

Abstrakt

Wprowadzenie: Narastająca zachorowalność na DM stanowi istotny problem kliniczny. W 1980 roku liczba osób chorych na DM na świecie wynosiła 153 mln, w 2017 roku już 424 mln, a do roku 2045 liczba chorych będzie wynosiła 628 milionów. Oczekiwana długość życia pacjentów z DM również ulega wydłużeniu, co skutkuje częstszym pojawianiem się przewlekłych powikłań DM. Niewątpliwie zmusza to do poszukiwania skutecznych sposobów zapobiegania rozwojowi powikłań mikronaczyniowych i makronaczyniowych u pacjentów z DM. Wśród pacjentów z DM wykazano zwiększoną częstość występowania chorób tarczycy, są to dwie najczęściej występujące endokrynopatie w praktyce klinicznej. Coraz większe zainteresowanie dotyczy zwłaszcza AITD u pacjentów z DM. Zaobserwowano, że AITD wpływają na procesy glukoneogenezy i glikogenolizy, oraz zapotrzebowanie na insulinę u pacjentów z DM. Brakuje jednak dużych badań nad wpływem zaburzeń funkcji tarczycy, w tym AITD na wystąpienie i przebieg przewlekłych powikłań DM. Zastanawiający jest wpływ AITD oraz nierozpoznanych zaburzeń funkcji tarczycy i braku stosowania preparatów lewotyroksyny na rozwój i przebieg DR oraz DKD u pacjentów z DM.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena występowania zależności pomiędzy zaburzeniami funkcji tarczycy ze szczególnym uwzględnieniem AITD, a rozwojem powikłań mikronaczyniowych u pacjentów z DM1.

Materiał i metody: Cele rozprawy zostały zrealizowane w cyklu trzech prac opublikowanych w 2020 i 2021 roku (wykaz publikacji) na łamach polskich i zagranicznych czasopism naukowych. Składają się na nią dwie spójne tematycznie prace oryginalne [publikacje 2-3] oraz jeden artykuł poglądowy [publikacja 1]. Prace oryginalne mają charakter badawczy i zawierają omówienie wyżej wymienionych celów rozprawy. Badania przeprowadzono w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych w Olsztynie w latach 2015–2020 wśród dorosłych pacjentów z DM1 rozpoznaną wg kryteriów WHO. U wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do badania oceniano dane uzyskane z analizy szpitalnej dokumentacji medycznej: dane osobowe, wywiady kliniczne, pomiary antropometryczne, oraz pomiar BP. Ponadto oceniano wskaźniki kontroli metabolicznej cukrzycy: HbA1c, TC, HDL – cholesterol, LDL – cholesterol, TG, stężenia kreatyniny z oceną eGFR, oraz UACR. Dno oka było oceniane przez specjalistę z dziedziny okulistyki na podstawie bezpośredniej i pośredniej oftalmoskopii po rozszerzeniu źrenic za pomocą 1% Tropicamidu. Funkcję tarczycy oceniano na podstawie badania stężenia hormonów tarczycy: fT3 i fT4 oraz TSH, a także miana aTg, aTPO oraz TRAb. Pacjenci mieli również przeprowadzone badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego. W artykule poglądowym opisano na podstawie aktualnego piśmiennictwa zaburzenia funkcji tarczycy u pacjentów z DR. Przedstawiono w nim również aktualnie obowiązujące poglądy dotyczące chorób tarczycy ze szczególnym uwzględnieniem AITD na rozwój DR.

Wyniki: W pierwszym badaniu przeanalizowano dokumentację 200 pacjentów w wieku 36 ± 12 lat, w tym 70 (35%) mężczyzn i 130 (65 %) kobiet. Grupa badana to 89 pacjentów z rozpoznaną DM1 i AITD, w wieku 35 ± 13 lat, 81 (91 %) kobiet i 8 (9 %) mężczyzn. Grupę kontrolną stanowiło 111 pacjentów z DM1 bez AITD dobranych odpowiednio pod względem wieku, BMI i czasu trwania cukrzycy w wieku 36 ± 12 lat, 49 (44 %) kobiet i 62 (56 %) mężczyzn. Wszyscy pacjenci w grupie badanej byli leczeni tyroksyną. W grupie badanej

występowało istotnie niższe stężenie kreatyniny niż w grupie kontrolnej. Parametry wyrównania metabolicznego DM różniły się istotnie niższym SBP, HbA1c i stężeniem TG oraz wyższym stężeniem HDL-cholesterolu w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. W grupie badanej u 13 (14,61%) pacjentów stwierdzono NPDR a u 4 (4,49%) PDR. Zastosowana analiza regresji logistycznej wykazała istotnie mniejszą szansę występowania NPDR wśród pacjentów z DM1 z AITD niż w grupie kontrolnej.

W drugim badaniu analizie poddano dokumentację szpitalną 144 pacjentów w wieku 36.2 ± 11.7 lat, w tym 49 (34%) mężczyzn i 95 (66 %) kobiet. Do grupy badanej zakwalifikowano 68 pacjentów z rozpoznaną DM1i AITD, w wieku 35 ± 11.4 lat, 62 (91 %) kobiet i 6 (9 %) mężczyzn. 76 pacjentów z DM1 bez AITD w wieku 37.2 ± 11.9 lat, 33 (43 %) kobiet i 43 (57 %) mężczyzn dobranych odpowiednio pod względem wieku, BMI, czasu trwania DM i wyrównania metabolicznego DM stanowiło grupę kontrolną. Wszyscy pacjenci w grupie badanej byli leczeni tyroksyną. W grupie badanej występowało istotnie niższe stężenie kreatyniny oraz istotnie wyższe stężenie anty-TPO i anty-Tg niż w grupie kontrolnej. Występowanie DKD u pacjentów z DM1 wyniosła 3.5 %. Wykazano istotne różnice w stężeniu kreatyniny, eGFR i UACR u pacjentów z DKD i bez DKD. Stężenie ft3 było istotnie niższe wśród pacjentów z DKD. Analiza regresji logistycznej wykazała istotnie większą szansę występowania DKD u pacjentów z DM1, u których występowało niższe stężenie ft3. Wśród pacjentów z DM1 z AITD nie wykazano istotnej różnicy w występowaniu DKD niż w grupie kontrolnej.

Wnioski: Przedstawione wyniki badań pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Zaburzenia funkcji tarczycy mają istotny wpływ na powikłania mikronaczyniowe u pacjentów z cukrzycą typu 1.
2. Autoimmunizacyjna choroba tarczycy istotnie zmniejsza szansę rozwoju nieproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej u pacjentów z cukrzycą typu 1.
3. Istotnych zależności pomiędzy autoimmunizacyjną chorobą tarczycy, a występowaniem cukrzycowej choroby nerek nie wykazano u pacjentów z cukrzycą typu 1.
4. Systematyczna ocena nie tylko znanych czynników ryzyka wystąpienia powikłań mikronaczyniowych cukrzycy, lecz także badania przesiewowe w kierunku autoimmunizacyjnej choroby tarczycy u pacjentów z cukrzycą są ważne w codziennej praktyce klinicznej.