

# Analiza przypadku – świeżo wykryta cukrzyca: jak odróżnić cukrzycę typu 1 od typu 2?

Joseph Largay, PAC, CDE

## Opis przypadku

L.C., 25-letnia kobieta rasy białej zgłosiła się na oddział ratunkowy, twierdząc, że była w dobrym zdrowiu aż do momentu, kiedy mniej więcej 3 tygodnie wcześniej zaczęła odczuwać poliurię i polidypsję. Ponadto w ciągu ostatnich dwóch miesięcy w niezamierzony sposób schudła około 4,5 kilograma.

Nie miała zaburzeń widzenia, nudności, wymiotów, bólu brzucha, objawów dyzurycznych, wcześniej nie występowały u niej takie objawy ani inne choroby. Stwierdziła, że nie pije alkoholu, nie pali tytoniu ani nie przyjmuje narkotyków. Jedynym lekiem, jaki przyjmowała, był doustny środek antykoncepcyjny. Uprawiała wyczynowo siatkówkę. Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej i chorób autoimmunologicznych był ujemny.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono ciśnienie tętnicze 129/82 mm Hg, tętno 88 uderzeń na minutę oraz częstość oddechów 20 na minutę. Masa ciała pacjentki wynosiła 62 kg, a wskaźnik masy ciała (BMI) 21 kg/m<sup>2</sup>. Kobieta sprawiała wrażenie zdrowej, a jej stan świadomości był prawidłowy. W badaniu oczu, gardła i tarczycy nie stwierdzono nieprawidłowości, a badanie szyi nie wykazało powiększenia węzłów chłonnych. Czynność serca była miarowa i prawidłowo częsta, nad sercem nie stwierdzono szmerów, tarcia osierdzia ani rytmu cwałowego, a pierwszy i drugi ton serca były prawidłowe. Osluchiwanie płuc wykazało prawidłowy szmer oddechowy pęcherzykowy, bez dodatkowych zjawisk osłuchowych. W badaniu jamy brzusznej nie stwierdzono bolesności uciśkowej, obrony mięśniowej ani objawu Blumberga. Kończyny były prawidłowe, a badanie neurologiczne wykazało zachowaną prawidłową czynność ruchową i czuciową.

Stężenie glukozy we krwi włośniczkowej oznaczone przy przyjęciu wynosiło 571 mg/dl, a następnie oznaczone stężenie glukozy w surowicy – 617 mg/dl. W pozostałych badaniach dodatkowych stwierdzono stężenie sodu 133 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 135-145 mmol/l), potasu 4,0 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 3,5-5,0 mmol/l), chlorków 99 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 96-108 mmol/l), wodorowęglanów 25 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 21-30 mmol/l), azotu mocznika we krwi 18 mg/dl (zakres wartości prawidłowych 7,0-20,0 mg/dl)

oraz kreatyniny 0,8 mg/dl (zakres wartości prawidłowych 0,4-1,0 mg/dl). Wynik oznaczenia acetonu w surowicy był dodatni dla rozcieńczenia 1:2. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono ciężar właściwy 1,010 g/ml (zakres wartości prawidłowych 1,005-1,300 g/ml), obecność glukozy na 3+, ketonów na 2+ oraz pH 5,5 (zakres wartości prawidłowych 5,0-8,0), a pozostałe wyniki były prawidłowe. Nie wykonano gazometrii krwi tętniczej. Morfologia krwi obwodowej była prawidłowa.

L.C. otrzymała dożylnie roztwór chlorku sodu oraz insulinę. Stężenie glukozy zmniejszono do 191 mg/dl. Pacjentce przepisano metforminę w dawce 500 mg dwa razy na dobę i wypisano ją do domu z zaleceniem dalszego leczenia u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.

Pacjentka ponownie zgłosiła się na oddział ratunkowy 3 dni później, podając utrzymywanie się hiperglikemii ze stężeniem glukozy we krwi włośniczkowej >400 mg/dl. Do tego momentu nie zgłosiła się na wizytę do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono ciśnienie tętnicze 116/83 mm Hg, tętno 88 uderzeń na minutę oraz częstość oddechów 18 na minutę. Pacjentka była w dobrym stanie, przytomna, a pozostała część badania przedmiotowego nie wykazała nieprawidłowości.

Stężenie glukozy przy przyjęciu wynosiło 418 mg/dl, a pozostałe wyniki badań laboratoryjnych były następujące: stężenie sodu 133 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 135-145 mmol/l), potasu 3,2 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 3,5-5,0 mmol/l), chlorków 98 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 96-108 mmol/l), wodorowęglanów 26 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 21-30 mmol/l), azotu mocznika we krwi 12 mg/dl (zakres wartości prawidłowych 7,0-20,0 mg/dl) oraz kreatyniny 0,7 mg/dl (zakres wartości prawidłowych 0,4-1,0 mg/dl). W badaniu ogólnym moczu stwierdzono ciężar właściwy 1,010 g/ml (zakres wartości prawidłowych 1,005-1,300 g/ml), obecność glukozy na 3+, ketonów na 1+ oraz pH 6,0 (zakres wartości prawidłowych 5,0-8,0).

L.C. ponownie otrzymała dożylnie roztwór chlorku sodu oraz insulinę. Stężenie glukozy zmniejszono do 216 mg/dl. Zwiększono dawkę metforminy do 1000 mg dwa razy na dobę i pacjentkę wypisano do domu z zaleceniem zgłoszenia się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.

Następnego dnia pacjentka zgłosiła się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, który do metforminy dołączył glikipizyd. Dwa dni później lekarz podstawowej opieki zdro-

*Joseph Largay, PAC, CDE, jest instruktorem klinicznym w Department of Medicine, University of North Carolina w Chapel Hill, Karolina Północna*

wotnej dołączył insulinę glarginę w dawce 10 jednostek przed snem oraz insulinę lispro w dawce 4 jednostek trzy razy na dobę przed posiłkami.

Po rozpoczęciu leczenia insuliną stężenie glukozy we krwi włośniczkowej znacznie się zmniejszyło i wynosiło 47-126 mg/dl. Kontynuowano podawanie metforminy, a pacjentka została skierowana do endokrynologa.

Badania wykonane w przychodni endokrynologicznej wykazały wartości hemoglobiny A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) 9,5%, glukozy w przygodnym oznaczeniu 125 mg/dl, peptydu C 1,1 ng/ml (zakres wartości prawidłowych 1,1-4,4 ng/ml), przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (izoenzym o masie cząsteczkowej 65 kDa; GAD-65) 0,28 nmol/l (prawidłowo <0,02 nmol/l), cholesterolu całkowitego 156 mg/dl, cholesterolu HDL 71 mg/dl oraz cholesterolu nie-HDL 85 mg/dl. Endokrynolog odstawił metforminę i przekazał pacjentce informacje na temat terapii insuliną podstawową i bolusami insuliny oraz nauczył obliczania ilości spożywanych węglowodanów. Po 3 miesiącach leczenia insuliną wartość HbA<sub>1c</sub> wynosiła 5,8%, a pacjentka przybrała na wadze 2 kilogramy.

## Pytania

1. U jakiego odsetka dorosłych ze świeżo wykrytą cukrzycą występuje cukrzyca typu 1?
2. Jakie badania należy wykonać w celu potwierdzenia autoimmunologicznej etiologii cukrzycy?
3. Jakie cechy kliniczne wskazują na cukrzycę typu 1 lub utajoną autoimmunologiczną cukrzycę dorosłych (latent autoimmune diabetes in adults, LADA)?

## Komentarz

Wraz ze wzrostem częstości występowania cukrzycy typu 2 u dzieci i nastolatków, a także wzrostem częstości występowania cukrzycy typu 1 u dorosłych ustalenie właściwego rozpoznania typu cukrzycy stało się trudniejsze. Cukrzyca typu 1 wynika z uwarunkowanego autoimmunologicznie zniszczenia komórek β trzustki, które wytwarzają insulinę, i może wystąpić w każdym wieku.<sup>1</sup> Kiedy cukrzyca typu 1 występuje u dorosłych, może w różnym tempie przechodzić do stadium całkowitego braku wytwarzania insuliny. Powoli postępującą postać określa się jako LADA (czasami nazywa się ją również cukrzycą typu 1,5). Występuje również szybciej postępująca postać, która jest podobna do cukrzycy typu 1 obserwowanej u dzieci.

A zatem, w jaki sposób klinicyści odróżniają cukrzycę typu 1 od typu 2? Wydaje się, że wielu lekarzy dokonuje tego rozróżnienia subiektywnie, być może biorąc pod uwagę tylko wiek chorego. Badacze różnią się poglądami na temat tego, czy obraz kliniczny jest wiarygodnym wskaźnikiem typu cukrzycy.

Autorzy jednego z badań<sup>2</sup> stwierdzili, że do cech klinicznych, które mogą ułatwiać rozpoznanie cukrzycy typu 1, należą: nagły początek poliurii i polidypsji, niezamierzona redukcja masy ciała, choroby autoimmunologiczne w wywiadzie osobistym lub rodzinnym oraz BMI <25 kg/m<sup>2</sup>. Autorzy innego badania<sup>3</sup> doszli jednak do wniosku, że ani wiek, ani

BMI lub obraz kliniczny nie powinny być wykorzystywane do ustalania rozpoznania typu cukrzycy.

Cukrzycowa kwasica ketonowa jest częstą cechą, ale nie musi występować na początku choroby, ponieważ stwierdza się ją tylko u 17-25% chorych ze świeżo wykrytą cukrzycą.<sup>4</sup>

Wydaje się, że wśród chorych na LADA rzadziej występuje zespół metaboliczny. Kiedy porównano chorych ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 1 lub 2, w jednym z badań<sup>5</sup> stwierdzono, że chorzy na LADA charakteryzowali się mniejszym BMI, mniejszym stężeniem triglicerydów i cholesterolu całkowitego, większym cholesterolu HDL oraz rzadszym występowaniem nadciśnienia tętniczego niż chorzy na cukrzycę typu 2. W momencie rozpoznania choroby stężenie peptydu C na czczo było mniejsze u chorych na LADA niż na cukrzycę typu 2, co być może potwierdza typową obserwację słabej lub żadnej odpowiedzi na leki doustne oraz potrzebę zastosowania insuliny wcześniej w przebiegu choroby.

Rozpoznanie mogą ułatwić oznaczenia przeciwciał. Do autoprzeciwciał związanych z cukrzycą typu 1 należą przeciwciała przeciwko GAD-65, przeciwko komórkom wysp, przeciwko antygenowi typu 2 związanemu z wyspiakiem (insulinoma-associated antigen-2, IA-2) oraz przeciwko insulinie. Spośród nich przeciwciała przeciwko GAD-65 i komórkom wysp występują częściej w LADA, a przeciwko IA-2 i insulinie częściej u dzieci chorych na cukrzycę typu 1, natomiast rzadziej występują w cukrzycy typu 1 pojawiającej się w dorosłym wieku.<sup>3,6</sup>

W jednym z badań, obejmującym chorych z niedawnym klinicznym rozpoznaniem cukrzycy typu 2,<sup>3</sup> u 29% uzyskano dodatni wynik oznaczenia co najmniej jednego z czterech typów przeciwciał. Ostatnio wykazano, że przeciwciała przeciwko przenośnikowi cynkowemu typu 8 (zinc transporter 8, ZnT8) wykazują istotny związek z klinicznym początkiem cukrzycy typu 1, a wynik ich oznaczenia może być dodatni w przypadkach cukrzycy typu 1, w których wyniki oznaczeń innych przeciwciał są ujemne.<sup>7</sup>

## Perłki kliniczne

Utajona autoimmunologiczna cukrzyca dorosłych może występować nawet u 30% chorych, u których klinicznie rozpoznaje się cukrzycę typu 2.

Wielu chorych zgłasza się z podobnym obrazem klinicznym jak w przedstawionym przypadku, z typowymi objawami poliurii, polidypsji i chudnięcia, bez cech zespołu metabolicznego oraz bez cukrzycy typu 2 w wywiadzie rodzinnym. Utrzymująca się u L.C. objawowa hiperglikemia i brak odpowiedzi na metforminę powinny skłonić klinicystę do wzięcia pod uwagę cukrzycy typu 1. Niewłaściwe rozpoznanie może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia leczenia insuliną i długotrwałego utrzymywania się objawowej hiperglikemii.

Oznaczenia autoprzeciwciał mogą ułatwić ustalenie definitywnego rozpoznania i powinny być wykonywane częściej.