

Ustne prezentacje oryginalne

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI PEDIATRYCZNEJ PTD: KLINICZNE PROBLEMY W LECZENIU CUKRZYCY TYPU 1 U DZIECI

■ U1

Wpływ leczenia ciągłym podskórnym wlewem insuliny na ryzyko, częstość i czas trwania hospitalizacji oraz wyrównanie metaboliczne cukrzycy typu 1

Wojciech Fendler, Anna Baranowska, Beata Mianowska, Iwona Pietrzak, Agnieszka Zmysłowska, Agnieszka Szadkowska, Wojciech Młynarski

Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Leczenie za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CSII, *continuous subcutaneous insulin infusion*) zdobywa rosnącą popularność wśród diabetologów ze względu na wygodę stosowania i przypuszczalne korzyści metaboliczne. W niniejszej pracy oceniono efekt włączenia CSII na częstość hospitalizacji, ryzyko pierwszej ostrej hospitalizacji oraz wyrównanie metaboliczne cukrzycy.

Materiał i metody. Na podstawie dokumentacji medycznej pacjentów z lat 2002–2010, przeanalizowano przebieg choroby wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy rozpoczęli CSII przed końcem 2008 roku i zestawiono ich z grupą pacjentów leczonych wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny, dopasowanymi w proporcji 1:1, według czasu trwania cukrzycy. Analizowanymi parametrami była zmiana HbA_{1c} na początku i końcu badania, czas do pierwszej ostrej wizyty szpitalnej oraz częstość i czas trwania ostrych hospitalizacji.

Wyniki. Zebrana grupa liczyła 454 pacjentów. Średni czas obserwacji wynosił $3,05 \pm 1,74$, a czas trwania cukrzycy w chwili rozpoczęcia badania $4,00 \pm 3,66$ lat. Stężenie HbA_{1c} wynosiło $7,59 \pm 1,47$. Żaden z parametrów początkowych nie różnił się pomiędzy grupami ($p > 0,05$). Częstość hospitalizacji ostrych była podobna w obydwu grupach (14,0/100 pacjento-lat v. 14,7/100 pacjento-lat). Liczba dni spędzonych w szpitalu na rok z powodu ostrych hospitalizacji nie różniła się pomiędzy grupami ($p = 0,94$). Ryzyko ostrej hospitalizacji z jakiegokolwiek powodu (HR 1,16; 95% CI 0,68–1,63) lub wyłącznie hipo-/hiperglikemii (HR 1,28; 95% CI 0,73–1,83) nie zależało od formy leczenia. HbA_{1c} po okresie obserwacji była istotnie niższa w grupie CSII ($7,56 \pm 0,97$ v. $7,98 \pm 1,38$; $p = 0,01$); nie wykazano jednak różnicy względem wartości początkowych ($p = 0,89$).

Wnioski. Terapia CSII pozwala osiągnąć lepsze wyrównanie metaboliczne cukrzycy niż MDI, jednak nie wpływa istotnie na czas, liczbę i ryzyko hospitalizacji ostrej u dzieci z cukrzycą typu 1.

■ U2

Wariant rs9939609 genu FTO jest związany ze wskaźnikiem masy ciała u dzieci z cukrzycą typu 1

Włodzimierz Łuczyński¹, Paweł Bernatowicz¹, Grzegorz Zalewski², Agnieszka Szypowska³, Anna Ramotowska³, Agnieszka Szadkowska⁴, Agnieszka Brandt⁵, Małgorzata Myśliwiec⁵, Joanna Chrzaniowska⁶, Anna Noczyńska⁶, Miron Chumiński⁷, Przemysław Jarosz-Chobot⁷,

Barbara Głowińska-Olszewska¹, Oksana Kowalczuk², Jacek Nikliński², Artur Bossowski¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ²Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ³Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, ⁴Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ⁵Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku, ⁶Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ⁷Katedra i Klinika Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Wstęp. Terapia insuliną stosowana u dzieci, z cukrzycą typu 1 (T1DM) może powodować nadmierny przyrost masy ciała. Nie ma aktualnych danych dotyczących genetycznego uwarunkowania nadwagi i otyłości w T1DM. Celem pracy była ocena wpływu wariantów rs9939609 genu FTO na wartość wskaźnika masy ciała (BMI) oraz występowanie nadwagi/otyłości u dzieci z T1DM oraz dzieci bez cukrzycy.

Materiał i metody. Genotypowano 1200 dzieci, w tym 600 dzieci z T1DM oraz 600 dzieci z grupy odniesienia. Oceniano SDS-BMI u wszystkich dzieci oraz przyrost SDS-BMI w trakcie terapii insuliną. W analizie statystycznej zbudowano model regresji oceniający efekt genotypu FTO na oceniane parametry z uwzględnieniem danych dotyczących cukrzycy takich jak: wiek zachorowania, wyrównanie metaboliczne, sposób terapii (peny v. pompa) oraz rodzaj preparatu insulinowego (aspart v. lispro).

Wyniki.

1. Wariant A polimorfizmu rs9939609 genu FTO był związany z aktualnymi wartościami BMI oraz nadwagą/otyłością zarówno w grupie dzieci z cukrzycą, jak i bez cukrzycy. Związek ten nie dotyczył jednak przyrostu masy ciała w trakcie terapii insuliną.
2. Dzieci z nieprawidłowym wyrównaniem metabolicznym charakteryzowały się wyższym odsetkiem nadwagi i otyłości.
3. U dziewcząt z cukrzycą obserwowano wyższy przyrost masy ciała w porównaniu z chłopcami.
4. Nie obserwowano różnic w zakresie nadwagi, otyłości oraz przyrostu masy ciała pomiędzy grupami: peny v. pompa oraz insulina aspart v. lispro.

Wnioski. W populacji zdrowych dzieci narodowości polskiej potwierdzono związek polimorfizmu rs9939609 genu FTO z masą ciała. Ponadto, podobne zależności stwierdzono u dzieci z cukrzycą. Genotyp AA rs9939609 powinien być brany pod uwagę jako element oceny ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w grupie dzieci leczonych insuliną.

■ U3

Dobre wyrównanie metaboliczne i minimalizacja ostrych powikłań cukrzycy u dzieci poniżej 2. roku życia leczonych od rozpoznania cukrzycy typu 1 ciągłym podskórnym wlewem insuliny

Maria Lipka, Hanna Trippenbach-Dulska, Magdalena Prochner-Czaplińska, Anna Ramotowska, Katarzyna Dzygało, Agnieszka Szypowska

Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. W ostatnich latach obserwuje się intensywny wzrost zachorowań na cukrzycę typu 1 (T1D) u dzieci < 5. rż. Grupą wymagającą szczególnej uwagi są dzieci < 2. rż. U tych chorych nie obserwuje się okresu remisji. Uzyskanie dobrej kontroli metabolicznej jest utrudnione ze względu na dietę bo-

gatą w produkty o wysokim indeksie glikemicznym, nieprzeżywalną aktywność fizyczną, częste infekcje i trudności w komunikacji werbalnej. Duża insulinowrażliwość zwiększa ryzyko ciężkiego niedocukrzenia, które wpływa niekorzystnie na ośrodkowy układ nerwowy. Celem badania jest ocena długofalowego efektu leczenia za pomocą ciągłego podskórne- go wlewu insuliny (CSII) dzieci < 2. rż. z T1D.

Materiał i metody. Wykonano retrospektywną analizę danych 50 pacjentów, w których T1D rozpoznano < 2. rż., średni czas trwania cukrzycy do włączenia CSII $0,1 \pm 0,2$ lata (0–0,5). Do analizy wzięto dane z bazy Poradni Diabetologicznej. Na wizytach kontrolnych co 3 miesiące notowano HbA_{1c}, masę ciała, wzrost, dawkę insuliny, wystąpienie kwasicy ketonowej i hipoglikemii. Dane do oceny wskaźnika insulina/wymiennik obliczono u dzieci w 2. rż. na podstawie profilu glikemii w trakcie hospitalizacji po podłączeniu pompy insulino- wej i stabilizacji glikemii.

Wyniki. Nie stwierdzono różnic statystycznych średnich HbA_{1c} w kolejnych latach obserwacji $6,9 \pm 0,7\%$ v. $6,9 \pm 0,7\%$ v. $7,1 \pm 0,9\%$ v. $7,3 \pm 0,8\%$, $p = 0,184$. Dawka dobową insuliny zwiększyła się z 0,7 na 0,8 j./kg/dobę, $p = 0,008$. Wskaźnik insulina/wymiennik był wyższy rano niż na pozostałe posiłki 0,8 j./ww (0,3–1) v. 0,4 j./ww (0,1–0,5). Nie stwierdzono różnic w BMI w trakcie obserwacji. Zanotowano 2 epizody kwasicy ketonowej i 4 epizody ciężkiego niedocukrzenia.

Wnioski. CSII jest bezpieczną i efektywną metodą terapeutyczną, która powinna być stosowana u dzieci < 2. rż. w pierwszych tygodniach po rozpoznaniu T1D.

■ U4

Zaburzenia osi hormonu wzrostu u dzieci z cukrzycą typu 1. Ocena wpływu metody insulinoterapii

Mieczysław Szalecki^{1,2}, Ewa Pańkowska³, Daniel Witkowski¹, Małgorzata Wysocka-Mincewicz¹, Roman Janas⁴

¹Klinika Endokrynologii i Diabetologii IP-CZD, Warszawa,

²Wydział Nauk o Zdrowiu UJK, Kielce, ³Klinika Pediatrii IMID, Warszawa, ⁴Zakład Radioimmunologii IP-CZD, Warszawa

Zaburzenia osi hormonu wzrostu odgrywają rolę w patogenie powikłań cukrzycy typu 1. Celem pracy było określenie stężenia ghreliny, GHBP, IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-6 oraz wydalania hormonu wzrostu z moczem.

GB to 67 dzieci z cukrzycą typu 1, w okresie przedpokwitaniowym, podzielonych w zależności od metody insulinoterapii: konwencjonalna, intensywna, pompy. Podgrupy nie różniły się istotnie co do płci, wieku, wieku zachorowania, czasu trwania choroby, wzrostu, masy ciała, BMI i wyrównania metabolicznego. GK było 15 zdrowych dzieci podobnego wieku i o podobnych parametrach rozwoju fizycznego i płciowego. GB i GK różniły się w sposób istotny jedynie w zakresie stężenia IGFBP-1. Wykazano istotne różnice pomiędzy podgrupami GB oraz pomiędzy podgrupami i GK. Nie potwierdzono hipersekrecji GH oraz obniżenia stężeń IGF-1, IGF-2 i IGFBP-3. Wykazano spadek stężenia GHBP, istotny wzrost stężenia IGFBP-1 oraz wzrost stężeń IGFBP-2 i IGFBP-6. Spadek stężenia GHBP i wzrost stężenia IGFBP-1 są najwcześniejszymi i najczulszymi markerami zaburzeń osi GH u dzieci z cukrzycą typu 1.

Wyrównanie metaboliczne jest czynnikiem najsilniej wpływającym na oś hormonu wzrostu. Wykazano korelację stężenia HbA_{1c} z IGF-1, IGFBP-1 i IGFBP-6. Przy podobnym wyrównaniu metabolicznym najmniejsze nasilenie zaburzeń wykazano w podgrupie dzieci leczonych z użyciem pomp insulino- wych: najniższe wartości GH, ghreliny i IGFBP-1, a najwyższe GHBP i IGFBP-3 i wysokie IGF-1. Wykazano liniową zależność stężenia IGFBP-1 od intensyfikacji leczenia.

Intensyfikacja leczenia przywraca fizjologiczne korelacje. Tyłko w grupie pompowej obserwowano korelację GH z IGF-1, co świadczy o zachowaniu wrażliwości tłumienia GH.

Wiek zachorowania korelował pozytywnie z dawką insuliny i stężeniami GHBP, IGF-1, IGFBP-3, IGFBP-6, a negatywnie z IGFBP-1.

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI DIABETOLOGICZNO-KARDIOLOGICZNEJ PTD: POSTĘPOWANIE W OSTRYM ZESPOLU WIEŃCOWYM W CUKRZYCY

■ U5

Glikemia przy przyjęciu do szpitala a stężenie CRP, TNF- α , IL-1 β i IL-6 u chorych z pierwszym zawałem serca

Agata Bronisz¹, Przemysław Magielski², Marek Koziński², Marek Bronisz³, Iwona Świątkiewicz², Adam Sukiennik², Roman Junik¹, Jacek Kubica²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,

²Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,

³Oddział Kardiologiczny PSZOZ, Inowrocław

Glikemia przy przyjęciu do szpitala (AG) > 6,1 mmol/l u pacjentów ze świeżym zawałem serca (AMI) dotychczas nie chorujących na cukrzycę jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zgonu wewnątrzszpitalnego. Oceniano, czy u tych chorych AG koreluje ze stężeniem cytokin prozapalnych. Do obserwacji zakwalifikowano 224 pacjentów z pierwszym AMI bez cukrzycy w wywiadzie. Średni wiek badanych wynosił $56,9 \pm 8,8$ lat, a mediana AG 7,5 [6,6; 8,5] mmol/l. Oznaczono: białko C-reaktywne (CRP), czynnik martwicy guza α (TNF- α), interleukinę 1 β (IL-1 β) oraz interleukinę 6 (IL-6) przy przyjęciu do szpitala (D0), po 24 godzinach hospitalizacji (24 h), w dzień wypisu (DW) i 1 miesiąc po hospitalizacji (M1). Pomiar cytokin wykonywano w osoczu cytotremem przepływowym Facs Calibur przy użyciu testów CBA Flex Sets (oba firmy Becton Dickinson). Porównano ich stężenie w 4 podgrupach w zależności od wartości AG: I — < 6,1; II — 6,1–7,7; III — 7,8–9,9; IV — $\geq 10,0$ mmol/l. Nie zaobserwowano w D0 istotnych różnic oznaczanych cytokin między podgrupami. Po 24 h stwierdzono znamienne wyższe stężenie IL-6 w podgrupie IV w porównaniu z I ($p = 0,038$). W DW wartości TNF- α były istotnie wyższe w IV w porównaniu z pozostałymi podgrupami, odpowiednio: IV v. I $p = 0,039$; IV v. II $p = 0,049$ i IV v. III $p = 0,015$, a CRP: IV v. II $p = 0,024$ i III v. II $p = 0,0011$. W M1 stwierdzono znamienne wyższe stężenie TNF- α w IV v. I $p = 0,012$. IL-1 i IL-6 w D0 dodatnio korelowały z wiekiem chorych. Dla TNF- α i CRP stwierdzono w 24 h i DW dodatnią korelację z wskaźnikami martwicy mięśnia sercowego. U chorych bez cukrzycy AG dopiero > 10,0 mmol/l wiąże się z nasileniem odpowiedzi zapalnej w okresie okołozawałowym.

■ U6

Ocena stężenia wisfatyny, IL6, TNF α , wybranych parametrów uszkodzenia śródbłonna oraz adiponektyny u chorych z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i cukrzycą typu 2

Danuta Miłoś¹, Elżbieta Cieplucha², Leszek Czupryniak¹, Grażyna Zasadzińska¹, Anna Borkowska¹, Krzysztof Chiżyński², Jerzy Loba¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ²Zakład Kardiologii Inwazyjnej i Katedry Kardiologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Zaburzenia metaboliczne w przebiegu cukrzycy prowadzą do przyspieszonego rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. STEMI jest następstwem pęknięcia blaszki miażdżycowej w wyniku toczącego się w ścianie naczynia procesu zapalnego. Do czynników o działaniu prozapalnym należą: molekuly adhezyjne, wisfatyna, która stymuluje produkcję cytokin: TNF α , IL6. Czynnikiem wazoprotekcyjnym jest adiponektyna. Celem badania była ocena związku między stężeniem w surowicy wisfatyny, TNF α , IL6, sVCAM, sICAM oraz adiponektyny a wystąpieniem STEMI u chorych na cukrzycę typu 2.

Materiał i metody. Do badania włączono: 100 chorych ze STEMI leczonych metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej, których podzielono na 2 grupy. Grupa badana 50 chorych z cukrzycą typu 2 leczonych pochodnymi sulfonilomocznika wieku 45–78 lat Grupa kontrolna 50 chorych bez cukrzycy dobrana pod względem wieku i płci. U wszystkich chorych wykonano badanie echokardiograficzne w 5. dobie po pPCI, oceniono stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych wg Indeksu GS. W ciągu 12 godzin od wystąpienia STEMI oznaczono w surowicy stężenie: sICAM, sVCAM, wisfatyny, IL6, TNF α , adiponektyny.

Wyniki. Chorzy ze STEMI i cukrzycą typu 2 charakteryzowali się większym stopniem zaawansowania zmian w tętnicach wieńcowych (GS 58,7 \pm 3,1 v. 45,1 \pm 26 punkty; p < 0,05) i niższą EFLV (52,9 \pm 10,5 v. 57,7 \pm 9,1%; p < 0,05) w stosunku do chorych ze STEMI bez cukrzycy. W grupie badanej stwierdzono większe stężenie sVCAM (1705,3 \pm 941 v. 925,1 \pm 316,5 ng/ml; p < 0,05), sICAM (911,59 \pm 333 v. 789,2 \pm 779,2 \pm 184,1 ng/ml; p < 0,05), wisfatyny (201 \pm 67 v. 135 \pm 46 ng/ml; p < 0,05), IL6 (19,1 \pm 14,6 v. 9,1 \pm 3,8 pg/ml; p < 0,05), TNF α (62,4 \pm 19,9 v. 53,2 \pm 19,6 pg/ml; p < 0,05), oraz niższe stężenie adiponektyny (5,1 \pm 4,1 v. 8,6 \pm 4,9 ug/ml; p < 0,05) w porównaniu z grupą kontrolną.

Wnioski. Nasilenie procesu zapalnego oraz niskie stężenie adiponektyny może być jednym z czynników odpowiedzialnych za przyspieszenie rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych i wystąpienie OZW zwłaszcza u chorych z cukrzycą typu 2. Badane grupy chorych nie różniły się wiekiem i płcią częstości występowania nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, wartości BMI i gospodarki lipidowej.

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI DIABETOLOGICZNO-POŁOŻNICZEJ PTD: CUKRZYCA I CIĄŻA

■ U7

Wyrównanie metaboliczne u kobiet z cukrzycą ciążową (GDM) w aglomeracji śląskiej

Aleksandra Szymborska-Kajanek^{1, 2}, Marta Wróbel^{1, 2},
Anna Psurek¹, Dominika Rokicka¹, Władysław
Grzeszczak¹, Krzysztof Strojek^{1, 2}

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Zabrzu, ²Wojewódzka Poradnia Dla Chorych na Cukrzycę w Zabrzu

Wstęp. W ostatnich latach obserwujemy narastającą liczbę kobiet z cukrzycą ciążową. Mimo zaostrożonych kryteriów wyrównania metabolicznego nie udaje się wyeliminować powikłań okołoporodowych. Otwartą kwestią pozostaje, czy w praktyce diabetologicznej udaje się uzyskać zalecane wartości kontroli glikemii u tych chorych. Celem badania była ocena wyrównania metabolicznego u kobiet z GDM pozostających pod opieką poradni diabetologicznej w regionie śląskim.

Materiał i metody. 461 kobiet z GDM w wieku 17–41 lat prowadzonych w poradni diabetologicznej. W 30., 33. i 36. tygodniu ciąży oceniano: ciśnienie tętnicze, glikemię na czczo (FPG), 1 h po posiłku (PPG) (średnia z 3 dni); konieczność insulinoterapii; HbA_{1c} (30., 36. tydz.).

Wyniki. Przedstawiono w tabeli.

	Ogółem n = 461	Niewymagające insulinoterapii n = 338	Wymagające insulinoterapii n = 123
Wiek (lata)	30,2 \pm 4,76	29,9 \pm 4,8	30,7 \pm 4,59
BMI przed ciążą [kg/m ²]	28,4 \pm 5,6	27,8 \pm 5,37**	30,1 \pm 5,91
RR skurczowe [mm Hg]	115 \pm 12,8	114 \pm 11,5*	119 \pm 15
RR rozkurczowe [mm Hg]	73,5 \pm 8,69	72,8 \pm 7,97*	75,1 \pm 10,1
HbA _{1c} [%]	5,42 \pm 0,63	5,24 \pm 0,37**	5,72 \pm 0,82
FPG [mg/dl]	87,2 \pm 12,3	84,4 \pm 9,71**	94,3 \pm 15,2
PPG-śniadanie [mg/dl]	115 \pm 19,9	109 \pm 14,7**	132 \pm 21
PPG-obiad [mg/dl]	114 \pm 21,8	108 \pm 14,8**	129 \pm 28,7
PPG-kolacja [mg/dl]	114 \pm 19,75	108 \pm 12,8**	128 \pm 26,52

*p < 0,05, **p < 0,001 v. wymagające insulinoterapii

Wnioski. Kryteria wyrównania wyrażone HbA_{1c}, FPG oraz RR spełnia większość kobiet z GDM w aglomeracji śląskiej, a jedynie grupa niewymagająca insuliny spełnia również kryteria kontroli PPG.

■ U8

Kontrola glikemii oraz wyniki położnicze u pacjentek z cukrzycą typu 2. Wpływ planowania ciąży oraz porównanie z wynikami położniczymi kobiet z cukrzycą typu 1

Katarzyna Cyganek¹, Alicja Hebda-Szydło¹,
Jan Skupień^{1, 2}, Barbara Katra¹, Izabela Janas¹,
Alicja Borodako³, Irena Kaim⁴, Tomasz Klupa^{1, 3},
Alfred Reroń⁴, Maciej T. Małecki^{1, 3}

¹Szpital Uniwersytecki, Kraków, ²Sekcja Genetyki i Epidemiologii, Joslin Diabetes Center, Boston, MA, Stany Zjednoczone, ³Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, ⁴Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Liczba kobiet w ciąży z przedciążową cukrzycą typu 2 (T2DM) wzrasta na całym świecie, w tym także w Polsce. Ze względu na związane z tym ryzyko powikłań u matki i dziecka problem ten stanowi duże wyzwanie dla współczesnej diabetologii. Celem badania była charakterystyka kliniczna, ocena kontroli glikemii oraz wybranych wyników położniczych u kobiet z T2DM oraz ich porównanie z pacjentkami z przedciążową cukrzycą typu 1 (T1DM).

Materiał i metody. Analizowano dane 415 pojedynczych ciąży, wśród nich 70 kobiet z T2DM oraz 345 z T1DM.

Wyniki. W porównaniu z pacjentkami z T1DM, kobiety z T2DM były starsze (średni wiek odpowiednio 33,1 lat v. 27,8), z większą masą ciała przed ciążą (BMI 30,8 kg/m² v. 23,9), krótszym czasem trwania cukrzycy (3,3 lat v. 11,4) (p = 0,00001 dla wszystkich porównań). Kobiety z T2DM zgłaszały się na pierwszą wizytę w późniejszym tygodniu ciąży (średnio 11,4 tygodniu v. 8,6; p = 0,0004). Miały one także lepsze glikemie w 1. trymestrze (HbA_{1c} 6,2% v. 7,0; p = 0,003); w kolejnych trymestrach różnica w stężeniu HbA_{1c}

była nieznamienista. Kobiety z T2DM mniej przybrały na wadze w czasie ciąży (średnio 9,9 kg v. 14,1; $p = 0,0001$). Odsetek złożonych położniczych punktów końcowych (poronień, porodów przedwczesnych, zgonów noworodków, wad wrodzonych) był podobny w obu grupach (19% v. 16%; $p = 0,2$), podobnie częstość cięć cesarskich (58,7% v. 64,1%; $p = 0,3$). Odsetek noworodków z makrosomią był dwukrotnie mniejszy u kobiet z T2DM, różnica osiągnęła graniczną znamienność (7,9% v. 17,5%, $p = 0,07$). Planowanie ciąży u pacjentek z T2DM znacząco wpłynęło na stężenie HbA_{1c} w trymestrze 1. (5,7% v. 6,5% w grupie planujących v. nieplanujących; $p = 0,02$); różnica ta nie była znamienista w kolejnych trymestrach.

Wnioski. Kobiety z T2DM miały lepszą kontrolę glikemii w 1. trymestrze w porównaniu z kobietami z T1DM i mniejszy przyrost masy ciała w czasie ciąży. Mogło to stanowić przyczynę mniejszej liczby dzieci z cechami makrosomii w T2DM, choć pozostało bez wpływu na pozostałe wyniki położnicze. Planowanie ciąży u kobiet z T2DM ma korzystny wpływ na kontrolę glikemii w początkowym okresie ciąży.

■ U9

Ekspresja SOCS1 i SOCS3 w tkance tłuszczowej i łożysku kobiet z cukrzycą ciążową

Mariusz Kuźmicki¹, Beata Telejko², Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek², Danuta Lipińska², Anna Citko², Justyna Pliszka¹, Juliusz Wilk², Jacek Szamatowicz¹, Agnieszka Nikolajuk², Adam Krętowski², Maria Górską²

¹Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp. Białka regulatorowe SOCS/CIS (*suppressors of cytokine signaling/cytokine-inducible SH₂ protein*) są inhibitorami sygnalizacji wewnątrzkomórkowej cytokin, hormonów i czynników wzrostowych, między innymi interleukiny-6 (IL-6), insuliny i leptyny. Celem pracy było porównanie ekspresji białek SOCS1 i SOCS3 oraz wybranych adipokyn w tkance tłuszczowej i łożysku pacjentek z cukrzycą ciążową i prawidłową tolerancją glukozy.

Materiał i metody. Dokonano pomiaru ekspresji mRNA SOCS1, SOCS3, IL-6, IL-8, IL-18 i leptyny w tkance tłuszczowej i łożysku (RT-PCR) w grupie 20 pacjentek z cukrzycą ciążową i 18 ciążarnych z prawidłową tolerancją glukozy w 36.–42. tygodniu ciąży.

Wyniki. Stwierdzono istotnie wyższą ekspresję mRNA IL-8 w trzewnej tkance tłuszczowej pacjentek z cukrzycą ciążową w porównaniu ze zdrowymi ciążarnymi ($p = 0,007$), podczas gdy ekspresja białek SOCS oraz pozostałych adipokyn nie różniła się znamiennie pomiędzy badanymi grupami. W podgrupie ciążarnych z cukrzycą ciążową obserwowano dodatnią korelację pomiędzy ekspresją mRNA SOCS3 i IL-6 w trzewnej tkance tłuszczowej ($r = 0,58$; $p = 0,03$). Analiza regresji wielokrotnej wykazała, że jedynym czynnikiem wpływającym istotnie na ekspresję SOCS3 w podskórnej i trzewnej tkance tłuszczowej była ekspresja IL-6 ($\beta = 0,86$; $p = 0,01$, $R^2 = 0,21$ i $\beta = 0,89$; $p = 0,02$, $R^2 = 0,85$), natomiast czynniki wpływające znamiennie na ekspresję SOCS3 w łożysku stanowiły: stężenie HDL-cholesterolu ($\beta = 0,48$; $p = 0,01$) i ekspresja IL-8 ($\beta = 0,42$; $p = 0,045$, $R^2 = 0,58$).

Wnioski. Wyniki sugerują, że obecność cukrzycy ciążowej nie wpływa istotnie na ekspresję białek regulatorowych SOCS1 i SOCS3 w podskórnej i trzewnej tkance tłuszczowej oraz łożysku.

■ U10

Insulina ASPART w ciąży powikłanej cukrzycą

Ewa Wender-Ożegowska¹, Piotr Małcki²

¹Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych, Katedra Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ²Novo Nordisk Pharma, Warszawa

Wstęp. Cukrzyca przedciążowa (PGDM) występuje u 0,3% populacji rodzących. Odsetek wad wrodzonych i wczesnych utrat ciąży w tej grupie kobiet pozostaje nadal 3–4-krotnie wyższy niż w populacji ciążarnych bez cukrzycy. Szybko działające analogi insuliny stanowią ważny kliniczny element w dążeniu do uzyskania pożądanego wyrównania metabolicznego u ciążarnych, przy ograniczeniu ryzyka hipoglikemii i zachowaniu bezpieczeństwa położniczego.

Materiał i metody. Retrospektywna analiza dotyczy danych 66 ciążarnych z PGDM włączonych w polskich ośrodkach klinicznych do randomizowanego, prospektywnego badania klinicznego porównującego wyrównanie metaboliczne, bezpieczeństwo metaboliczne i efekty położnicze w grupach pacjentek otrzymujących szybko działający analog insuliny — aspart (IAsp; NovoRapid®, NovoNordisk) lub krótko działającą insulinę ludzką (HI). Analiza ITT objęła 57 pacjentek (IAsp $n = 26$; HI $n = 31$).

Wyniki. Odsetek HbA_{1c} w badanych grupach uległ w czasie ciąży obniżeniu, odpowiednio o 0,8% (IAsp) i 0,5% (HI). W grupie IAsp obserwowano wyższe obniżenie glikemii poposiłkowych, szczególnie po śniadaniu. Częstość występowania wszystkich epizodów hipoglikemii nie różniła się pomiędzy grupami i wynosiła 22,9% (IAsp) i 23,6% (HI). Częstość występowania powikłań położniczych nie różniła się znamiennie. Odsetek żywych urodzeń był na zbliżonym poziomie (80,8% i 83,9% odpowiednio dla IAsp i HI). W grupie pacjentek stosujących IAsp obserwowano znamienne niższy odsetek porodów przedwczesnych (IAsp 14,3% v. HI 46,2%; $p < 0,02$), niższy odsetek zbyt dużej masy ciała w porównaniu z wiekiem ciążowym > 90 centyla (IAsp 4,8% v. HI 26,9%; $p < 0,05$) i makrosomii (IAsp 4,8% v. HI 26,9%; $p < 0,05$).

Wnioski. Stosowanie insuliny aspart u ciążarnych z cukrzycą pozwala uzyskać bardziej zbliżone do oczekiwanych wartości glikemii poposiłkowej przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa metabolicznego i położniczego.

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI GENETYKI PTD: GENETYKA CUKRZYCY I JEJ POWIKŁAŃ

■ U11

Czy imprinting genomowy jest przyczyną różnic w relacji genotyp–fenotyp cukrzycy spowodowanej mutacjami w podjednostce Kir 6.2 (KCNJ11)?

Magdalena Jander¹, Izabela Klich¹, Wojciech Fendler¹, Maciej Borowiec¹, Karolina Antosik¹, Maciej Małcki², Wojciech Młynarski¹

¹Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ²Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Heterozygotyczne mutacje w genie *KCNJ11* kodującym podjednostkę kanału potasowego Kir 6.2 mogą być przyczyną przejściowej bądź też przetrwałej cukrzycy noworodkowej. Większość dotychczas opisanych mutacji zostało przyporządkowane odpowiedniemu fenotypowi choroby. W niniejszej pracy opisano trzy rodziny, u których heterozygotyczne mutacje w genie *KCNJ11* charakteryzują się odmiennymi objawami klinicznymi w linii ojciec–syn.

Materiał i metody. Genomowe DNA zostało wyizolowane z limfocytów krwi obwodowej zgodnie ze standardowymi

Rodzina	1		2		3	
Pokolenie	Ojciec	Syn	Ojciec	Syn	Ojciec	Syn
rs5219	E23E	E23K	E23K	E23E	E23E	E23K
rs5215	I337I	I337V	I337V	I337I	I337I	I337V
Mutacja aktywująca	E229K	E229K	R50Q	R50Q	A161T	A161T

procedurami. Analizę zmienności genu *KCNJ11* przeprowadzono metodą sekwencjonowania DNA.

Wyniki. Mutacje heterozygotyczne E229K, R50Q oraz A161T niezależnie od rodziny charakteryzowały się cukrzycą noworodkową u syna (wiek zachorowania odpowiednio: 6, 22 i 3 tygodni) oraz łagodną formą cukrzycy u ojca (wiek zachorowania: 14, 25 i 29 lat). W tabeli zostały przedstawione wszystkie zdefiniowane substytucje aminokwasowe będące wynikiem zmian w sekwencji DNA genu *KCNJ11* w badanych parach syn/ojciec.

Wnioski. Ekspresja genu *KCNJ11* z mutacją heterozygotyczną E229K, R50Q oraz A161T wywołują przetrwałą cukrzycę noworodkową, jednakże u ojców pacjentów z PNDM (*permanent neonatal diabetes mellitus*) cukrzyca może występować również w starszym wieku. W przypadku opisanych trzech rodzin wiek zachorowania nie jest modyfikowany wpływem częstych polimorfizmów genu *KCNJ11* (rs5219 i rs5215), ale nie można wykluczyć dodatkowych zaburzeń regulacji epigenetycznej, które warunkują allelospecyficzną ekspresję genu.

■ U12

Rozpoznanie cukrzycy u nosicieli mutacji w genie *WFS1* w rodzinach pacjentów z zespołem Wolframa

Agnieszka Zmysłowska¹, Maciej Borowiec¹, Karolina Antosik¹, Mieczysław Szalecki², Piotr Fichna³, Adam Stefański⁴, Barbara Iwaniszewska⁵, Iwona Pietrzak¹, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ²Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, ³Klinika Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ⁴Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, ⁵Oddział Pediatrii, Endokrynologii i Neurologii, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu

Wstęp. Zespół Wolfram to rzadki zespół cukrzycy monogenowej, współistniejącej z atrofią nerwów wzrokowych oraz szeregiem zaburzeń ze strony różnych narządów, który jest spowodowany dziedzicznymi autosomalnie recesywnie mutacjami w obrębie genu wolframiny (gen *WFS1*). Celem pracy była ocena przebiegu klinicznego zespołu Wolframa u pacjentów w populacji polskiej oraz identyfikacja heterozygotycznych nosicieli tychże mutacji w genie *WFS1* w rodzinach pacjentów z zespołem Wolframa.

Materiał i metody. Badaniem objęto grupę 15 pacjentów z podejrzeniem zespołu Wolframa, w wieku 6–38 lat oraz 26 krewnych I° w wieku 3–48 lat. Obok oceny klinicznej, u pacjentów oraz członków ich rodzin dokonano analizy genetycznej metodą bezpośredniego sekwencjonowania genu.

Wyniki. U 11 pacjentów z podejrzeniem zespołu Wolframa, wysuniętym na podstawie wykładników klinicznych, zidentyfikowano obecność 10 mutacji zlokalizowanych w obrębie genu *WFS1*. U wszystkich 11 chorych z potwier-

dzonym molekularnie zespołem Wolframa występowały dodatkowe objawy. Średni wiek rozpoznania cukrzycy wynosił u pacjentów $5,6 \pm 1,8$ lat. U sześciu homozygot średni wiek rozpoznania cukrzycy był równy $5,1 \pm 3,4$ lat. Dla trzech heterozygot złożonych wiek ten wynosił średnio $6,1 \pm 2,2$ lat. Średnie zapotrzebowanie dobowe na insulinę u pacjentów z zespołem Wolframa wyniosło $0,68 \text{ j./kg m.c./d.}$ ($0,61\text{--}0,75$), podczas gdy średnia wartość HbA_{1c} była równa 7,6% ($6,8\text{--}8,7$). U członków rodzin pacjentów potwierdzono obecność mutacji w układzie heterozygotycznym u 17 krewnych I°, przy czym żaden z nosicieli mutacji nie miał cukrzycy (średni wiek w momencie badania: $34,2 \pm 16,1$ lat).

Wnioski. Średni wiek rozpoznania cukrzycy jest w polskiej populacji typowy dla zespołu Wolframa, jednakże złożone heterozygoty charakteryzują się nieco wyższym wiekiem w momencie rozpoznania cukrzycy. Interesującym wydaje się brak cukrzycy u nosicieli mutacji w genie *WFS1* w kontekście doniesień o związku pomiędzy obecnością polimorfizmów (SNPs) genu *WFS1* a predyspozycją do cukrzycy typu 2.

■ U13

Podaż węglowodanów w diecie a poziom glikemii u pacjentów z cukrzycą MODY zależną od mutacji w genie GCK

Iwona Solecka¹, Tomasz Klupa^{1, 2}, Jan Skupień^{2, 3}, Natalia Nowak², Magdalena Szopa², Maciej T. Małecki^{1, 2}

¹Szpital Uniwersytecki w Krakowie, ²Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, ³Joslin Diabetes Center, Boston, Stany Zjednoczone

Wstęp. Mutacje w genie dla glukokinazy (GCK) prowadzą do rozwoju cukrzycy typu MODY. Leczenie dietetyczne pozostaje postępowaniem z wyboru w GCK MODY. Zasady optymalnego leczenia żywieniowego w tej formie cukrzycy nie zostały jednak sprecyzowane. Celem pracy była ocena wpływu podaży węglowodanów (WD) w diecie na wartość glikemii u pacjentów z GCK-MODY.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono u 10 nosicieli mutacji w GCK (7 z cukrzycą i 3 z nieprawidłową glikemią na czczo-IFG). Oceny glikemii dokonano w trakcie 2-dniowej ekspozycji na dietę bogatą w WD (60% kalorii), przez kolejne dni stosowano dietę z ograniczeniem podaży WD (25% kalorii). Przez cały okres badania całkowita podaż kalorii pozostawała niezmienna, dieta pacjentów pozbawiona była produktów o wysokim indeksie glikemicznym. Oceny glikemii dokonano za pomocą ciągłego monitorowania glukozy (CGMS, MiniMed, USA).

Wyniki. U 7 pacjentów z GCK MODY wartości glikemii w trakcie ekspozycji na dietę bogatą w WD były istotnie wyższe niż w trakcie stosowania diety z ograniczeniem WD: średnia glikemia wyniosła odpowiednio $7,91 \text{ mmol/l}$ (95% CI $7,37\text{--}8,45$) v. $7,15 \text{ mmol/l}$ (95% CI $6,68\text{--}7,64$), średni czas występowania glikemii wyższej od docelowej $7,8 \text{ mmol/l}$ wyniósł odpowiednio 37,6% (95% CI $27,0\text{--}48,1\%$) i 25,9% (95% CI $14,7\text{--}37,0$); $p < 0,02$ dla obu analiz. Dodatkowo u 6 z 7 pacjentów w trakcie stosowania diety bogatej w WD miały miejsce epizody hiperglikemii powyżej $11,1 \text{ mmol/l}$, trwające ponad 15 min (średnio 1,7 epizodu/pacjenta/dzień), epizodów takich nie zaobserwowano przy diecie z ograniczeniem WD. Co ciekawe, zawartość WD w diecie pozostawała bez większego wpływu na wartość glikemii u nosicieli mutacji w GCK z diagnozą IFG.

Wnioski. Dieta z umiarkowanym ograniczeniem podaży WD (25% kalorii) może pomóc w optymalizacji wyrównania metabolicznego u chorych z GCK MODY. Podaż WD w diecie wydaje się nie mieć istotnego wpływu na glikemie u nosicieli mutacji w GCK niespełniających formalnych kryteriów rozpoznania cukrzycy.

■ U14

Aktywatory genu glukokinazy wpływające na przebieg kliniczny łagodnej formy cukrzycy GCK-MODY

Maciej Borowiec¹, Karolina Antosik¹, Wojciech Fendler¹, Agnieszka Szadkowska¹, Przemysław Jarosz-Chobot², Małgorzata Myśliwiec³, Maciej Małeck⁴, Wojciech Młynarski¹

¹Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ²Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, ³Katedra Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, ⁴Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp. Funkcja biologiczna glukokinazy (GCK) może być kształtowana przez kilka regulatorów, np. podjednostkę 2 glukozy-6-fosfatazy katalityczną (G6PC2) i regulatorem glukokinazy (GCKR). Ostatnie doniesienia wskazują, że zmienność genetyczna w promotorze GCK oraz modulatorach G6PC2, GCKR może wpływać na stężenie glukozy na czczo, triglicerydów i cholesterolu HDL, poprzez modulację aktywności genu GCK u osób, u których mutacje heterozygotyczne odpowiedzialne są za rozwój cukrzycy o łagodnym fenotypie (GCK-MODY). Celem badania była analiza częstości polimorfizmu oraz ocena związku polimorfizmów genów GCKR, G6P oraz regionu promotora GCK (-30) z przebiegiem klinicznym cukrzycy GCK-MODY.

Materiał i metody. Grupa badana to osoby, u których zidentyfikowano mutacje w regionie kodującym genu GCK-MODY (n = 128; 46 różnych mutacji w genie GCK). Oznacono polimorfizm genu G6PC2 (rs560887), GCKR (rs1260326) i promotora genu GCK (rs1799884) przy użyciu techniki z TaqMan dostępnych komercyjnych testów lub bezpośredniego sekwencjonowania DNA.

Wyniki. Analiza polimorfizmów wykazała związek genotyp GG (rs560887) genu G6PC2, ze spadkiem aktywności genu glukokinazy oraz z młodszym wiekiem w momencie rozpoznania choroby (13,7 v. 19,3 lat; p = 0,04) i obniżają stężenie cholesterolu HDL (40,1 v. 45,0 mg/dl; p = 0,03) w badanej grupie. Konsekwentnie rs1260326 (GCKR) homozygotyczności CC była związana z większą częstością leczenia lekami doustnymi hipoglikemizującymi niż sama dieta, OR (95% CI) = 2,96 (1,05–8,31). Wyższe stężenie HbA_{1c} identyfikowano u osób nosicieli homozygotycznych alleli GG w rs1799884 (GCK) (6,74 v. 6,39%; p = 0,04). Ocena wszystkich trzech SNP wykazała tendencje w kierunku wyższych wartości HbA_{1c} (0,28% z 95% CI 0,00–0,57% na ryzyko genotypu), niższego stężenia cholesterolu HDL (-4,3 mg/dl z 95% CI -7,9 do -0,7) i młodszym wiekiem w chwili rozpoznania (-3,2 lat, 95% CI -6,9 do 0,4).

Wnioski. Analizowane polimorfizmy genów GCKR, G6P i promotora genu GCK modulują aktywność genu GCK, wpływając na obraz kliniczny pacjentów z cukrzycą GCK-MODY, przyczyniając się do obniżenia stężenia HDL, wcześniej wiek zachorowania i gorsze wyrównanie metaboliczne.

SESJA PROBLEMOWA 3: MAKROANGIOPATIA W CUKRZYCY

■ U15

Stężenie neurotropowego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy ulega obniżeniu pod wpływem wlewu Intralipidu i heparyny u zdrowych mężczyzn

Monika Karczewska-Kupczewska, Irina Kowalska, Agnieszka Nikołać, Agnieszka Adamska, Magdalena Zielińska, Natalia Kamińska, Maria Górską, Marek Strączkowski

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Wstęp. Insulinooporność i cukrzyca typu 2 są związane ze zwiększonym ryzykiem chorób neurodegeneracyjnych. Neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*) reguluje wzrost i różnicowanie neuronów, a jego obniżone stężenie odgrywa rolę w patogenezie choroby Alzheimera i innych chorób neuropsychiatrycznych. Celem pracy była ocena wpływu hiperinsulinemii oraz wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych (WKT) w osoczu na stężenie BDNF w surowicy u zdrowych osób.

Materiał i metody. Badaniem objęto 18 zdrowych mężczyzn (średni wiek: 25,61 ± 3,01 lat; średni BMI 26,62 ± 4,76 kg × m⁻²). Stężenie BDNF w surowicy zmierzono na czczo oraz w 120. i 360. minucie 6-godzinnej klamry hiperinsulinemicznej normoglikemicznej bez lub z jednoczesnym wlewem Intralipidu/heparyny.

Wyniki. Wlew Intralipidu i heparyny spowodował 3-krotny wzrost stężenia WKT w osoczu w porównaniu z wartością wyjściową (p < 0,001). Wrażliwość na insulinę była podobna w trakcie drugiej godziny obu badań (p = 0,47), ale zmniejszyła się o około 40% po 6 godzinach wlewu Intralipidu/heparyny (p < 0,001). Hiperinsulinemia nie wywarła wpływu na stężenie BDNF w surowicy. Wzrost WKT nie wpłynął na stężenie BDNF w 120. minucie (p = 0,99), natomiast spowodował obniżenie o 43% stężenia BDNF w surowicy w 360. minucie (p = 0,005). Wartość BDNF w 360. minucie klamry z wlewem Intralipidu/heparyny była niższa w porównaniu z wartością BDNF w 360. minucie klamry bez wzrostu WKT (p = 0,007). Stężenie BDNF w surowicy w 360. minucie klamry z wlewem Intralipidu/heparyny ujemnie korelowało z obniżeniem insulinooporności podczas tego wlewu (r = -0,50; p = 0,035).

Wnioski. Uzyskane wyniki sugerują, że wzrost stężenia WKT w osoczu obniża stężenie BDNF w surowicy. Może to wskazywać na związek pomiędzy insulinoopornością indukowaną WKT a chorobami neurodegeneracyjnymi.

■ U16

Czynniki determinujące przyrost masy ciała związany z rozpoczęciem insulinoterapii w cukrzycy typu 2 — wyniki 5-letniego badania obserwacyjnego

Elektra Szymańska-Garbacz, Monika Nieznaj, Małgorzata Saryusz-Wolska, Maciej Pawłowski, Jerzy Loba, Leszek Czupryniak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp. Przyrost masy ciała jest jednym z podstawowych objawów niepożądanych insulinoterapii w cukrzycy typu 2. Celem badania obserwacyjnego była identyfikacja czynników warunkujących przyrost masy ciała po rozpoczęciu leczenia insuliną cukrzycy typu 2.

Materiał i metody. W 5-letnim badaniu obserwacyjnym wzięto udział 269 chorych na cukrzycę typu 2, u których podjęto decyzję o rozpoczęciu insulinoterapii [155 kobiet, śr. (± SD) wiek 60,3 ± 11,6 lat, czas trwania cukrzycy 4,9 ± 3,2 lat].

Wyniki. Po pierwszym roku stosowania insuliny masa ciała wzrosła u 177 (66%) osób (grupa 1, G1), podczas gdy u 92 (34%) pacjentów masa ciała uległa redukcji (grupa 2, G2). Po 5 latach obserwacji obie grupy nie różniły się znacząco pod względem wieku w chwili rozpoznania cukrzycy ani czasu, jaki upłynął od rozpoznania choroby do momentu rozpoczęcia insulinoterapii lub wartości HbA_{1c}. Jednak w chwili inicjacji leczenia insuliną osoby z G1 charakteryzowały się znacząco mniejszą nadwagą niż osoby z G2: w G1 początkowa masa ciała wynosiła 79,0 ± 13,4 kg, a po 1, 2 i 5 latach insulinoterapii wzrosła do 83,3 ± 13,4 kg, 85,0 ± 13,7 kg i 86,1 ± 14,1 kg; w G2 początkowa masa ciała wynosiła 82,9 ± 15,7 kg (p < 0,05 v. G1), a po 1, 2 i 5 latach obserwacji wynosiła odpowiednio 80,7 ± 15,8 kg, 81,6 ± 15,2 kg i 83,1 ± 13,4 kg. Bezwzględna zmiana masy ciała

po 1, 2 i 5 latach insulinoterapii wynosiła w G1 $4,4 \pm 3,2$, $5,8 \pm 4,7$ i $5,8 \pm 7,4$ kg, a w G2 $-2,2 \pm 3,2$ kg, $-2,1 \pm 4,8$ i $0,03 \pm 7,2$ kg ($p < 0,01$). Pacjenci, których przyrost masy ciała po 1 roku insulinoterapii wyniósł > 10 kg, mieli znacznie mniejszą masę ciała na początku badania ($75,3 \pm 13,9$ v. $80,6 \pm 14,3$ kg; $p < 0,05$), byli młodszy w chwili rozpoznania cukrzycy ($50,8 \pm 13,9$ v. $55,6 \pm 11,5$ lat; $p < 0,05$) i rozpoczęto u nich insulinoterapię później ($5,9 \pm 6,9$ v. $4,9 \pm 5,0$ lat po rozpoznaniu cukrzycy; $p < 0,05$) niż chorzy, u których przyrost masy ciała po roku leczenia insuliną wyniósł < 10 kg.

Wnioski. Rozpoczęcie insulinoterapii w cukrzycy typu 2 jest związane z przyrostem masy ciała u 2/3 chorych, jest on szczególnie nasilony u osób młodszych, z mniejszym stopniem nadwagi, u których rozpoczęcie insulinoterapii jest odkładane w czasie.

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI STOPY CUKRZYCOWEJ PTD

■ U17

Czynniki ryzyka występowania stawu Charcota u chorych z cukrzycą typu 2

Beata Mrozikiewicz-Rakowska, Przemysław Krasnodębski, Magdalena Zemlak, Katarzyna Pogodzińska, Piotr Nehring, Waldemar Karnafel

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp. Neuroartropatia cukrzycowa (staw Charcota) to powikłanie, które dotyczy osób z zaawansowaną neuropatią czuciową i autonomiczną. Zbyt późno rozpoznane, jest przyczyną amputacji kończyn dolnych. Celem pracy było określenie czynników ryzyka występowania stawu Charcota w porównaniu z grupą pacjentów z ZSC o etiologii neuropatycznej bez stawu Charcota.

Materiał i metody. Do badania kwalifikowano pacjentów leczonych w Poradni Stopy Cukrzycowej. Do badania zakwalifikowano 21 osób (grupa badana). Grupę kontrolną stanowili pacjenci z ZSC o etiologii neuropatycznej nie spełniających kryteriów stawu Charcota (grupa kontrolna — 19 osób). Z badania wykluczono chorych z istotnymi hemodynamicznie zmianami okluzyjnymi tętnic kończyn dolnych. Dokonano oceny radiologicznej zmian w układzie kostnym stóp, ponadto chorych poddano badaniom oceniającym stopień zaawansowania neuropatii cukrzycowej oraz zaawansowanie stopnia zmian miażdżycowych tętnic kończyn dolnych.

Wyniki. U chorych ze stawem Charcota cukrzycę rozpoznawano we wcześniejszym wieku aniżeli u osób z grupy kontrolnej ($36,9$ v. $48,1$ lat; $p = 0,01$). W grupie chorych ze stawem Charcota BMI w chwili rozpoznania cukrzycy oraz w chwili rozpoznania ZSC były nieznacznie wyższe aniżeli w grupie kontrolnej ($31,1$ v. $29,5$; oraz $32,33$ v. $30,04$). Rozpoznanie ZSC, licząc od momentu rozpoznania cukrzycy, następowało później w grupie osób z cechami stawu Charcota w stosunku do osób z ZSC bez cech stawu Charcota ($16,1$ v. $10,2$; $p = 0,07$). Staw Charcota najczęściej rozpoznawali lekarze POZ i diabetolodzy. W grupie kontrolnej rozpoznanie ZSC stawiane było równie często przez internistę, lekarza POZ, chirurga i diabetologa.

Wnioski. Czynnikiem ryzyka rozwoju stawu Charcota w badanej grupie były wcześniejszy wiek rozpoznania cukrzycy, wyższe BMI w momencie rozpoznania cukrzycy. Najbardziej świadomi możliwości występowania stawu Charcota byli lekarze diabetolodzy i lekarze POZ. Brak wystarczającej wiedzy lekarzy specjalności zabiegowych może być przyczyną późnego rozpoznania stawu Charcota, stanowiąc istotny czynnik wysokiej częstości amputacji w tej grupie pacjentów.

■ U18

Polimorfizm genu osteoprotegeryny u chorych z neuroartropatią Charcota

Anna Korzon-Burakowska¹, Joanna Jakóbkiewicz-Banecka², Aleksandra Fiedosiuk², Nina Petrova³, Teresa Koblik⁴, Magdalena Gabig-Cimińska⁵, Michael Edmonds³, Maciej T. Małecki⁴, Grzegorz Węgrzyn²

¹Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, ²Katedra Biologii Molekularnej, Uniwersytet Gdański, Gdańsk, ³Poradnia Stopy Cukrzycowej, King's College Hospital, London, Wielka Brytania, ⁴Katedra Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, ⁵Laboratorium Biologii Molekularnej, Instytut Biochemii i Biofizyki, Polska Akademia Nauk, Gdańsk

Wstęp. W ostatnim czasie wyniki badań przeprowadzonych wśród chorych na cukrzycę z jednego regionu geograficznego (Włochy) sugerują istnienie związku pomiędzy dwoma polimorfizmami genu osteoprotegeryny (OPG) (1181G $>$ C and 245T $>$ G) oraz występowaniem neuroartropatii Charcota. Celem przedstawianej pracy była ocena występowania różnych polimorfizmów genu osteoprotegeryny u pacjentów z cukrzycą z rozpoznąną neuroartropatią Charcota w porównaniu z osobami z neuropatią cukrzycową bez neuroartropatii oraz grupą zdrowych ochotników w innym regionie geograficznym, tj. w Polsce

Materiał i metody. DNA izolowano od 54 pacjentów z neuroartropatią Charcota (grupa Ch), 35 osób z neuropatią cukrzycową bez neuroartropatii Charcota (grupa ND) i 95 zdrowych ochotników (grupa C) w celu oceny występowania polimorfizmów genu OPG oraz ich wpływu na rozwój neuroartropatii Charcota.

Wyniki. Stwierdzono występowanie istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ND i C dla polimorfizmów 1217C $>$ T, 950T $>$ C and 245T $>$ G, pomiędzy grupami Ch i C dla polimorfizmów 1181G $>$ C and 950T $>$ C oraz pomiędzy grupami ND i Ch dla polimorfizmów 1217C $>$ T and 245T $>$ G.

Wnioski. Powyższe wyniki sugerują, że czynniki genetyczne — polimorfizm genu OPG — mogą odgrywać rolę w rozwoju neuroartropatii Charcota.

SESJA PROBLEMOWA SEKCJI DIABETOLOGII SPOŁECZNEJ PTD

■ U19

Palenie papierosów przyczyną insulinooporności u osób z cukrzycą typu 1 leczonych od początku choroby metodą intensywnej insulinoterapii

Aleksandra Uruska¹, Aleksandra Araszkiwicz¹, Paweł Uruski², Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ²Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Wstęp. Insulinooporność (IR) jest istotnym problemem klinicznym również u pacjentów z cukrzycą typu 1 (DM1). Celem pracy była ocena związku palenia papierosów z insulinoopornością ocenianą przy pomocy oszacowanego wskaźnika dystrybucji glukozy (eGDR) u pacjentów z DM1 leczonych od początku choroby metodą intensywnej insulinoterapii.

Materiał i metody. Badaniem objęto 81 pacjentów z DM1 (51 mężczyzn), w wieku $34 \pm 6,4$ lat, z czasem trwania cukrzycy $10 \pm 1,5$ lat. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: palący (palący papierosy aktualnie i kiedykolwiek w życiu) oraz

niepalaczy (nigdy w życiu nie palił). Insulinooporność definiowano na podstawie wartości eGDR < 7,5 mg/kg/min.

Wyniki. Grupę palaczy stanowiło 36 pacjentów (44%). eGDR poniżej 7,5 mg/kg/min stwierdzono u 29 osób (36%). Palenie papierosów częściej deklarowali mężczyźni (80% v. 49%; $p = 0,003$). W porównaniu z osobami niepalącymi palacze mieli wyższą masę ciała ($80,4 \pm 14,4$ v. $72,9 \pm 15$ kg; $p = 0,02$), większy obwód pasa ($89,6 \pm 10,5$ v. $83,1 \pm 10,9$ cm; $p = 0,003$), wyższy WHR ($0,90 \pm 0,08$ v. $0,86 \pm 0,09$; $p = 0,006$) i skurczowe ciśnienie tętnicze (122 ± 16 v. 114 ± 13 mm Hg; $p = 0,03$), wyższą aktywność GGTP ($34,2 \pm 30,8$ v. $19,9 \pm 13,1$ U/l; $p = 0,003$), niższy eGDR ($7,11 \pm 2,47$ v. $8,82 \pm 1,79$ mg/kg/min; $p = 0,001$), wyższy wskaźnik IMT ($0,52 \pm 0,11$ v. $0,47 \pm 0,08$ mm; $p = 0,02$) oraz częściej stwierdzano u nich powikłania cukrzycy o charakterze mikroangiopatii (58,3% v. 33,3%; $p = 0,02$). W modelu regresji wielowymiarowej stwierdzono związek palenia papierosów z wystąpieniem IR, skorygowany względem wieku, czasu trwania DM, stężenia triglicerydów i cholesterolu HDL [OR (95% CI): 4,39 (1,52–12,66); $p = 0,005$].

Wnioski. U osób z DM1, leczonych od początku choroby metodą intensywnej insulinoterapii, palenie papierosów jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia IR.

■ U20

Efektywność leczenia za pomocą osobistej pompy insulinowej u starszych pacjentów z cukrzycą typu 1

Bartłomiej Matejko¹, Tomasz Klupa^{1, 2}, Katarzyna Cyganek², Barbara Katra², Danuta Galicka-Latała^{1, 2}, Małgorzata Grzanka¹, Maciej T. Małecki^{1, 2}

¹Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Jagielloński, ²Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Wstęp. W szeregu badań wykazano, iż leczenie za pomocą osobistej pompy insulinowej (CSII, *continuous subcutane-*

ous insulin infusion) jest bardziej efektywne niż terapia za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny na dobę (MDI, *multiple daily injections*) u pacjentów z cukrzycą typu 1 (T1DM). Brak jest jednak jednoznacznych danych odpowiadających na pytanie, czy terapia oparta o CSII jest równie skuteczna u pacjentów z różnych grup wiekowych. Celem pracy było porównanie częstości stosowania wybranych opcji terapeutycznych oraz parametrów kontroli glikemii u pacjentów z T1DM leczonych CSII powyżej 50. rż. (50+T1DM) w porównaniu z młodszymi chorymi (50–T1DM).

Materiał i metody. Dokonano analizy ostatnich dostępnych zapisów osobistych pomp insulinowych i glukometrów oraz ostatnich dostępnych stężeń HbA_{1c} u 102 chorych leczonych CSII. Pacjentów podzielono na dwie grupy: chorzy 50+T1DM ($n = 10$, wiek: średnio: $57,3 \pm 7,16$ lat, czas trwania cukrzycy: $24,11 \pm 8,05$ lat, czas leczenia CSII: $6,01 \pm 4,19$ lat) oraz chorzy 50–T1DM: ($n = 92$, wiek: $26,39 \pm 7,71$ lat, czas trwania cukrzycy: $12,41 \pm 7,1$ lat, czas leczenia CSII: $3,93 \pm 2,75$ lat).

Wyniki. Nie znaleziono istotnych różnic w wyrównaniu metabolicznym mierzonym stężeniem HbA_{1c} i średnią glikemią w obu grupach chorych: stężenie HbA_{1c} wyniosło odpowiednio $6,98 \pm 1,04\%$ i $7,13 \pm 1,16\%$ ($p = 0,67$), średnie glikemie 139 ± 29 mg/dl i 142 ± 36 mg/dl ($p = 0,55$). Nie zaobserwowano różnic w odniesieniu do podstawowych zasad leczenia CSII i częstości stosowania zaawansowanych funkcji dostępnych w osobistych pompach insulinowych: nie było istotnych statystycznie różnic w ilości bolusów insuliny na dobę, proporcji bazy do bolusa, częstości stosowania funkcji bolusa przedłużonego/złożonego, stosowania opcji Kalkulatora Bolusa, stosowania ciągłego monitorowania glikemii. Pacjenci 50+T1DM wymagali nieco większej dawki insuliny w porównaniu z chorymi 50–T1DM (odpowiednio $0,71$ j./kg v. $0,56$ j./kg; $p = 0,036$).

Wnioski. Leczenie oparte na CSII może być równie efektywne u pacjentów z T1DM powyżej 50. roku życia co u osób młodszych.