Związek między otyłością a podwyższonymi parametrami stanu zapalnego jest na tyle silny, że otyłość jest uznawana za czynnik prozapalny [12, 15]. Liczne doniesienia wskazują, że stan zapalny powodowany otyłością może stanowić ogniwo łączące otyłość z rozwojem cukrzycy [13, 16, 17]. Pierwszym, który taką ewentualność zasugerował już w roku 1994, był Hotamisligil [18]. Sugeruje się, że otyłość prowadzi do zmian w ekspresji niektórych genów w adipocytach, co powoduje, że stają się one producentem wielu prozapalnych cytokin [15]. Stan zapalny, wywołując oraz potęgując stres oksydacyjny, prowadzi do dysfunkcji komórek beta wysp trzustkowych [16]. Podkreśla się również znaczenie obniżonego w otyłości stężenia adiponektyny [17] — czynnika zmniejszającego stan zapalny i zwiększającego insulinowrażliwość tkanek [19]. Również wyniki badania prezentowanego w niniejszej pracy potwierdzają istnienie zależności pomiędzy ZMG i otyłością, a dodatkowym ogniwem potęgującym te niekorzystne relacje może być współistniejące zakażenie *H. pylori* będące kolejnym czynnikiem prozapalnym.

## Wnioski

U ponad 1/3 badanych z dyspepsją stwierdzono występowanie stanu przedcukrzycowego lub cukrzycy, stąd skrining w kierunku ZMG w tej grupie pacjentów wiąże się z potencjalnymi korzyściami. Duże rozpowszechnienie ZMG wśród osób z dyspepsją wskazuje na potencjalną korzyść z wykonywania OGTT u tych chorych. Objawy ze strony przewodu pokarmowego mogą być wczesną manifestacją ZMG. Istnieje związek pomiędzy zakażeniem *H. pylori* a występowaniem ZMG.

## Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

- Gajewski P, Szczeklik A. Interna Szczeklika 2017. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017 wyd. 8.
- IDF Diabetes Atlas. 8<sup>th</sup> Edition. 2017, rozdział 3: 41–43.

3. Samad NA, Yong PW, Mahendran K. Routine diabetes screening in blood donation campaigns. *Malays J Pathol.* 2015; 37(2): 137–140, indexed in Pubmed: [26277670](#).
4. Schwarz P. Diabetesscreening und -vorsorge. *Der Internist.* 2015; 56(10): 1124–1133, doi: [10.1007/s00108-015-3737-5](#).
5. Albaker W. Helicobacter pylori infection and its relationship to metabolic syndrome: Is it a myth or fact? *Saudi Journal of Gastroenterology.* 2011; 17(3): 165–169, doi: [10.4103/1319-3767.80377](#).
6. Yang W, Xuan C. Influence of Helicobacter pylori Infection on Metabolic Syndrome in Old Chinese People. *Gastroenterology Research and Practice.* 2016: 1–4, doi: [10.1155/2016/6951264](#).
7. Mokhtare M, Mirfakhraee H, Arshad M, et al. The effects of helicobacter pylori eradication on modification of metabolic syndrome parameters in patients with functional dyspepsia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2017; 11: S1031–S1035, doi: [10.1016/j.dsx.2017.07.035](#).
8. Osipenko MF, Zhuk EA, Medvedeva OV. Clinical characteristics of dyspepsia in patients with diabetes mellitus type 2. *Ter Arkh.* 2013; 85(2): 43–47, indexed in Pubmed: [23653938](#).
9. Faria M, Pavin E, Parisi M, et al. Dyspeptic symptoms in patients with type 1 diabetes: endoscopic findings, Helicobacter pylori infection, and associations with metabolic control, mood disorders and nutritional factors. *Archives of Endocrinology and Metabolism.* 2015; 59(2): 129–136, doi: [10.1590/2359-3997000000025](#).
10. Abid S, Rizvi A, Jahan F, et al. Poor glycaemic control is the major factor associated with increased frequency of gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2007; 57(7): 345–349, indexed in Pubmed: [17867256](#).
11. Tack J, Carbone F, Rotondo A. Gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015; 31(6): 499–505, doi: [10.1097/MOG.0000000000000220](#), indexed in Pubmed: [26406565](#).
12. Parrinello CM, Lutsey PL, Ballantyne CM, et al. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. *Am Heart J.* 2015; 170(2): 380–389, doi: [10.1016/j.ahj.2015.04.017](#), indexed in Pubmed: [26299237](#).
13. Duncan B, Schmidt M, Chambless L, et al. Fibrinogen, Other Putative Markers of Inflammation, and Weight Gain in Middle-aged Adults-The ARIC Study. *Obesity Research.* 2012; 8(4): 279–286, doi: [10.1038/oby.2000.33](#).
14. Lazar MA. How obesity causes diabetes: not a tall tale. *Science.* 2005; 307(5708): 373–375, doi: [10.1126/science.1104342](#), indexed in Pubmed: [15662001](#).
15. Sartipy P, Loskutoff DJ. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2003; 100(12): 7265–7270, doi: [10.1073/pnas.1133870100](#).
16. Donath M, Shoelson S. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology.* 2011; 11(2): 98–107, doi: [10.1038/nri2925](#).
17. Luft VC, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Chronic inflammation role in the obesity-diabetes association: a case-cohort study. *Diabetol Metab Syndr.* 2013; 5(1): 31, doi: [10.1186/1758-5996-5-31](#), indexed in Pubmed: [23806173](#).
18. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes.* 1994; 43(11): 1271–1278, indexed in Pubmed: [7926300](#).
19. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nature Medicine.* 2002; 8(7): 731–737, doi: [10.1038/nm724](#).
20. Gumprecht J, Młynarski W, Strojek K, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018, Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna.* 2018; 4(1): 5.