

## Streszczenie

### Wstęp

Związek pomiędzy ostrym zapaleniem trzustki (OZT) i cukrzycą jest stale dyskutowany. Choć w przebiegu ostrego zapalenia trzustki dosyć często występuje hiperglikemia i glukozuria to utrwalona cukrzyca u dzieci spotykana jest niezmiernie rzadko. Niektóre obserwacje wskazują, że u pacjentów po przebytych OZT rozwija się nietolerancja glukozy i ryzyko rozwoju cukrzycy wynosi ok. 15% w ciągu roku oraz ok. 40% w ciągu następnych 5 lat. Nie wykazano jednak aby przebieg OZT czy zastosowane leczenie miały związek z rozwojem cukrzycy. Wysuwana jest hipoteza, że OZT być może nie jest bezpośrednią przyczyną późniejszej cukrzycy, a jest jedynie bodźcem wyzwalającym kaskadę zaburzeń metabolicznych łącznie z czynnikami immunologicznymi, obciążeniem genetycznym, otyłością, czy hiperlipidemią. Cukrzyca występuje przy utracie 90% czynności egzokrynnej trzustki, a ryzyko cukrzycy długookresowe w przewlekłym zapaleniu trzustki (PZT) jest szacowane na ok 25-75%.

Celem pracy była ocena:

1. zaburzeń homeostazy węglowodanowej, głównie występowania cukrzycy w OZT oraz przewlekłym zapaleniu trzustki (PZT) u dzieci hospitalizowanych
2. częstości występowania innych zaburzeń metabolicznych w przebiegu zapaleń trzustki (obejmujących cukrzycową kwasicę ketonową oraz zaburzenia lipidowe)
3. różnic w etiologii (w tym genetycznej), przebiegu klinicznym, stosowanym leczeniu w OZT oraz PZT (w tym ECPW i zabiegi endoskopowe) i zaburzeniach gospodarki węglowodanowej w grupie dzieci młodszych (< 5 roku życia) oraz dzieci starszych
4. wpływu dziecięcej otyłości na ciężkość przebiegu zapaleń trzustki oraz zaburzeń homeostazy węglowodanowej, w tym cukrzycy
5. funkcji endokrynnej trzustki we wczesnym okresie po przebyciu pierwszego epizodu ostrego zapalenia trzustki, przed wystąpieniem jawnej cukrzycy
6. próba określenia, czy u dzieci z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki zmiany w węglowodanowej homeostazie mogą występować wcześniej, przed wystąpieniem jawnej cukrzycy

#### Metody:

Do badania włączono 112 pacjentów w wieku pomiędzy 4 i 18 rokiem życia (57 dziewcząt i 55 chłopców) hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii IP CZD w latach 2019-2021. Projekt uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej. Numer zgody komisji etycznej (17/KE/2019). Wszystkie dzieci spełniały kryteria do badania.

Charakterystyka obejmowała: wiek, płeć, rasę, wzrost, masę ciała, BMI, rodzinny wywiad cukrzycy, choroby towarzyszące, incydenty bólu brzucha, nudności i wymioty w wywiadzie, stosowane w przeszłości leczenie, używki, etiologię rozpoznanego wcześniej zapalenia trzustki (genetyczna predyspozycja do cukrzycy typu 1) oraz inne czynniki toksyczno- metaboliczne, w tym leki.

Punktem końcowym była świeżo rozpoznana cukrzyca lub inne zaburzenia gospodarki węglowodanowej (nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja węglowodanów, hiperinsulinemia).

Oprócz podstawowych badań oceniane były: poziom glukozy we krwi, poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c%), aktywność amylazy i lipazy przy przyjęciu, po 24 i 48 h od przyjęcia, poziom triglicerydów (TG), C-peptydu, przeciwciał przeciw cukrzycowych (ICA, GDA, anti-IA2).

Wykonywano test obciążenia glukozą (OGTT) z oznaczeniem poziomu insuliny RIA – INS.

Diagnostyka funkcji endokrynnej trzustki we wczesnym okresie PZT obejmowała: bilans tłuszczu w 3-dobowej zbiorce kału oraz ocenę stężenia elastazy-1 w kale dla oceny niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki.

#### Analiza statystyczna:

Po zebraniu wszystkich danych została przeprowadzona analiza i interpretacja wszystkich zebranych danych przy użyciu programu statystycznego. Za poziom istotności statystycznej przyjęto  $p < 0,05$ .

#### Wyniki:

Ze 112 pacjentów pomiędzy 4 a 18 rokiem życia, 49% grupy stanowili chłopcy a 51% dziewczynki.

Średni wiek grupy wynosił  $7,48 \pm 3,35$  lat, średnia ilość epizodów zapalenia trzustki wynosiła  $4,65 \pm 3,73$ , średnia liczba zabiegów ECPW wynosiła  $1,6 \pm 3,13$ . Średnia punktacja w endoskopowej skali Cambridge stosowanej do oceny stopnia PZT wynosiła  $1,64 \pm 0,9$  punktów.

Średnie stężenia glukozy wyjściowo, po 1 godzinie oraz po 2 godzinach wynosiło odpowiednio:  $88 \pm 76$  (8,4-183)mg%, po 1 h  $137,57 \pm 43,71$  (16,2-336,70)mg%, a po 2 godzinach od obciążenia glukozą  $111,53 \pm 35,41$  (60,50-333,20)mg%. Liczba chorych z nieprawidłową tolerancją węglowodanów wynosiła 19 (13% badanej grupy). W grupie chorych z nieprawidłową tolerancją węglowodanów cukrzycę rozpoznano u 2 pacjentów. W grupie dzieci z nietolerancją węglowodanów zabiegów ECPW było więcej niż wśród dzieci bez nietolerancji węglowodanów (średnio  $3,8 \pm 5,45$  vs.  $1,15 \pm 2,20$  zabiegu,  $p < 0,05$ ).

W grupie z nietolerancją węglowodanów stwierdzono istotnie częstsze występowanie mutacji w genie *SPINK1* ( $p < 0,05$ ). Pozostałe mutacje genetyczne, niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki, otyłość, wady wrodzone trzustki, przebyte zabiegi operacyjne na drogach żółciowych pozostawały bez wpływu na występowanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej (NS).

#### Wnioski:

1. Cukrzyca w grupie dzieci z zapaleniami trzustki występuje rzadko
2. Przewlekłe zapalenie trzustki może prowadzić do zaburzeń gospodarki węglowodanowej u dzieci. Najczęstszym zaburzeniem jest nieprawidłowa tolerancja węglowodanów, natomiast cukrzyca występuje rzadziej i w późnym okresie przewlekłego zapalenia trzustki
3. Dzieci z ostrym nawracającym zapaleniem trzustki lub przewlekłym zapaleniem trzustki powinny mieć wykonywane raz w roku oznaczenie poziomu glukozy na czczo, poziomu hemoglobiny glikowanej oraz wstępnie badanie genetyczne, w tym mutacji genu *SPINK1*
4. Dzieci z zapaleniami trzustki u których stwierdzono mutację w genie *SPINK1* powinny być pod ścisłym nadzorem diabetologicznym
5. Zaburzenia tolerancji węglowodanów występują częściej u dzieci, które miały powtarzane zabiegi ECPW na drogach trzustkowych w porównaniu do dzieci, które nie miały wykonywanych takich zabiegów

**Słowa kluczowe:** DZIECI, ZAPALENIE TRZUSTKI, CUKRZYCA, NIETOLERANCJA WĘGLOWODANÓW, OTYŁOŚĆ, MUTACJE GENETYCZNE