

Olga Jachimowicz-Duda<sup>1</sup>, Katarzyna Zorena<sup>2</sup>, Małgorzata Myśliwiec<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Poradnia Diabetologiczna Specjalistycznej Przychodni Lekarskiej „Śródmieście” w Gdyni

<sup>2</sup>Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

# Zastosowanie małych dawek insuliny długodziałającej jako skutecznej terapii w cukrzycy typu LADA — opisy przypadków

The use of low doses of long-acting insulin as an effective therapy in latent autoimmune diabetes in adults — cases report

## STRESZCZENIE

Cukrzyca typu LADA jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym wynikającą z obecności przeciwciał przeciw antygenom wysp trzustkowych, o powolnej progresji do całkowitej utraty funkcji komórek beta. W licznych badaniach dowiedziono, że u pacjentów z cukrzycą LADA leczonych insuliną funkcja komórek beta jest dłużej zachowana. Jednak optymalny sposób insulinoterapii nie został jednoznacznie ustalony. Celem pracy było przedstawienie trzech przypadków cukrzycy typu LADA, w których zastosowano leczenie małymi dawkami (< 0,15 j.m./kg) insuliny długodziałającej raz na dobę, uzyskując w kilkuletniej (3–6 lat) obserwacji dobre wyrównanie metaboliczne i kliniczne. Zaproponowana insulinoterapia może być dobrą alternatywą w leczeniu cukrzycy typu LADA podtrzymującą długotrwale remisję kliniczną jako wyraz protekcji komórek beta trzustki. Interesujące jest, przez jak długi okres insulinoterapia małymi dawkami insuliny długodziałającej może być skuteczna, dlatego też wskazane są dalsze badania. (Diabet. Klin. 2014; 3, 2: 79–83)

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu LADA, insulinoterapia małymi dawkami insuliny długodziałającej

Adres do korespondencji:

lek. Olga Jachimowicz-Duda

Specjalistyczna Przychodnia Lekarska „Śródmieście”

ul. Armii Krajowej 44, 81–366 Gdynia

e-mail: olgaduda@mp.pl

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, nr 2, 79–83

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 02.02.2014

Przyjęto do druku: 23.03.2014

## ABSTRACT

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is an autoimmune disorder due to the presence of anti-islet antibodies with slow progression to complete beta-cell secretory insufficiency. Clinical trials proved that the insulin treated patients with LADA maintain better beta-cell function. However the optimal insulin therapy has not been established. We report three clinical cases of LADA. The treatment in those cases have been based on small doses (< 0.15 IU/kg) long-acting insulin injections once daily for 3 to 6 years with good metabolic and clinical control. It might be a good alternative for optimal management in LADA patients which maintains long clinical remission as a manifestation of beta-cell protection, but further studies exploring the best treatment in patients with LADA are needed. (Diabet. Klin. 2014; 3, 2: 79–83)

**Key words:** latent autoimmune diabetes in adults, treatment with low doses of long-acting insulin

## Wstęp

Cukrzyca typu LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym charakteryzującą się destrukcją komórek trzustki. Proces ten prowadzi do wystąpienia objawów cukrzycy wynikających z niedoboru insuliny. W cukrzycy typu LADA, w przeciwieństwie do cukrzycy typu 1 (T1DM, *type 1 diabetes mellitus*), narastanie objawów zniszczenia komórek beta trzustki jest powolne i nie występuje

całkowita i natychmiastowa insulinozależność [1–3]. Ponadto, proces destrukcji poprzedza o kilka lat ujawnienie się objawów choroby. Wiąże się to z początkowo tylko względnym niedoborem insuliny i obrazem klinicznym mogącym sugerować z rozpoznanie cukrzycy typu 2 (T2DM) [4, 5].

Rozpoznanie cukrzycy typu LADA w praktyce klinicznej nastęrcza niejednokrotnie trudności ze względu na nakładające się na siebie cechy cukrzycy zarówno typu 1, jak i typu 2. Pomocne w rozpoznaniu są uznane przez ekspertów kryteria obejmujące: wiek diagnozy 35–60 lat, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) < 25, brak całkowitej insulinozależności od początku choroby i jako rozstrzygające — obecność jednego z 4 typów autoprzeciwciał przeciw strukturom wysp trzustkowych, a w praktyce — obecność przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD) [2, 4, 5]. Dodatkowymi, pomocniczymi kryteriami rozpoznania mogą być utrata masy ciała [2], stężenie peptydu C niższe niż w T2DM (niewielka rezerwa własnej insuliny w testach dynamicznych), ale wyższe niż w T1DM [3, 5]. Ponadto brak współwystępowania cukrzycy w rodzinie, ale obecność innych schorzeń autoimmunizacyjnych wśród bliskich krewnych lub u samego chorego [2, 4, 6].

Terapii cukrzycy typu LADA najczęściej w praktyce klinicznej nie rozpoczyna się od podawania insuliny [5–8]. Ze względu na łagodny przebieg i/lub rozpoznanie jako T2DM leczenie z reguły rozpoczyna się od doustnych leków przeciw cukrzycowych [9, 10]. Jednocześnie w dotychczasowych badaniach wykazano, że wczesne rozpoczęcie leczenia insuliną ma ochronny wpływ na funkcjonującą pulę komórek beta trzustki, przedłużając okres remisji [7, 9–11]. Jednak mimo przeprowadzenia wielu badań brak jednoznacznych wytycznych co do sposobu prowadzenia insulinoterapii — pozostaje to często kwestią indywidualnej decyzji terapeutycznej lekarza w stosunku do danego pacjenta. W przeciwieństwie do T1DM wprowadzenie bowiem intensywnej insulinoterapii od początku choroby nie jest prawdopodobnie bezwzględnie konieczne. Cernea i wsp. wykazali, że rozpoczynanie terapii od 2–5 iniekcji insuliny w ciągu doby u stosunkowo młodych pacjentów, przeważnie aktywnych zawodowo, nie musi być koniecznością [7]. Zastosowanie niskich dawek insuliny, poniżej 0,5 j.m./kg masy ciała zmniejsza ryzyko jej działań ubocznych w postaci hipoglikemii i nadmiernego przyrostu masy ciała [7, 12].

Pomimo przeprowadzenia wielu badań wciąż jeszcze pozostaje wiele niejasności związanych z patogenezą i leczeniem cukrzycy typu LADA. Objawy kliniczne w tym typie cukrzycy nie zawsze pozwalają na ostateczne postawienie rozpoznania [2, 13]. Celem

niniejszej pracy było przedstawienie rozpoznanych przypadków cukrzycy typu LADA oraz ocena przebiegu leczenia niskimi dawkami insuliny długodziałającej w trzech wybranych przykładach klinicznych.

### Przypadek 1

Pacjentka w wieku 50 lat, u której cukrzycę (początkowo identyfikowaną jako T2DM) rozpoznano w wieku 44 lat na podstawie doustnego testu obciążenia glukozą 75 g (OGTT, *oral glucose tolerance test*) wykonanego z powodu podwyższonych wartości glikemii na czczo (120 mg/dl). W OGTT glikemia na czczo wynosiła 143 mg/dl, po 2 godz. od obciążenia — 211 mg/dl. Badanie moczu — bez glukozurii i ketonurii. U pacjentki nie występowała polidypsja, poliuria ani osłabienie czy nawracające infekcje, jednak w ciągu roku poprzedzającego rozpoznanie cukrzycy pacjentka straciła na wadze 6 kg przy niezmienionej diecie i stylu życia. W najbliższej rodzinie nie występowała cukrzyca, jednak u dalszych krewnych rozpoznano T2DM. Chora nie była obciążona nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową, schorzeniami układu moczowego, oddechowego, przewodu pokarmowego, w tym trzustki. Nie chorowała na nowotwory. Negowała palenie tytoniu, spożywanie alkoholu oraz uczulenie na leki lub inne substancje. Nie była hospitalizowana poza dwoma porodami. Cięża i porody przebiegały bez powikłań, w tym bez cukrzycy ciążyowej. W 2008 roku stwierdzono u pacjentki w poradni lekarza rodzinnego zaburzenia gospodarki lipidowej: stężenie cholesterolu całkowitego (CHOL) wynosiło 216 mg/dl, triglicerydów (TG) — 69 mg/dl, cholesterolu frakcji LDL — 138 mg/dl oraz cholesterolu frakcji HDL — 64 mg/dl. Pacjentce włączono leczenie statyną.

Wartość BMI wynosiła 21 kg/m<sup>2</sup>, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłeń od normy. Pacjentka przed przyjęciem do poradni diabetologicznej od 3 miesięcy była leczona glimepirydem w dawce 1 mg oraz dietą polegającą na zdrowym żywieniu z ograniczeniem cukrów prostych i ubogo cholesterolową. W samokontroli glikemie na czczo wynosiły 68–139 mg/dl, a po posiłkach — 126–186 mg/dl, stwierdzono także postępujący powolny spadek masy ciała (bez glukozurii i ketonurii). Szczuła budowa ciała, stosunkowo młody wiek rozpoznania jak na T2DM skłaniały do wykonania badań w kierunku cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym. Wykonano badanie stężenia przeciwciał anty-GAD, które wyniosło 435,5 j.m./ml (wartość referencyjna < 10). Stężenie peptydu C wyniosło 1,38 ng/ml. Z powodu możliwości współistnienia innych schorzeń autoimmunologicznych oznaczono stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*), które wyniosło 7,48 j.m./ml

(wartość referencyjna 0,27–4,2 j.m./ml), a przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie wynosiły 1556 j.m./ml. Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań biochemicznych i immunologicznych (zwłaszcza przeciwciał anty-GAD) rozpoznano cukrzycę typu LADA ze współistniejącym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy.

Ze względu na dotychczasowy łagodny przebieg choroby, bez stanów hiperglikemicznych, i aktywność zawodową pacjentki zastosowano długodziałający analog insuliny glarginę 3 j.m./dobę o godz. 22.00 (0,06 j.m./kg mc./d.), odstawiając jednocześnie glimepiryd. Wyjściowe stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 6,0%. Mimo zastosowania bardzo małej dawki insuliny i odstawienia pochodnej sulfonilomocznika nie obserwowano wzrostu glikemii na czczo (71–112 mg/dl) ani poposiłkowej (84–135 mg/dl) oraz pogorszenia wyrównania metabolicznego. Po 6 miesiącach od wprowadzenia do leczenia analogu insuliny długodziałającej stężenie HbA<sub>1c</sub> obniżyło się o 0,1%. Ponadto nie obserwowano dalszego spadku masy ciała, a pacjentka osiągnęła BMI 22 kg/m<sup>2</sup>. Chora w pełni akceptowała formę leczenia insuliną długodziałającą, która minimalnie ingerowała w jej dotychczasowy styl życia. W kolejnych latach terapii stężenie HbA<sub>1c</sub> obniżyło się do 5,7%. U pacjentki nie stwierdzano podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, a parametry gospodarki lipidowej przy stosowaniu statyny utrzymywały się w normie (LDL — 91 mg/dl, TG — 83 mg/dl, HDL — 73 mg/dl, CHOL — 181 mg/dl). W następnych latach trwania cukrzycy u pacjentki wdrożono wyższą dawkę do 8 j.m./dobę, która stanowiła 0,15 j.m./kg mc./dobę analogu insuliny długodziałającej. Po 6 latach terapii insuliną długodziałającą stężenie glikemii na czczo było w zakresie 84–112 mg/dl, a po posiłku — 78–112 mg/dl. Stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 5,7%, natomiast masa ciała pacjentki utrzymywała się na stałym poziomie. Nie stwierdzono cech retinopatii ani nefropatii cukrzycowej. Podsumowując, u pacjentki z cukrzycą LADA wdrożenie analogu długodziałającego 1 × dziennie w dawce 0,06–0,15 j.m./kg masy ciała pozwoliło na utrzymanie bardzo dobrego wyrównania metabolicznego choroby.

### Przypadek 2

Pacjentka w wieku 62 lat, u której cukrzycę (początkowo T2DM) rozpoznano w wieku 59 lat na podstawie kilkakrotnie oznaczonej glikemii na czczo 130–134 mg/dl bez współistniejących objawów klinicznych choroby. W wywiadzie stwierdzono T2DM u matki, natomiast u babki występowało bielactwo. Chora miała rozpoznane nadciśnienie tętnicze (przyjmowała lizynopryl 10 mg, amlodypinę 10 mg, atenolol 25 mg) oraz hiperlipidemię, z powodu której otrzymywała statynę. Przy zgłoszeniu do Poradni Diabetologicznej parametry

profilu lipidowego w trakcie opisanej farmakoterapii były prawidłowe i wynosiły: CHOL — 164 mg/dl, TG — 110 mg/dl, LDL — 72 mg/dl, HDL — 70 mg/dl. Podobnie wyrównane były wartości ciśnienia tętniczego. Pacjentka nie była obciążona chorobą wieńcową, chorobami układu moczowego, chorobami nowotworowymi, schorzeniami tarczycy, układu oddechowego czy przewodu pokarmowego, w tym trzustki. Nie występowały uczulenia na leki lub inne substancje. Była aktywną palaczką tytoniu od 40 lat (10–20 sztuk/d.), sporadycznie — około raz w miesiącu — spożywała niewielkie ilości alkoholu. W 2011 roku była raz hospitalizowana z powodu łyczekowania diagnostycznego. Rodziła 1 raz, ciąża i poród nie były powikłane zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

Wartość BMI pacjentki przy rozpoznaniu cukrzycy wynosiła 21 kg/m<sup>2</sup>, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyień od normy. Do czasu zgłoszenia się do poradni diabetologicznej przyjmowała od 4 miesięcy metforminę 1 × 500 mg rano oraz stosowała dietę pod postacią zdrowego żywienia z ograniczeniem cukrów prostych i cholesterolu. Poziomy glikemii w samokontroli na czczo wynosiły 103–130 mg/dl, a poposiłkowe — 88–179 mg/dl, natomiast stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 6,5%. Początkowo utrzymano leczenie metforminą (2 × 500 mg), jednak ze względu na przesłanki kliniczne i postępujący ubytek masy ciała (bez glukozurii i ketonurii) wykonano diagnostykę w kierunku cukrzycy typu LADA. Stężenie przeciwciał anty-GAD wynosiło 81,41 j.m./ml, stężenie peptydu C — 1,76 ng/ml, TSH — 0,89 j.m./ml, przeciwciała przeciwtruczycowe były nieoznaczalne (poniżej wartości referencyjnych).

Rozpoznano cukrzycę typu LADA i ze względu na pojawienie się objawów w postaci postępującego powolnego ubytku masy ciała (4 kg/8 mies.) i braku możliwości uzyskania prawidłowych poziomów glikemii odstawiono metforminę i zastosowano analog insuliny długodziałającej glarginę raz dziennie w początkowej dawce 2 j.m./dobę (0,06 j.m./kg mc.). Po włączeniu analogu insuliny długodziałającej raz dziennie 8 j.m./dobę (0,1 j.m./kg mc.) wartości glikemii w samokontroli ustabilizowały się na poziomie 87–106 mg/dl na czczo i 79–126 mg/dl po posiłku. Po 5 miesiącach insulinoterapii stężenie HbA<sub>1c</sub> obniżyło się do 5,9%. Dodatkowo zaobserwowano stopniowy wzrost BMI (21,5 kg/m<sup>2</sup>), pacjentka pozytywnie — pomimo początkowego lęku — oceniała formę insulinoterapii (1 × dziennie). Po kolejnym roku leczenia stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 6,0%. W 2013 roku BMI chorej wynosiło 22,5 kg/m<sup>2</sup>, poziom glikemii w samokontroli na czczo — 92–110 mg/dl i po posiłku — 92–134 mg/dl, natomiast stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 6,3%. W ciągu 33 miesięcy utrzymano prawidłowe wyrównanie metaboliczne cukrzycy typu

LADA przy zastosowaniu minimalnych dawek insuliny raz dziennie. Nie wykryto cech angiopatii cukrzycowej.

### Przypadek 3

Pacjent w wieku 39 lat, u którego T2DM rozpoznano w wieku 36 lat na podstawie kilkakrotnych oznaczeń glikemii na czczo (135–145 mg/dl) bez typowych objawów klinicznych hiperglikemii. Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy był negatywny. U matki chorego występowało bielactwo, a po 2 latach rozpoznano toczeń — postać skórą. Natomiast u siostry wykryto niedoczynność tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto. Chory obciążony był nadciśnieniem tętniczym — przyjmował 1 raz dziennie losartan potasu 50 mg, utrzymując prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego. Przy rozpoznaniu cukrzycy stwierdzono także zaburzenia gospodarki lipidowej: CHOL — 224 mg/dl, LDL — 153 mg/dl, HDL — 58 mg/dl, TG — 61 mg/dl. U pacjenta nie wykryto natomiast chorób układu pokarmowego, w tym trzustki, choroby wieńcowej, nowotworowej ani też schorzeń tarczycy. Nie stwierdzano chorób układu oddechowego ani uczuleń. Nigdy nie palił tytoniu, negował spożywanie alkoholu. Pacjent w 1986 roku był hospitalizowany z powodu podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego, które wykluczono. W następnym roku w czasie hospitalizacji wykluczono również zapalenie kłębuszków nerkowych. Pacjent trafił do poradni diabetologicznej około miesiąca po rozpoznaniu cukrzycy. Był leczony dietą obejmującą zdrowe żywienie z ograniczeniem cukrów prostych i cholesterolu, uzyskując wartości glikemii na poziomie 100–130 mg/dl na czczo i 90–165 mg/dl po posiłkach. Ponieważ mimo diety nie uzyskano u pacjenta stężenia LDL poniżej 100, włączono po 3 miesiącach statynę, uzyskując obniżenie stężenia LDL do 75 mg/dl.

Wartość BMI wynosiła 24,5 kg/m<sup>2</sup>, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyień od normy. W ciągu kolejnych 3 miesięcy obserwowano spadek masy ciała o około 10 kg, BMI wynosił 22 kg/m<sup>2</sup>. Pacjent zwiększył wysiłek fizyczny, ale nie przestrzegał zaleceń dietetycznych. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzano glukozurii ani ketonurii. Mając na uwadze młody wiek chorego, brak nadwagi, wywiad rodzinny, łagodny początek choroby i znaczny spadek masy ciała, wykonano diagnostykę w kierunku cukrzycy LADA. Stężenie przeciwciał anti-GAD było nieznacznie podwyższone: 6,7 j.m./ml (wartość referencyjna < 5), stężenie peptydu C — 1,23 ng/ml (wartość referencyjna 0,9–7,1). Biorąc pod uwagę wywiad, objawy kliniczne i przebieg choroby, uznano za wysoce prawdopodobne, iż jest to cukrzyca typu LADA, aczkolwiek w tym przypadku zbadano tylko stężenie przeciwciał anti-GAD i wykazano graniczne wartości.

Wdrożono leczenie insuliną analogową długodziałającą — detemir — w dawce 2 j.m., to jest 0,03 j.m./kg masy ciała na dobę. W kolejnych latach obserwacji u chorego stwierdzono utrzymywanie się dobrego wyrównania metabolicznego cukrzycy wyrażonego zarówno poziomami glikemii w samokontroli (101–112 mg/dl na czczo i 90–126 mg/dl po posiłkach), jak i wartością HbA<sub>1c</sub>: 5,9%, 5,7%, 6,2%. Nie stwierdzono klinicznych ani też laboratoryjnych wykładników angiopatii cukrzycowej. Od momentu włączenia insuliny stwierdzono zahamowanie dalszego spadku masy ciała, a BMI jest stabilne i wynosi 23,5 kg/m<sup>2</sup>. Obecnie, po 2 latach leczenia farmakologicznego chory stosuje insulinę ludzką długodziałającą 6 j.m./dobę raz dziennie (< 0,1 j.m./kg mc.).

### Dyskusja

Cukrzyca typu LADA to cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym, najczęściej rozpoznawana u pacjentów powyżej 35. roku życia [1, 2]. W badaniach ostatnich lat wykazano, że 5–10% cukrzycy rozpoznanej po 35. roku życia jako T2DM to cukrzyca typu LADA [8, 12–14]. Istotnym elementem przy rozpoznaniu cukrzycy tego typu jest również rzetelnie zebrany wywiad oraz badanie przedmiotowe [13, 15]. Jednakże objawy kliniczne w cukrzycy typu LADA nie zawsze pozwalają na ostateczne postawienie rozpoznania [2, 3, 12]. Mimo że przeprowadzono liczne badania, wciąż jeszcze do wyjaśnienia pozostaje wiele niejasności związanych z patogenezą i terapią cukrzycy typu LADA [8, 14, 16]. Dlatego też w niniejszej pracy przedstawiono pacjentów w różnym wieku z rozpoznaną na początku choroby cukrzycą typu 2, u których w poradni diabetologicznej na podstawie obrazu klinicznego, badań biochemicznych oraz immunologicznych rozpoznano cukrzycę typu LADA. We wszystkich trzech przypadkach po rozpoznaniu cukrzycy LADA wdrożono insulinoterapię małymi dawkami analogu insuliny długodziałającej. Dotychczasowe dostępne wyniki wykazały, że pacjenci z cukrzycą typu LADA, ze względu na łagodny przebieg choroby często diagnozowani jako T2DM, są często leczeni doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi [6, 8, 10, 11]. Niestety dowiedziono, że nieprawidłowe rozpoznanie cukrzycy typu LADA i jej leczenie, zwłaszcza pochodnymi sulfonilomocznika, jest często mało skuteczne [10, 11, 17]; co więcej — może być szkodliwe poprzez przyspieszenie procesu destrukcji komórek beta trzustki, utraty ich funkcji i nasilenie progresji choroby aż do całkowitej insulinozależności. Kobayashi i wsp. u chorych na cukrzycę LADA leczonych insuliną wykryli wyższe stężenia peptydu C niż u tych leczonych pochodną sulfonilomocznika. Również Brophy i wsp. w swej pracy przeglądowej poddali analizie 10 badań

dotyczących różnych opcji terapeutycznych w cukrzycy typu LADA i wykazali, że pochodne sulfonilomocznika stosowane w połączeniu z metforminą, insuliną lub w monoterapii nie tylko nie poprawiały kontroli metabolicznej cukrzycy typu LADA, ale też ich zastosowanie przyspieszało rozwój pełnej insulinozależności [9–11, 17, 18].

Istotne znaczenie dla osiągnięcia lepszej kontroli metabolicznej i dłuższej protekcji komórek beta trzustki ma również czas rozpoczęcia insulinoterapii. W 3-letnich badaniach Thunander i wsp. dowiedli, że wczesne rozpoczęcie insulinoterapii w cukrzycy LADA pozwoliło osiągnąć lepsze wyrównanie metaboliczne cukrzycy wyrażone stężeniem HbA<sub>1c</sub> w porównaniu z grupą pacjentów leczonych konwencjonalnie poprzez zastosowanie diety oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych: metforminy i/lub pochodnych sulfonilomocznika. Ponadto u 30% chorych na cukrzycę LADA leczonych lekami doustnymi rozwinęła się pełna insulinozależność w czasie 3-letniej obserwacji [11]. Nie obserwowano jednak protekcyjnego wpływu insulinoterapii na wydzielanie peptydu C.

Na podstawie kilkuletniej już (3–6 lat) obserwacji w opisanych wyżej przypadkach wykazano, że skuteczną interwencją terapeutyczną u pacjentów z cukrzycą LADA może być zastosowanie niskich (0,06–0,15 j.m./kg mc.) dawek insuliny długodziałającej raz na dobę. Skuteczność ta wyraża się poprawą stanu klinicznego w postaci zahamowania spadku masy ciała i utrzymania prawidłowego BMI oraz prawidłowymi poziomami glikemii zarówno w samokontroli pacjentów, jak i badaniu HbA<sub>1c</sub>. Dodatkową korzyścią wynikającą z leczenia małymi dawkami insuliny długodziałającej jest mała ingerencja w dotychczasowy styl życia chorych. Wszyscy przedstawieni pacjenci zaakceptowali i pozytywnie oceniali insulinoterapię pomimo początkowych obaw związanych z podawaniem insuliny oraz ewentualnymi utrudnieniami w pracy zawodowej i życiu codziennym. Brak lub niewielki uboczny efekt leczenia też jest pozytywnym aspektem przemawiającym za zastosowaniem opisaną niskodawkową insulinoterapię.

Reasumując, u pacjentów po rozpoznaniu cukrzycy typu LADA zastosowano leczenie niskimi dawkami insuliny długodziałającej stosowanej raz dziennie z dobrym, długotrwałe utrzymującym się efektem terapeutycznym oraz dobrą współpracą i pozytywną oceną terapii ze strony chorych. Wskazane są dalsze badania na większą skalę pozwalające stwierdzić, czy leczenie analogami insuliny długodziałającej może być skuteczną metodą na długotrwałą remisję cukrzycy typu LADA.

## Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów. Praca nie była finansowana z żadnych źródeł.

## PIŚMIENNICTWO

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 (supl. 1): 62–69.
- Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. *Diabetologia Kliniczna* 2013; 2 (supl. A): A3–A11.
- Małecki M. Postacie graniczne choroby: cukrzyca LADA i MODY. W: Sieradzki J. i wsp. (red.). *Cukrzyca. Via Medica*, Gdańsk 2006: 327–330.
- Szelachowska M. Cukrzyca typu LADA-definicja, diagnostyka i leczenie. *Diabet. Prakt.* 2008; 9: 145–161.
- Szepietowska B., Głębocka A., Puch U., Górska M., Szelachowska M. Latent autoimmune diabetes in adults in a population-based cohort of Polish patients with newly diagnosed diabetes mellitus. *Arch. Med. Sci.* 2012; 8: 491–495.
- Bermudez V., Aparicio D., Colmenares C. i wsp. Latent Autoimmune Diabetes in Adults, a case report. *Am. J. Ther.* 2010; 17: 284–287.
- Cernea S., Buzetti R., Pozzilli P. B-Cell Protection and Therapy for Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Diabetes Care* 2009; 32 (supl. 2): 246–252.
- Poudel R.R. Latent autoimmune diabetes of adults: From oral hypoglycemic agents to early insulin. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16 (supl. 1): S41–S46.
- Kobayashi T., Nakanishi K., Murase T., Kosaka K. Small doses of subcutaneous insulin as a strategy for preventing slowly beta-cell failure in islet cell antibody-positive patients with clinical features of NIDDM. *Diabetes* 1996; 45: 622–626.
- Brophy S., Davies H., Mannan S., Brunt H., Williams R. Interventions for latent autoimmune diabetes (LADA) in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 9: 1–81.
- Thunander M., Thorgeirsson H., Torn C., Petersson C., Landin-Olsson M. B-cell function and metabolic control in latent autoimmune diabetes in adults with early insulin versus conventional treatment: a 3-year follow-up. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164: 239–245.
- Małecki M., Skupień J. Problems in differential diagnosis of diabetes types. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2008; 118: 435–440.
- Otto-Buczowska E., Marciniak-Brzezińska M. Cukrzyca typu LADA — co to znaczy? *Medycyna Rodz.* 2013; 1: 23–26.
- Naik R.G., Brooks-Worrell B.M., Palmer J.P. Latent autoimmune diabetes in adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 4635–4644.
- Majkowska L. Cukrzyca LADA — nowe spojrzenie na autoimmunologiczne podłoże cukrzycy. *Diabetologia na co dzień* 2011; 3: 18–20.
- Djekic K., Mouzeyan A., Ipp E. Latent autoimmune diabetes of adults is phenotypically similar to type 1 diabetes in a minority population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: E409.
- Radtke M.A., Midthjell K., Nilsen T.I., Grill V. Heterogeneity of patients with latent autoimmune diabetes in adults: linkage to autoimmunity is apparent only in those with perceived need for insulin treatment: results from the Nord-Trøndelag Health (HUNT) study. *Diabetes Care* 2009; 32: 245–250.
- Kobayashi T., Maruyama T., Shimada A. i wsp. Insulin intervention to preserve beta cells in slowly progressive insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2002; 958: 117–130.