

Streszczenie w języku polskim

Założenia i cel pracy: Chorzy na RZS stanowią grupę szczególnie narażoną na rozwój cukrzycy ze względu na czynniki genetyczne, ograniczoną aktywność fizyczną, aktywny proces zapalny, potencjalnie diabetogenny wpływ stosowanych leków oraz klasyczne czynniki ryzyka, takie jak: nieprawidłowa dieta, otyłość, proces starzenia się, zaburzenia lipidowe oraz nadciśnienie tętnicze. Celem pracy było określenie częstości występowania i przebiegu poszczególnych typów cukrzycy, w tym autoimmunologicznej cukrzycy LADA, u chorych na RZS hospitalizowanych w Klinice Reumatologii Instytutu Reumatologii w Warszawie. Kolejnymi zadaniami pracy były: ocena insulinooporności na podstawie insulinemii na czczo, wskaźnika HOMA-IR, wskaźnika QUICKI, wskaźnika McAuley i CRP oraz ocena funkcji komórek beta trzustki na podstawie wskaźnika HOMA-B. Podjęto próbę ustalenia względnej i bezwzględnej wartości prognostycznej oraz mechanizmów oddziaływania najważniejszych czynników ryzyka rozwoju cukrzycy u chorych na RZS. Analizie poddano zmiany stawowe u osób z RZS i towarzyszącą cukrzycą, uwzględniając patologie charakterystyczne dla cukrzycy.

Material i metody: Pracę podzielono na dwie zasadnicze części. W pierwszej części pracy, mającej na celu określenie częstości występowania cukrzycy u chorych na RZS dokonano retrospektywnej analizy historii chorób pacjentów hospitalizowanych w Klinice Reumatologii w latach 2006-2008. W grupie 400 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów wykryto 48 przypadków cukrzycy typu 2. W drugiej części pracy prowadzonej w latach 2010-2011 do udziału w badaniu włączono 51 osób z RZS i cukrzycą oraz 64 chorych na RZS, niechorujących na cukrzycę, stanowiących grupę kontrolną. Przedmiotem analizy były dane z wywiadu ukierunkowanego na określenie czynników ryzyka cukrzycy, przebiegu i leczenia RZS oraz dane z badania przedmiotowego uwzględniające pełne badanie internistyczne, masę ciała i wzrost, ocenę liczby stawów bolesnych i obrzękniętych, zmiany układu ruchu w przebiegu cukrzycy. Zestawiono wyniki badań laboratoryjnych uwzględniające badania rutynowe wykonywane na potrzeby prowadzonej w trakcie hospitalizacji diagnostyki lub leczenia, oraz dodatkowo oznaczenia stężenia hemoglobiny glikowanej HbA1c (tylko u osób z rozpoznąną cukrzycą), insuliny (oznaczenie wykonywane u osób nieleczonych insuliną), 25(OH)D, przeciwciał anti-GAD.

Wyniki: W pierwszej, epidemiologicznej części pracy wykazano, że częstość występowania cukrzycy typu 2 u chorych na RZS hospitalizowanych w Klinice Reumatologii wynosiła 12%.

W drugiej części pracy mającej na celu analizę czynników ryzyka i przebiegu cukrzycy, na podstawie oznaczeń p. ciał anti-GAD w grupie chorych z cukrzycą fenotypowo odpowiadającą typowi 2 zidentyfikowano 13,2% pacjentów z cukrzycą autoimmunologiczną typu LADA. Analiza insulinooporności rozpoznawanej w oparciu o wartości wskaźników HOMA-IR, QUICKI i McAuley wykazała, że u ponad 40% chorych na RZS występowała insulinooporność, a pacjenci z cukrzycą typu 2 i chorzy z grupy kontrolnej nie różnili się istotnie pod względem częstości jej występowania ($p > 0,05$). W grupie chorych z cukrzycą typu 2 było istotnie więcej osób z upośledzeniem sekcji insuliny, u których wartości HOMA-

B były niższe niż 100% ($p < 0,026$). Osoby z cukrzycą cechowały się istotnie wyższymi wartościami BMI niż pacjenci z grupy kontrolnej ($p < 0,034$). W grupie z cukrzycą typu 2 było znacznie więcej pacjentów z nadwagą lub otyłością ($p < 0,048$). Ocena wpływu najistotniejszych czynników ryzyka typowych dla populacji ogólnej na występowanie cukrzycy u chorych na RZS oraz wyodrębnienie czynników ryzyka typowych dla populacji chorych na RZS, w tym analiza zależności między podatnością na cukrzycę a takimi czynnikami jak: czas trwania, aktywność i sposób leczenia RZS, stosowanie glikokortykosteroidów, niedobór witaminy D nie wykazała związku z rozwojem cukrzycy typu 2. Jedynym czynnikiem, który wykazywał istotny wpływ na występowanie cukrzycy typu 2 była podwyższona wartość BMI. Wartość OR obliczona dla tego czynnika potwierdziła, że wzrost BMI o 1 kg/m² wiązał się z wyższym o 13% prawdopodobieństwem wystąpienia cukrzycy typu 2 ($p < 0,04$). Analiza markerów wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2 dowiodła, że większość chorych z tej grupy była leczona nieprawidłowo. Odsetek HbA1c $< 6,5\%$ osiągnęło tylko 30,0% chorych, a zalecane stężenie cholesterolu całkowitego < 175 mg/dl i LDL < 100 mg/dl odpowiednio 27,6% i 17,4% pacjentów. Ocena zmian stawowych u osób z RZS i towarzyszącą cukrzycą, uwzględniająca zmiany charakterystyczne dla cukrzycy wykazała, że u pacjentów z cukrzycą znacznie częściej niż w grupie kontrolnej występowały zmiany o charakterze cheiroartropatii – izolowane ($p < 0,001$) lub współistniejące z zajęciem barku ($p < 0,001$) i dotyczyły one ponad połowy chorych z cukrzycą. Zmiany związane z cukrzycowym ograniczeniem ruchomości stawów znacznie częściej stwierdzano u osób starszych, z dłuższą trwającą cukrzycą oraz gorszą kontrolą metaboliczną.

Wnioski: Zaburzenia metabolizmu glukozy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów występują dwukrotnie częściej niż w populacji ogólnej, dlatego powinni być oni objęci rutynowymi programami regularnych badań przesiewowych w kierunku cukrzycy. W populacji chorych na reumatoidalne zapalenie stawów cukrzyca autoimmunologiczna występuje znacznie częściej niż w populacji ogólnej. 13% przypadków klasyfikowanych jako cukrzyca typu 2 u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów stanowi cukrzyca autoimmunologiczna LADA z obecnością przeciwciał anty-GAD. Chorzy z LADA fenotypowo nie różnią się od chorych z cukrzycą typu 2, dlatego oznaczenia przeciwciał anty-GAD należy rozważyć jako element diagnostyki chorego z RZS i cukrzycą, szczególnie w przypadku trudności z uzyskaniem dobrej kontroli metabolicznej. Wskaźniki insulinooporności oznaczane w warunkach podstawowych potwierdzają, że u około 40% chorych na reumatoidalne zapalenie stawów występuje insulinooporność. Chorzy powinni być edukowani w zakresie działań profilaktycznych, diety i aktywności fizycznej. U przeważającej większości chorych na reumatoidalne zapalenie stawów stężenia witaminy D nie osiągają wartości prawidłowych. U wszystkich chorych należy stosować adekwatną suplementację witaminy D. Pacjenci z RZS i cukrzycą nie uzyskują dobrej kontroli zaburzeń metabolicznych, należy więc intensyfikować leczenie, tak aby uzyskać wartości docelowe zarówno w odniesieniu do glikemii jak i zaburzeń lipidowych. Najczęstszą postacią zmian układu ruchu występujących u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów z towarzyszącą cukrzycą jest cheiroartropatia cukrzycowa oraz zespół bolesnego barku, zmiany te dotyczą ponad połowy chorych. Obecność zmian charakterystycznych dla cukrzycowego ograniczenia

ruchomości stawów u chorego z RZS nakazuje szczegółową diagnostykę w kierunku cukrzycy, zmiany te mogą bowiem poprzedzać wystąpienie klinicznych objawów hiperglikemii.

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 2, LADA, insulinooporność, cheiroartropatia cukrzycowa