

STRESZCZENIE

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych dla których wspólnym mianownikiem jest przewlekła hiperglikemia wynikająca z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Pomimo postępów w poznawaniu coraz bardziej szczegółowych mechanizmów patogenetycznych tej choroby, wielokrotnie mamy problemy diagnozą poszczególnych jej postaci. Nadal obowiązuje podział na dwa główne typy: typ 1 i typ 2 oraz rzadsze typy monogenowe i wtórne do innych chorób. W 2021r. cukrzyca typu LADA została zaliczona do cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym, czyli CT1. Do końca nie wiadomo, u kogo należy rutynowo oznaczać stężenia przeciwciał przeciwko antygenom wysp trzustkowych czy peptydu C. Jak również, u kogo i na jakim etapie naturalnego rozwoju cukrzycy wykonywać test z glukagonem? Dlatego też celem pracy jest odpowiedź na pytania: 1. Czy u dorosłych osób z nowo rozpoznaną cukrzycą należy oznaczać stężenie peptydu C na czczo? 2. Czy test z glukagonem jest konieczny do różnicowania cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym i CT2? 3. Czy można określić punkt odcięcia stężenia peptydu C w teście z glukagonem w celu rozpoznania CT1 z wyszczególnieniem cukrzycy LADA i CT2? 4. Jak zmienia się rezerwa wydzielnicza komórek beta trzustki średnio po 7 latach leczenia CT2?

Badanie miało charakter prospektywny, kliniczno-kontrolny. W badaniu w latach 2010-2022r. wzięło udział 398 pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą, po wykluczeniu 5 pacjentów ze względu na rozpoznanie innych typów cukrzycy w badaniu pozostało 104 chorych z CT1, w tym 23 pacjentów z LADA oraz 289 pacjentów z CT2. Wszyscy pacjenci z nowo rozpoznaną cukrzycą mieli wykonany test z glukagonem w celu określenia rezerwy wydzielniczej komórek beta trzustki. W drugim etapie badań po średnio 7 latach od rozpoznania udział wzięło 30 pacjentów z CT1 (w tym 9 pacjentów z cukrzycą typu LADA) i 59 z CT2. U pacjentów z klasyczną CT1 nie wykonywano ponownie testu z glukagonem.

W celu wyznaczenia punktu odcięcia, który najlepiej będzie różnicował pacjentów z nowo rozpoznaną CT1 i CT2 przeprowadzono analizę krzywych ROC (Receiver Operating Characteristic) dla stężeń peptydu C na czczo i 6 minut po glukagonie. Metodą minimalnej sumy kwadratów współrzędnych wyznaczono punkt odcięcia (poniżej którego rozpoznajemy CT 1, a powyżej CT2), dla wartości peptydu C na czczo = 1,65 ng/ml (0,55 mmol/l) dla którego czułość i specyficzność wynoszą odpowiednio 85% i 79%. Podobnie dla stężenia peptydu C 6 minut po podaniu glukagonu = 2,49 ng/ml (0,83 mmol/l) dla którego czułość i specyficzność wynoszą odpowiednio 83% i 84%. Obie krzywe dla peptydów C na czczo i 6 minut po glukagonie mają dużą wartość predykcyjną, ponieważ pole pod krzywą w przypadku peptydu C na czczo wynosi 89%, natomiast w przypadku peptydu C 6 minut po glukagonie 90%. Przeprowadzono również analizę porównawczą obu krzywych ROC na podstawie algorytmu J. Hantleya implementującego metodę wyliczania statystyki U, wykazując brak istotnej statystycznie różnicy między obiema krzywymi ($p=0,37$). Pacjenci z CT2 średnio po 7 latach leczenia mieli istotnie wyższe stężenie peptydu C 6 minut po glukagonie (5,46 ng/dl vs 4,37 ng/dl, $p=0,027$) oraz większe pole

pod krzywą testu z glukagonem (25,2 vs 20,2, $p=0,029$) w porównaniu do badania przy rozpoznaniu cukrzycy.

Z przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Oznaczenie stężenia peptydu C na czczo powinno być rutynowym badaniem u każdego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą, ponieważ pozwala na wstępne różnicowanie pacjentów z CT1 i CT2.
2. Test z glukagonem nie jest niezbędny u każdego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą, gdyż znacząco nie wpływa na rozpoznanie poszczególnych typów cukrzycy.
3. Na podstawie wyznaczonego punktu odcięcia stężenia peptydu C na czczo wynoszącego 1,65 ng/ml (0,55 mmol/l) z czułością i specyficznością wynoszącą odpowiednio 85% i 79% można różnicować pacjentów chorych na CT1 i CT2.
4. Średnio po 7 latach leczenia pacjentów z CT2 poprawia się rezerwa wydzielnicza komórek beta trzustki, prawdopodobnie z powodu poprawy insulinowrażliwości.

Znalezienie markerów służących do wczesnego rozpoznania poszczególnych typów cukrzycy stworzy możliwość włączenia optymalnego modelu terapii w celu normalizacji glikemii.