

Wstęp:

Cukrzyca typu 1 (DM1 – diabetes mellitus type 1) jest zaliczana do najczęstszych przewlekłych chorób metabolicznych, ujawniających się w populacji wieku rozwojowego.

W ostatnich 30 latach obserwowany jest dynamiczny wzrost liczby zachorowań, szczególnie w grupie najmłodszych, gdzie często gwałtownie przebiegający początek choroby, może skutkować zagrożeniem życia dziecka. Rozwój cukrzycy typu 1, należącej do chorób autoimmunizacyjnych, jest procesem powstałym w wyniku defektu w układzie nadzoru immunologicznego – często poprzedzonym działaniem czynników nieswoistych (np. Zakażenia bakteryjne i wirusowe), urazem fizycznym czy psychicznym (np. stresem). Wiąże się to, z powstaniem swoistych autoprzeciwciał, skierowanych przeciwko antygenom wysp trzustkowych i doprowadza do niszczenia produkujących insulinę komórek beta. Obecność przeciwciał może być stwierdzona we krwi obwodowej, wiele miesięcy lub lat przed wystąpieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej (stadium przedobjawowe) i na tej podstawie możemy rozpoznać chorobę na wczesnym etapie. Natomiast dopiero przy destrukcji około 80% komórek beta trzustki niedostateczne stężenie insuliny prowadzi do ciężkich zaburzeń metabolicznych zaburzających homeostazę organizmu. Obecnie w Polsce DM 1 u dzieci i młodzieży jest rozpoznawana najczęściej dopiero w momencie wystąpienia objawów klinicznych, a u około 1/3 pacjentów stwierdza się zagrażającą życiu kwasicę ketonową z koniecznością długotrwałej hospitalizacji, prowadzącej do zwiększonych nakładów finansowych na opiekę medyczną nad pacjentami. Rozwój cukrzycy typu 1 może mieć związek z występowaniem predysponującego do zachorowania haplotypu HLA, dlatego też, zasadnym jest objęcie opieką najbliższej rodziny chorego. Wykrycie obecności przeciwciał w stadium przedobjawowym stwarza możliwość objęcia pacjenta ścisłą opieką diabetologiczną, wdrożenia zmian dietetycznych oraz indywidualną edukację rodziny dziecka.

Cel pracy:

Głównym celem przeprowadzonych badań była ocena występowania przeciwciał przeciw antygenom wysp trzustkowych u dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 1 w oparciu o skrining selektywny.

Pacjenci z dodatnim wynikiem badania skringowego zostali objęcie opieką Poradni Diabetologicznej. Na wizycie w Poradni Diabetologicznej dokonano pomiarów antropometrycznych, oznaczono wartość hemoglobiny glikowanej HbA_{1c}) oraz wykonano krzywą cukrową i insulinową (OGTT) po obciążeniu glukozą (1,75 g/kg masy ciała) maks.75g. glukozy.

Material i metody

Badaniem objęto 268 dzieci w wieku od 9 miesięcy do 18 roku życia, którzy posiadali krewnych pierwszego stopnia chorujących na cukrzycę typu 1.

Metody:

Od pacjentów pobrane zostały próbki krwi pełnej o objętości 2,7 ml u dzieci poniżej 5 r.ż. oraz 5 ml u pacjentów powyżej 5 r.ż. W celu uzyskania surowicy pobraną krew niezwłocznie wirowano przez 10 min w temperaturze pokojowej. Po odwirowaniu surowica była porcjowana po probówkę typu Eppendorf™, następnie mrożona w temperaturze -20°C. Zamrożony materiał przesłany został do ośrodka FIRS Ltd Cardiff w Wielkiej Brytanii, w którym wykonano test skriningowy (ElisaRSR™ 3 Screen ICA™). Test 3 Screen ICA określał czy w badanym materiale znajduje się 1 lub więcej przeciwciał przeciwko elementom wysp trzustkowych: 1/przeciwciała /GAD – przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego, 2/IA-2 - przeciwko fosfatazom tyrozyny, 3/ZnT8 – przeciw transporterowi cynkowemu.

W przypadku dodatniego wyniku badania z tej samej próbki krwi zostało wykonane kolejne badanie szczegółowe uwzględniające także obecność przeciwciał przeciw insulinie. Miano przeciwciał ZnT8Ab, przeciwciał GAD, przeciwciał IA2 oceniano metodą ELISA, miano przeciwciał przeciwiinsulinowych metodą immunoprecypitacji(RIA).

Uzyskanie dodatniego miana 2 typów przeciwciał w surowicy krwi potwierdzało dodatni wynik całego testu.

Wyniki:

Przebadano łącznie 268 dzieci w wieku od 9 miesięcy do 18 lat, ze średnią wieku 8 lat. 52,7% badanej grupy stanowiły dziewczynki, 47,3% stanowili chłopcy. Z całej grupy przebadanej 97% miało jednego krewnego I stopnia chorego na cukrzycę typu 1, 2% miało 2 krewnych I stopnia z wywiadem cukrzycy typu 1, 1,1% miał 3 krewnych z cukrzycą typu 1. 64% pacjentów mało rodzeństwo chore na cukrzycę typu 1, 36% miało chorych rodziców. Największą grupę wśród przebadanych pacjentów stanowiły dzieci w wieku od 0-5 lat - 89 dzieci (38%), 64 dzieci (30%) było w przedziale wiekowym 6-10 lat, 72 pacjentów (31%) w przedziale 11-18 lat.

Spośród całej przebadanej grupy 24 pacjentów, czyli 8,9% uzyskało dodatni wynik testu skriningowego. Średnia wieku w grupie pacjentów dodatnich wyniosła 8,5 lat, z rozkładem procentowym - 45,5% chłopców, 54,5 % dziewczynek. Najwięcej wyników dodatnich czyli 52% uzyskano w grupie wiekowej 6-10 lat. Wśród dzieci, które uzyskały dodatni wynik testu skriningowego 80% miało rodzeństwo chore na cukrzycą typu 1, 20% miało chorych rodziców.

U pacjentów z dodatnim wynikiem testu skrinigowego u 71% stwierdzono dodatnie miano przeciwciał anty -GAD, u 58,5% dodatnie miano przeciwciał anty- ZnT8, u 41,5% dodatnie miano przeciwciał anty -IA2, u 25% dodatnie miano przeciwciał anty- IAA.

Pacjenci z dodatnim wynikiem zostali objęci opieką Poradni Diabetologicznej. Jako kontynuację dalszej obserwacji klinicznej (follow up) przeprowadzono doustny test tolerancji glukozy i oznaczono hemoglobinę glikowaną. Do follow up przystąpiło 17 (czyli 74%) z 24 pacjentów z dodatnim wynikiem testu przesiewowego. U 62,5% (11 pacjentów) wynik OGTT był prawidłowy, u 6,25% (1 pacjent) stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo, u 31,25% (5 pacjentów) na podstawie OGTT rozpoznano cukrzycę. Żaden z pacjentów nie rozwinął kwasicy ketonowej.