

49-letni pacjent ze świeżo rozpoznaną cukrzycą, ze współistniejącą utajoną nadczynnością tarczycy w przebiegu toksycznego wola guzkowego

dr n. med. Monika Karczevska-Kupczewska,

prof. dr hab. med. Maria Górka

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

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 11(188): 66-68

Opis przypadku

49-letni pacjent, dotychczas nieleczony, został przyjęty do Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych z powodu świeżo rozpoznanej cukrzycy (przygodna glikemia: 540 mg/dl). Od około miesiąca utrzymywały się u niego objawy hiperglikemii: wzmożone pragnienie i wielomocz. Pacjent zgłosił także zmniejszenie masy ciała o 6 kg w ciągu ostatniego miesiąca (masa ciała przy przyjęciu: 65 kg, BMI: 21,7 kg/m²). Nie był obciążony rodzinnym wywiadem w kierunku cukrzycy. Istotne odchylenia od stanu prawidłowego stwierdzone w badaniu przedmiotowym obejmowały zaczerwienienie w okolicy ujścia cewki moczowej oraz tachykardię. W badaniach laboratoryjnych wykazano cechy niewyrównanej cukrzycy: wysokie wartości glikemii w dobowym profilu, glukozurię, ketonurię i HbA_{1c} na poziomie 10,8%. Nie wykazano cech kwasicy ketonowej: pH krwi – 7,36 (norma: 7,35-7,45); HCO₃⁻ – 25,5 mmol/l (norma: 21-27 mmol/l). Ocena gospodarki lipidowej wykazała: całkowite stężenie cholesterolu – 169 mg/dl; stężenie cholesterolu HDL – 23 mg/dl; stężenie cholesterolu LDL – 138 mg/dl; stężenie triglicerydów – 121 mg/dl. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych: stężenie CRP <5 mg/l (norma: 0-10 mg/l); stężenie kreatyniny – 0,65 mg/dl (norma: 0,60-0,90 mg/dl); wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR) – 139 ml/min; aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) – 12 j.m./l (norma: 5-50 j.m./l); aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) – 7 j.m./l (norma: 5-50 j.m./l). W badaniu USG jamy brzusznej nie stwierdzono odchyień od normy. Konsultujący okulista nie stwierdził cech retinopatii cukrzycowej. Wykonano test stymulacji glukagonem, który wykazał upośledzoną rezerwę wydzielniczą komórek β wysp trzustkowych: stężenie C-peptydu na czczo – 0,53 nmol/l; stężenie C-peptydu 6 minut po podaniu 1 mg glukagonu i.v. – 0,76 nmol/l (opis testu w dalszej części artykułu). Stwierdzono wzrost miana przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD – *anti-glutamic acid decarboxylase antibodies*).

Jaki typ cukrzycy należy rozpoznać u pacjenta?

- Cukrzycę typu 1
- Cukrzycę typu LADA
- Cukrzycę typu 2
- Cukrzycę typu MODY

W diagnostyce różnicowej typu cukrzycy istotny jest wywiad. U chorych na cukrzycę typu 1 objawy kliniczne pojawiają się w dzieciństwie lub w młodym wieku. Na rozpoznanie wskazują gwałtowna dynamika objawów klinicznych i wysokie wartości glikemii. W przypadku cukrzycy typu 2 występującej u dorosłych, typowo w późniejszym wieku, początkowo glikemia może być nieznacznie podwyższona, dlatego objawy kliniczne są bardzo dyskretne, co może opóźnić rozpoznanie choroby. Cechą różniącą cukrzycę typu 1 i typu 2 w badaniach biochemicznych jest stężenie peptydu C. U pacjentów z cukrzycą typu 1 jest ono śladowe i nie zwiększa się po zastosowaniu bodźca glikemicznego czy stymulacji glukagonem. U chorych na cukrzycę typu 2, zwłaszcza w początkowym okresie choroby, czynność komórek β wysp trzustkowych jest jeszcze zachowana. Badaniem pozwalającym na ocenę reaktywności komórek β jest test prowokacyjny z glukagonem. O zachowanej funkcji komórek β świadczy dwukrotny wzrost stężenia peptydu C w stosunku do wartości wyjściowej lub wzrost do wartości >1 nmol/l po stymulacji 1 mg glukagonu podawanym dożylnie. W ustaleniu rozpoznania pomocne może być także oznaczenie markerów autoimmunologicznych (autoprzeciwciała skierowanych przeciwko antygenom komórek β). U pacjentów z cukrzycą typu 1 obserwujemy wzrost miana tych przeciwciał. Należy także pamiętać o postaciach granicznych cukrzycy – cukrzycy typu LADA (*latent autoimmune diabetes in adults*) i typu MODY (*maturity onset diabetes of the young*). Typ LADA jest postacią cukrzycy typu 1 o wolno postępującym autoimmunologicznym procesie destrukcji komórek β. Charakteryzuje się zazwyczaj powolnym narastaniem objawów klinicznych i rozpoznawany jest najczęściej u pacjentów >35. r.ż., u których w surowicy obecne są przeciwciała

anty-GAD lub przeciwciała przeciw wyspce (ICA) oraz w których rezerwa peptydu C jest nieduża. Ponadto w typie LADA występuje skłonność do kwasicy ketonowej. Natomiast cukrzyca typu MODY to najczęstsza monogenowa postać cukrzycy, charakteryzująca się znacznymi zaburzeniami sekrecji insuliny. Występuje zazwyczaj u pacjentów przed 25. r.ż., a jej przebieg kliniczny jest zbliżony do cukrzycy typu 2. Jest dziedziczna autosomalnie dominująco, występuje w kilku kolejnych pokoleniach, przebiega z hipoinsulinemią, nie towarzyszy jej otyłość ani skłonność do kwasicy ketonowej. Ponadto w tej formie cukrzycy nie pojawiają się autoprzeciwciała, peptyd C można wykryć nawet kilka lat po rozpoznaniu.¹

Jakie leczenie cukrzycy należy wdrożyć w opisywanym przypadku?

- Dieta cukrzycowa + intensywna insulinoterapia
- Dieta cukrzycowa + metformina
- Dieta cukrzycowa + pochodne sulfonilomocznika
- Dieta cukrzycowa + lek inkretynowy

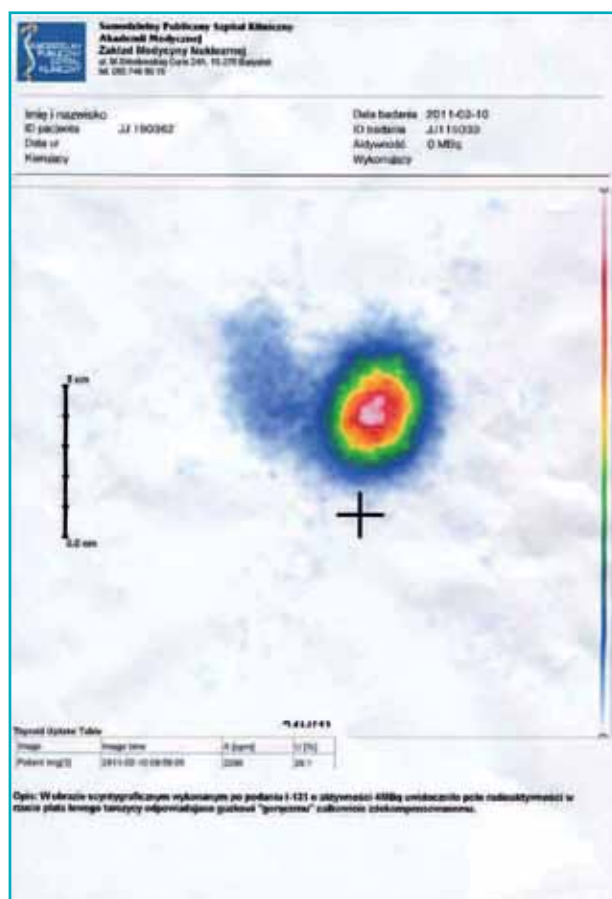
Cukrzyca typu LADA od chwili rozpoznania stanowi wskazanie do insulinoterapii, ponieważ podanie egzogennej insuliny ma ochronny wpływ na komórki β (m.in. dzięki zmniejszeniu wpływu hiperglikemii na ich funkcję). Stymulacja komórek β pochodnymi sulfonilomocznika jest u pacjentów chorujących na ten typ cukrzycy niekorzystna, gdyż przyspiesza wyczerpanie rezerw wydzielniczych komórek β . W przypadku stwierdzenia defektu sekrecji insuliny u pacjenta z prawidłową masą ciała nie ma wskazań do stosowania metforminy.¹

U pacjenta dodatkowe badania laboratoryjne wykazały cechy subklinicznej nadczynności tarczycy: TSH – 0,0904 $\mu\text{j.m./ml}$ (norma: 0,35–4 $\mu\text{j.m./ml}$); fT_4 – 0,92 ng/dl (norma: 0,7–1,48 ng/dl); fT_3 – 3,21 pg/ml (norma: 1,71–3,71 pg/ml).

W badaniu USG stwierdzono tarczycę jednorodną poza zmianą ogniskową, normoechoogenną, prawidłowo unaczynioną. Płat prawy o wymiarach: 1,5 × 2,2 × 4,6 cm; płat lewy o wymiarach: 2,2 × 2,5 × 4,5 cm; cieśń: 0,5 cm. W części środkowej płata lewego wykazano zmianę o wzmożonej echogeniczności, bogato unaczynioną, o wymiarach: 2,6 × 2,0 × 3,0 cm. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC) tarczycy. Obraz mikroskopowy odpowiadał zmianie łagodnej o charakterze wola guzkowego. Scyntygrafia jodowa tarczycy wykazała obecność guzka gorącego w lewym płacie tarczycy (ryc.). Pacjenta zakwalifikowano do leczenia nadczynności tarczycy jodem J^{131} .

Wskaż endokrynopatie, w których przebiegu może występować cukrzyca:

- Akromegalia
- Zespół Cushinga
- Guz chromochłonny nadnerczy
- Nadczynność tarczycy



□ Rycina. Scyntygrafia jodowa tarczycy

Hiperglikemia występuje w wielu zaburzeniach endokrynologicznych, w których zwiększa się sekrecja hormonów o działaniu hiperglikemizującym. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występują najczęściej w wyniku nadmiernego wydzielania hormonu wzrostu, glikokortykosteroidów, katecholamin oraz w przebiegu nadczynności tarczycy. Nadmiar hormonów tarczycy może indukować upośledzoną tolerancję glukozy, a także jawną cukrzycę. Natomiast nadczynność tarczycy u osób chorych na cukrzycę pogarsza jej wyrównanie i znacznie zwiększa dobowe zapotrzebowanie na insulinę.²

Dyskusja

W przedstawianym przypadku na podstawie danych klinicznych, wyniku testu z glukagonem oraz obecności w surowicy przeciwciał anty-GAD rozpoznano cukrzycę typu LADA. Uwagę zwracała dość gwałtowna dynamika narastania objawów klinicznych związanych z glukotoksycznością. Typowo cukrzyca LADA cechuje się powolnym narastaniem objawów i początkowo względnym niedoborem insuliny, przypominającym cukrzycę typu 2. Uważa się, że nasilenie hiperglikemii i kliniczna insulinozależność mogą się wiązać z wystąpieniem infekcji, której u pacjenta nie obserwowano. W opisywanym przypadku dynamikę objawów klinicznych związanych z cukrzycą mogła nasi-

lić subkliniczna nadczynność tarczycy. Diabetogenne działanie nadmiaru hormonów tarczycy polega w głównej mierze na zwiększeniu wchłaniania glukozy w jelicie, nasileniu glukoneogenezy i glikogenolizy w wątrobie oraz zwiększeniu aktywności układu adrenergicznego, co może hamować sekrecję insuliny przez komórki β wysp trzustkowych.³ Cukrzyca typu LADA ma charakter autoimmunologiczny, dlatego jeśli u pacjenta z tą chorobą stwierdzi się zaburzenia funkcji tarczycy, należy podejrzewać, że mogą mieć one również podłoże autoimmunologiczne. Przydatne jest wówczas oznaczenie przeciwciał przeciwarczycowych.⁴ W prezentowanym przypadku subkliniczna nadczynność tarczycy nie miała charak-

teru autoimmunologicznego, powodował ją guzek toksyczny. Uzasadnia to konieczność dokonywania oceny funkcji tarczycy u każdego pacjenta z cukrzycą, przynajmniej przesiewowego oznaczania stężenia TSH w surowicy, ponieważ zaburzenia funkcji tarczycy mogą utrudniać wyrównanie metaboliczne cukrzycy.

Prawidłowe odpowiedzi: 1b, 2a, 3abcd

Adres do korespondencji: dr Monika Karczewska-Kupczewska, Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok. E-mail: monika3101@wp.pl

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Sieradzki J (red.), Cukrzyca, Via Medica, Gdańsk, 2006.
2. Donckier JE. Endocrine diseases and diabetes. W: Pickup JC, Williams G. Textbook of diabetes, 2003; 27: 1-27.
3. Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Insulin action in hyperthyroidism: a focus on muscle and adipose tissue. *Endocr Rev.* 2010; 31: 663-679.
4. Biondi B, Cooper D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Rev.* 2008; 29: 76-131.