

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY



KATEDRA I KLINIKA PEDIATRII,
DIABETOLOGII I ENDOKRYNOLOGII

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Udział diagnostyki ultrasonograficznej
w ocenie stanu dziecka
we wstępnym okresie leczenia cukrzycy typu 1**

Łukasz Szmygel

Promotor: prof. dr hab. med. Małgorzata Myśliwiec

Gdańsk 2015

Pragnę gorąco podziękować wszystkim osobom, które przyczyniły się do powstania niniejszej pracy doktorskiej.

Szczególne podziękowania kieruję do **Pani Profesor dr hab. med. Małgorzaty Myśliwiec**, promotorowi pracy, za ogromne wsparcie merytoryczne, wyrozumiałość i cierpliwość. Dziękuję za wszystkie konsultacje, e-maile i rozmowy.

Dziękuję *Pani Profesor dr hab. med. Annie Balcerskiej*, za życzliwość i wsparcie przy rozpoczynaniu niniejszej pracy.

Dziękuję *Koleżankom Lekarkom z Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii*, za codzienną wspólną pracę i wspólne ratowanie życia i zdrowia dzieci. Dziękuję za dobre rady, uśmiech i cenne uwagi.

Dziękuję *Koleżance dr n.med. Marcie Buraczewskiej* za pomoc w redagowaniu, tłumaczeniu i cenne uwagi.

Dziękuję *Paniom Pielęgniarkom z Oddziału Diabetologii Dziecięcej* za współpracę i pomoc w ratowaniu życia i zdrowia dzieci.

Dziękuję **Panu dr hab. med. Wojciechowi Kosiakowi**, który „zaraził” mnie pasją do ultrasonografii, za życzliwość i wsparcie na każdym kroku niniejszej pracy.

Dziękuję *Panu dr n. med. Dominikowi Świętoniowi*, za pomoc w „stawianiu pierwszych kroków” na polu ultrasonografii i cenne rady.

Dziękuję *Koleżankom i Kolegom z Pracowni Diagnostyki Ultrasonograficznej i Biopsyjnej* za życzliwość i wsparcie oraz codzienną współpracę.

Dziękuję *Pani Profesor dr hab. med. Aleksandrze Żurowskiej* za użyczenie aparatu ultrasonograficznego w sytuacjach nagłych.

Dziękuję *Panu dr n. ekon. Mariuszowi Kaszubowskiemu* za nieocenioną pomoc w obliczeniach statystycznych.

Dziękuję *Moim Rodzicom* za wsparcie i trud wychowania.

Dziękuję *Moim Siostrom: Małgosi, Basi i Agnieszce* za życzliwość i wsparcie.

Dziękuję *Moim Teściom* za otwartość i wsparcie w trakcie pisania pracy.

Szczególne podziękowania kieruję do mojej ukochanej **Żony Kasi**, za pomoc w redagowaniu i tłumaczeniu, za ogromną cierpliwość i wyrozumiałość oraz za wsparcie na każdym etapie pisania tej rozprawy. Dziękuję **Córcę Matyldzie**, że umożliwiła tacie ukończenia tej pracy.

Pracę dedykuję Dzieciom z cukrzycą typu 1

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	4
1. SPIS SKRÓTÓW	7
2. WSTĘP	9
2.1. HISTORIA CUKRZYCY I LECZENIA CUKRZYCOWEJ KWASICY KETONOWEJ.....	9
2.2. O CUKRZYCY TYPU 1.....	10
2.2.1. DEFINICJA, PODZIAŁ, PATOGENEZA I KRYTERIA ROZPOZNANIA CUKRZYCY	10
2.2.2. EPIDEMIOLOGIA CUKRZYCY TYPU 1	11
2.3. OSTRE POWIKŁANIA CUKRZYCY W PRZEBIEGU HIERGLIKEMII U DZIECI I MŁODZIEŻY Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1	13
2.3.1. ZESPÓŁ HIPERGLIKEMICZO-HIPERMOLARNY (HHS)	14
2.3.2. CUKRZYCOWA KWASICA KETONOWA (DKA).....	15
2.3.2.1. DEFINICJA, KRYTERIA ROZPOZNANIA I PODZIAŁ DKA.....	15
2.3.2.3. EPIDEMIOLOGIA DKA U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1	16
2.3.2.4. PATOGENEZA DKA	16
2.3.2.5. OBJAWY KLINICZNE DKA W PRZEBIEGU CUKRZYCY TYPU 1	18
2.3.2.6. POSTĘPOWANIE Z DZIECKIEM W STANIE DKA	18
2.3.2.6.1. OCENA KLINICZNA I MONITOROWANIE LECZENIA DKA.....	18
2.3.2.6.2. OCENA STOPNIA NAWODNIENIA U DZIECI	20
2.3.2.6.3. LECZENIE DKA	22
2.3.2.7. POWIKŁANIA I ŚMIERTELNOŚĆ W PRZEBIEGU DKA	25
2.3.2.7.1. OBRZĘK MÓZGU W PRZEBIEGU DKA.....	25
2.4. WĄTROBA U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1	26
2.5. NERKI U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1	27
2.6. ŚLEDZIONA U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1	28
2.7. PŁUCA U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1.....	28
2.8. TARCZYCA U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1	29
2.9. O ULTRASONOGRAFII	30
2.9.1. HISTORIA ULTRASONOGRAFII	30
2.9.2. BADANIE ULTRASONOGRAFICZNE	30
2.9.2.1. ULTRASONOGRAFICZNA OCENA ŚREDNICY OSŁONKI NERWU WZROKOWEGO (ŚONW)	31
2.9.2.2. USG JAMY BRZUSZNEJ I SPECYFIKA BADANIA USG U DZIECI	34
2.9.2.2.1. ULTRASONOGRAFICZNA OCENA ŻYŁY GŁÓWNEJ DOLNEJ I AORTY ORAZ WSPÓŁCZYNNIKA ŻYŁA GŁÓWNA DOLNA/AORTA (IVC/Ao).....	35
2.9.2.3. PRZEKŁATKOWE ULTRASONOGRAFICZNE BADANIE PŁUC (PUBP).....	36
2.9.2.4. ULTRASONOGRAFICZNE BADANIE TARCZYCY	37
3. CEL PRACY	39
4. MATERIAŁ I METODY	40
4.1. GRUPA BADANA.....	40
4.2. METODY	42
4.2.1. DANE KLINICZNE	42
4.2.2. BADANIA BIOCHEMICZNE	43
4.2.3. BADANIA ULTRASONOGRAFICZNE	44
4.2.3.1. APARATURA ULTRASONOGRAFICZNA	45
4.2.3.2. BADANIE ULTRASONOGRAFICZNE NERWU WZROKOWEGO	46

4.2.3.3.	BADANIE USG JAMY BRZUSZNEJ	46
4.2.3.4.	ULTRASONOGRAFICZNE BADANIE ŻYŁY GŁÓWNEJ DOLNEJ I AORTY	46
4.2.3.5.	BADANIE USG NARZĄDÓW MIĄŻSZOWYCH JAMY BRZUSZNEJ	47
4.2.4.	BADANIE USG PŁUC W BADANIU PRZEZKŁATKOWYM	48
4.2.5.	BADANIE USG TARCZYCY	49
4.3.	METODY STATYSTYCZNE	50
5.	WYNIKI	52
5.1.	PARAMETRY KLINICZNE, BIOCHEMICZNE I IMMUNOLOGICZNE U DZIECI Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU – BADANIE I	52
5.1.1.	CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU – BADANIE I	52
5.1.2.	CHARAKTERYSTYKA BIOCHEMICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU – BADANIE I	55
5.1.3.	CHARAKTERYSTYKA IMMUNOLOGICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU – BADANIE I	57
5.2.	PARAMETRY KLINICZNE I BIOCHEMICZNE U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1 PO ZAKOŃCZENIU DOŻYŁNEJ INSULINOTERAPII – BADANIE II	58
5.2.1.	CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PO ZAKOŃCZENIU DOŻYŁNEJ INSULINOTERAPII – BADANIE II	58
5.2.2.	CHARAKTERYSTYKA BIOCHEMICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PO ZAKOŃCZENIU DOŻYŁNEJ INSULINOTERAPII – BADANIE II	59
5.3.	PARAMETRY KLINICZNE I BIOCHEMICZNE U DZIECI Z CUKRZYCĄ TYPU 1 PO OKRESIE OBSERWACJI W BADANIU KONTROLNYM - BADANIE III	62
5.3.1.	CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 W BADANIU KONTROLNYM - BADANIE III	62
5.3.2.	CHARAKTERYSTYKA BIOCHEMICZNA PACJENTÓW Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 W BADANIU KONTROLNYM - BADANIE III	63
5.4.	ANALIZA ULTRASONOGRAFICZNYCH POMIARÓW ŚREDNICY OSŁONKI NERWU WZROKOWEGO	65
5.4.1.	ANALIZA ULTRASONOGRAFICZNYCH POMIARÓW ŚONW W BADANIU I, BADANIU II I BADANIU III	65
5.4.2.	ANALIZA ŚONW U DZIECI Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU (BADANIE I) W ODNIESIENIU DO WYBRANYCH PARAMETRÓW KLINICZNYCH I BIOCHEMICZNYCH ORAZ WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO	66
5.4.3.	ANALIZA ŚONW U DZIECI Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU (BADANIE I) Z PODZIAŁEM NA GRUPĘ DZIECI Z KWASICĄ, BEZ KWASICY ORAZ Z UWZGLĘDNIENIEM PODZIAŁU NA WIEK	67
5.4.4.	ANALIZA ŚONW POMIĘDZY KOLEJNYMI BADANIAMI ULTRASONOGRAFICZNYMI: BADANIEM I, BADANIEM II I BADANIEM III Z PODZIAŁEM NA GRUPĘ DZIECI Z CUKRZYCOWĄ KWASICĄ KETONOWĄ I BEZ ORAZ Z PODZIAŁEM NA GRUPY WIEKOWE	69
5.5.	ANALIZA ULTRASONOGRAFICZNYCH POMIARÓW ŻYŁY GŁÓWNEJ DOLNEJ I AORTY ORAZ WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO	73
5.5.1.	ANALIZA PORÓWNAWCZA POMIARÓW ŻYŁY GŁÓWNEJ DOLNEJ I AORTY ORAZ WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO W BADANIU I, BADANIU II I BADANIU III	73
5.5.2.	ANALIZA KORELACJI WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO W BADANIU I W KONTEKŚCIE PARAMETRÓW KLINICZNYCH I BIOCHEMICZNYCH ORAZ ŚONW	74
5.5.2.1.	ANALIZA KORELACJI WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO I NA SKORYGOWANEGO ORAZ HCO_3 I GLUKOZY W CAŁEJ BADANEJ GRUPIE I Z PODZIAŁEM NA GRUPY WIEKOWE.	77
5.5.2.2.	ANALIZA WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO U DZIECI Z NOWO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ TYPU 1 PRZY ROZPOZNANIU (BADANIE I) Z PODZIAŁEM NA GRUPĘ DZIECI Z KWASICĄ, BEZ KWASICY ORAZ Z UWZGLĘDNIENIEM PODZIAŁU NA WIEK	78

5.5.3.	ANALIZA PORÓWNAWCZA WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO POMIĘDZY KOLEJNYMI BADANIAM I ULTRASONOGRAFICZNYMI: BADANIEM I, BADANIEM II I BADANIEM III Z PODZIAŁEM NA GRUPĘ DZIECI Z CUKRZYCOWĄ KWASICĄ KETONOWĄ I BEZ ORAZ Z PODZIAŁEM NA GRUPY WIEKOWE	79
5.6.	CZAS INSULINOTERAPII DOŻYŁNEJ A PARAMETRY KLINICZNE I BIOCHEMICZNE	82
5.6.1.	ANALIZA PORÓWNAWCZA CZASU TRWANIA INSULINOTERAPII DOŻYŁNEJ W KONTEKŚCIE PARAMETRÓW KLINICZNYCH.....	82
5.6.2.	ANALIZA KORELACJI CZASU TRWANIA INSULINOTERAPII DOŻYŁNEJ W KONTEKŚCIE PARAMETRÓW KLINICZNYCH I BIOCHEMICZNYCH	86
5.6.3.	ANALIZA STATYSTYCZNA CZASU TRWANIA INSULINOTERAPII DOŻYŁNEJ W KONTEKŚCIE PARAMETRÓW HCO ₃ , WBC I WSPÓŁCZYNNIKA IVC/AO.....	90
5.6.3.1.	ANALIZA REGRESJI WIELOCZYNNIKOWEJ.....	90
5.6.3.2.	MODEL DYSKRYMINACYJNY	93
5.7.	NARZĄDY MIĘŚZOWE JAMY BRZUSZNEJ W BADANIU I, BADANIU II I BADANIU III.....	95
5.7.1.	ANALIZA KORELACJI NARZĄDÓW MIĘŚZOWYCH JAMY BRZUSZNEJ W KONTEKŚCIE WYBRANYCH PARAMETRÓW BIOCHEMICZNYCH ORAZ ŚONW I WSPÓŁCZYNNIKA IVC/Ao	97
5.8.	ANALIZA WYNIKÓW BADANIA PBUP	103
5.9.	ANALIZA BADAŃ BIOCHEMICZNYCH I ULTRASONOGRAFICZNYCH W ZAKRESIE TARCZYCY.....	105
5.9.1.	CHARAKTERYSTYKA BIOCHEMICZNA I IMMUNOLOGICZNA DOTYCZĄCA TARCZYCY.....	105
5.9.2.	CHARAKTERYSTYKA ULTRASONOGRAFICZNA TARCZYCY.....	108
5.9.2.	ANALIZA KORELACJI OBJĘTOŚCI TARCZYCY Z WYBRANYMI PARAMETRAMI BIOCHEMICZNYMI I IMMUNOLOGICZNYMI	111
5.9.3.	ANALIZA PORÓWNAWCZA TARCZYCY POMIĘDZY KOLEJNYMI BADANIAM I ULTRASONOGRAFICZNYMI: BADANIEM II I BADANIEM III Z PODZIAŁEM NA GRUPY	113
6.	DYSKUSJA.....	115
6.1.	WSTĘP	115
6.2.	NERW WZROKOWY WRAZ Z OSŁONKĄ (ŚONW).....	115
6.3.	OCENA STOPNIA NAWODNIENIA I IVC/Ao.....	120
6.4.	CZAS TRWANIA INSULINOTERAPII DOŻYŁNEJ	123
6.5.	JAMA BRZUSZNA	126
6.5.1.	WĄTROBA	126
6.5.2.	NERKI	128
6.5.3.	ŚLEDZIONA	128
6.6.	PRZEKŁATKOWE ULTRASONOGRAFICZNE BADANIE PŁUC	129
6.7.	TARCZYCA	130
7.	WNIOSKI	132
8.	STRESZCZENIE	134
9.	SUMMARY	141
10.	PIŚMIENNICTWO	148
11.	SPIS TABEL.....	161
12.	SPIS RYCIN.....	165

1. SPIS SKRÓTÓW

ADA	American Diabetes Association
AKI	ostre uszkodzenie nerek (<i>ang. acute kidney injury</i>)
ALT	aminotransferaza alaninowa
Ao	aorta
AS	częstość akcji serca
AST	aminotransferaza asparaginianowa
AZT	autoimmunologiczne zapalenie tarczycy
BMI	współczynnik względnej masy ciała (<i>ang. body mass index</i>)
BSA	powierzchnia ciała (<i>ang. body surface area</i>)
BUN	azot mocznika w surowicy
CoA	koenzym A
CPT I	palmitoilo-transferaza karnitynowa I
CRP	białko C-reaktywne (<i>ang. C-reactive protein</i>)
CRT	nawrót kapilarny (<i>ang. capillary refill time</i>)
Czas ins. doż.	czas trwania insulinoterapii dożylniej
DKA	cukrzycowa kwasica ketonowa (<i>ang. diabetic ketoacidosis</i>)
ECF	płyn zewnątrzkomórkowy (<i>ang. extracellular fluid</i>)
EKG	elektrokardiografia
FFA	wolne kwasy tłuszczowe (<i>ang. free fatty acids</i>)
FVC	natężona pojemność życiowa (<i>ang. forced vital capacity</i>)
GAD	przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego
Glc	stężenie glukozy w surowicy krwi
Hb	hemoglobina
HbA1c	hemoglobin glikowana
Ht	hematokryt
IAA	przeciwciała przeciwko insulinowe
IA2	przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozyny
ICA	przeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym
IDF	International Diabetes Federation
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
IVC	żyła główna dolna (<i>ang. inferior vena cava</i>)

Kreat.	stężenie kreatyniny w surowicy krwi
MAP	średnie ciśnienie tętnicze (<i>ang. mean arterial preassure</i>)
MRI	rezonans magnetyczny
Na skor.	stężenie sodu skorygowanego w surowicy krwi
PALS	algorytm zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych u dzieci (<i>ang. pediatric advanced life suport</i>)
PBUP	przezskłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc
pCO ₂	ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla
PEF	szczytowy przepływ wydechowy (<i>ang. peak expiratory flow</i>)
PLT	płytki krwi
PMR	płyn mózgowo-rdzeniowy
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
PTU	Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne
RBC	czerwone krwinki krwi (<i>ang. red blood cells</i>)
RR rozk.	ciśnienie tętnicze rozkurczowe
RR skurcz.	ciśnienie tętnicze skurczowe
SDS nerki lewej	względna wielkość nerki lewej
SDS nerki prawej	względna wielkość nerki prawej
SDS śledziony	względna wielkość śledziony
SDS wątroby	względna wielkość wątroby
ŚONW	średnica osłonki nerwu wzrokowego
TK	tomografia komputerowa
TLCO	zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla (<i>ang. transfer factor for carbon monoxide</i>)
USG	ultrasonografia
wątroba (AP)	wielkość wątroby w wymiarze przednio-tylnym
WBC	białe krwinki krwi (<i>ang. white blood cells</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>ang. World Health Organization</i>)
ZnT8	przeciwciała przeciwko transporterowi cynku 8

2. WSTĘP

Leczenie cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA), szczególnie u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 jest bardzo trudne. Potwierdza to codzienna praktyka kliniczna, jak i autorzy ujednoliconych wytycznych International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) i American Diabetes Association (ADA). Wynika to z bardzo szerokiego spektrum objawów DKA, od bardzo słabo zaznaczonego odwodnienia do stanów bardzo ciężkich, zagrażających życiu. Pacjenci z DKA wymagają indywidualnego podejścia i wykraczania poza ogólnie przyjęte schematy celem optymalnego leczenia. W trakcie terapii DKA należy uwzględniać aktualny stan kliniczny i aktualne parametry biochemiczne (1). Takie podejście i codzienne trudności w praktyce klinicznej zachęciły autora pracy do wykorzystania nowego narzędzia w trakcie leczenia DKA, jakim jest badanie ultrasonograficzne (USG).

2.1. Historia cukrzycy i leczenia cukrzycowej kwasicy ketonowej

Ludzkość zмага się z cukrzycą od około 5000 lat. W owych czasach cukrzyca była chorobą rzadką. **Obecnie jest to choroba, która przybrała wymiar „ogólnospolecznej klęski zdrowotnej”.** Już kilka tysięcy lat temu lekarze zaobserwowali, że mocz osób chorych na cukrzycę staje się słodki, „przyciągający owady”. Medycy już wtedy zwrócili uwagę na najbardziej charakterystyczne dla cukrzycy objawy, takie jak: polidypsja, poliuria i utrata masy ciała. Z tego powodu w II wieku przed naszą erą cukrzyca została przez Dametriosa z Apamei nazwana *diabeinein*, co w grece oznacza *przepływać w nadmiarze, przepływać przez coś* (2). Na początku naszej ery Arteusz z Kapadocji nazwał chorobę *diabetes*, co oznacza kanał, z powodu tego iż „ *płyny (które chory przyjmuje) nie mogą zatrzymać się w ustroju, który służy im jako swego rodzaju kanał*”. Opisał on, że cukrzyca może rozwijać się stopniowo, a także bardzo gwałtownie, powodując śmierć chorego (2). W XVIII wieku dodano do nazwy choroby słowo *mellitus* (z *łac.* słodki) odróżniając tym samym cukrzycę od innej choroby przebiegającej z poliurią - moczówki prostej (*diabetes insipidus*) (2). Koniec XVIII wieku i wiek XIX przyniosły ze sobą pierwsze próby leczenia dietetycznego pacjentów z cukrzycą, a także pierwsze prace naukowe,

upatrujące w trzustce przyczynę choroby. Opisano również występowanie „*śpiączki kwasicznej*” w końcowym okresie cukrzycy. W XIX wieku zaczęto dokonywać pomiarów zawartości cukru w moczu, acetonu w moczu i w wydychanym przez chorych na cukrzycę powietrzu. Pod koniec XIX wieku wyróżniano dwa typy cukrzycy: cukrzyca z wychudzeniem (*fr. diabete maigre*) i cukrzyca z otyłością (*fr. diabete gras*) (2, 3).

Przełomem w leczeniu cukrzycy było odkrycie insuliny. Dokonał tego w 1921 roku Nicolae Paulescu. Nieco później niezależnie od N. Paulescu odkrycia dokonali w Toronto F.G. Banting, C.H. Best oraz J.J.R. Macleod. Są oni powszechnie uważani za odkrywców insuliny i za swoje odkrycie otrzymali nagrodę Nobla. Dzięki odkrytej przez kanadyjski zespół insulinie w styczniu 1922 roku uratowano ze śpiączki cukrzycowej pierwszego na świecie człowieka i jednocześnie pierwsze dziecko z cukrzycą typu 1 - 14-letniego Leonarda Thompsona. Od tamtej pory cukrzyca typu 1 przestała być chorobą śmiertelną. Kolejnym krokiem milowym, dokonany w połowie XX wieku, było zwrócenie uwagi na występowanie hipokaliemii w trakcie leczenia śpiączki cukrzycowej. Miało to wpływ na poprawę wyników leczenia śpiączki cukrzycowej. Określono także charakterystyczne zmiany w EKG w trakcie leczenia cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) insuliną (2).

Dalszy szybki rozwój badań i terapii przeciwcukrzycowej nastąpił po II Wojnie Światowej. Wiek XXI to era badań genetycznych i immunologicznych, a także coraz szerszej diagnostyki przyczyn i patomechanizmów dotyczących cukrzycy. Aktualnie trwają intensywne poszukiwania metody umożliwiającej trwałe wyleczenie cukrzycy (2). Jedno z takich badań, dotyczące możliwości wykorzystania limfocytów T-regulatorowych w terapii cukrzycy typu 1, jest prowadzone w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (4, 5).

2.2. O CUKRZYCY TYPU 1

2.2.1. Definicja, podział, patogeneza i kryteria rozpoznania cukrzycy

Pojęcie cukrzycy ewoluowało na przestrzeni wieków. Obecnie za cukrzycę uważa się w grupę chorób metabolicznych, które różnią się patogenezą i etiologią, ale

charakteryzują się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny (6). Wyróżnić możemy kilka typów cukrzycy: typ 1, typ 2, cukrzyca ciężarnych oraz inne określone typy cukrzycy wywołane przyczynami genetycznymi bądź wtórnymi (2, 3).

U dzieci i młodzieży najczęściej występuje cukrzyca typu 1 (7). Cukrzyca typu 1 jest chorobą autoimmunologiczną, w której dochodzi do zniszczenia komórek beta trzustki na drodze autoagresji, co prowadzi do zahamowania wytwarzania endogennej insuliny. W wyniku destrukcji komórek beta trzustki u wszystkich chorych dochodzi ostatecznie do całkowitego braku sekrecji endogennej insuliny, choć tempo tego procesu jest zmienne (3, 8, 9) Rozpoznanie cukrzycy typu 1 opiera się na stwierdzeniu hiperglikemii oraz obecności przeciwciał, m.in.: GAD, IA2, IAA czy ZnT8. Jedno lub kilka z wymienionych przeciwciał są obecne u 85-90% pacjentów (10). U pozostałych pacjentów przy występowaniu typowych objawów klinicznych i nie stwierdzenia obecności typowych przeciwciał cukrzycę klasyfikujemy jako cukrzycę typu 1 idiopatyczną (11). Typowy dla cukrzycy typu 1 jest także obniżony poziom C-peptydu na czczo ($<0,4$ ng/ml). Pozwala to odróżnić dzieci z cukrzycą typu 2 bez autoprzeciwciał i z insulinoopornością (12).

2.2.2. Epidemiologia cukrzycy typu 1

Cukrzyca nie jest jednorodną grupą chorób, ale staje się „*epidemią XXI wieku*”. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (*WHO*) w 2002 roku na cukrzycę na świecie chorowało 176 milionów ludzi, a według prognoz liczba ta ma wzrosnąć do 370 milionów osób w 2030 roku (13). Obecnie, dzięki wynalezionej 90 lat temu insulinie, na całym świecie żyje około 30 milionów ludzi, a w samej Polsce około 400 tysięcy osób (2).

Cukrzyca typu 1 stanowi od 5 do 10% wszystkich przypadków cukrzycy (8, 11). Cukrzyca typu 2, występuje powszechnie u dorosłych, ale u osób poniżej 18 roku życia występuje coraz częściej, szczególnie w grupach etnicznych wysokiego ryzyka (11, 14). W większości krajów wysoko rozwiniętych cukrzyca typu 1 stanowi ponad 90-95% rozpoznań cukrzycy w grupie pacjentów poniżej 18 roku życia, a ponad połowa pacjentów w momencie rozpoznania choroby ma mniej niż 15 lat (7, 11, 15). Szczyt

zachorowań na cukrzycę typu 1 przypada w dzieciństwie między 5 a 9 rokiem życia (16).

O tym, jak wielkim problemem medycznym i społecznym jest cukrzyca, świadczyć może rezolucja Zgromadzenia Głównego Narodów Zjednoczonych (ONZ), która zakwalifikowała cukrzycę do chorób zagrażających ludzkości o zasięgu epidemii (7).

W ostatnich latach obserwujemy coraz większą liczbę nowych zachorowań na cukrzycę typu 1 u dzieci i młodzieży. Według danych International Diabetes Federation (IDF) z 2006 roku na cukrzycę typu 1 na świecie chorowało około 440 000 dzieci, a rocznie szacunkowo stwierdzono około 70 000 nowych zachorowań (17). Natomiast według danych IDF z 2013 roku szacowana ilość dzieci chorych na cukrzycę typu 1 wynosiła już 497 000, a w ciągu roku stwierdzono około 79 100 nowych przypadków tej choroby u dzieci poniżej 15 roku życia. Największy odsetek dzieci z cukrzycą typu 1 zamieszkuje Europę (26%) oraz Amerykę Północną i Region Karaibów (łącznie około 22%) (18).

W Europie zapadalność na cukrzycę u dzieci jest jedną z najwyższych na świecie, przy czym w obrębie poszczególnych państw europejskich występuje duże zróżnicowanie i duża zmienność. Największą dynamiką wzrostu zapadalności, dochodzącą do ponad 9% rocznie, charakteryzują się kraje Europy Północno-Wschodniej, z Polską na pozycji lidera (19). Jest to trzykrotnie więcej niż średni wzrost zachorowań na świecie, który utrzymuje się na poziomie około 3% (17, 18).

W latach osiemdziesiątych i początku lat dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia badawcze programy epidemiologiczne (*EURO-DIAB*, *DIAMOND*) zaliczały Polskę do krajów o bardzo niskiej zapadalności na cukrzycę, oceniając wskaźnik zapadalności na 6,6/100.000/rok, a już w 2003 roku plasowano Polskę wśród krajów o średnim poziomie zapadalności (20-24). W ciągu 17-letniego okresu obserwacji w Polsce, w latach 1989-2005 odnotowano ponad 2,6-krotny wzrost zachorowalności na cukrzycę typu 1 u dzieci i młodzieży. Odnotowano także 3,6-krotny wzrost zachorowań wśród dzieci w wieku 0-4 lat oraz 3,4-krotny wzrost zachorowalności wśród dzieci w wieku 5-9 lat. Dla grupy dzieci w wieku poniżej 10 lat średni roczny wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1 utrzymywał się na poziomie około 10%, będąc jednym z najwyższych w Europie (16).

Ciągle wzrastająca liczba nowych zachorowań na cukrzycę typu 1, szczególnie w grupie małych dzieci, niesie za sobą wzrost liczby ostrych powikłań cukrzycy w tej

grupie pacjentów. Jak wskazują dane epidemiologiczne, w momencie rozpoznania około 22% dzieci jest przyjmowanych do szpitala już z objawami ciężkiej kwasicy ketonowej (25). U osób już chorujących odsetek ten wynosi niespełna 5 na 100 pacjentów na rok (26).

2.3. Ostre powikłania cukrzycy w przebiegu hiperglikemii u dzieci i młodzieży z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1

Najczęściej rozpoczynającej się cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży towarzyszą charakterystyczne objawy, takie jak: polidypsja, poliuria, nykturia, moczenie dzienne i/lub nocne, utrata masy ciała. Dodatkowo występować może polifagia i zaburzenia widzenia. Przy przewlekłe utrzymującej się hiperglikemii następuje spowolnienie wzrostu oraz podatność na różnego rodzaju infekcje. Początek cukrzycy może rozwijać się także w ciężkiej formie: kwasicy ketonowej (DKA) czy rzadziej zespołu hiperglikemiczno-hipermolarnego (HHS), które mogą doprowadzić do śpiączki, a przy braku efektywnego leczenia, nawet do zgonu dziecka (11). DKA wiąże się z około 5% śmiertelnością, a HHS wiąże się z około 15% śmiertelnością (27).

Ostre powikłania cukrzycy związane z podwyższonym poziomem glikemii u pacjentów chorujących na cukrzycę są związane z przerwaniem lub błędami insulinoterapii, nadużywaniem alkoholu, z ostrymi stanami zapalnymi (infekcje bakteryjne, wirusowe czy grzybicze) lub ciążą (27, 28). U młodych pacjentów już chorujących na cukrzycę typu 1, przyczyną, nawet około 20% powtarzających się cukrzycowych kwasic ketonowych, mogą być problemy psychologiczne połączone z zaburzeniami odżywiania. Przyczyniają się do tego także omijanie podawania insuliny z powodu strachu przed przyrostem masy ciała, strachu przed hipoglikemią, buntu przed opiekunami, czy stresu związanym z chorobą przewlekłą (28). U pacjentów dorosłych mogą być spowodowane incydem mózgowo-naczyniowym, zapaleniem trzustki, urazem oraz lekami. Leki mogące przyczyniać się do wystąpienia DKA i HHS to między innymi kortykosteroidy, tiazydy, leki sympatykomimetyczne (np. dobutamina, terbutalina) (28, 29).

Ostre powikłania cukrzycy u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 związane są najczęściej ze zbyt późnym rozpoznaniem cukrzycy (28).

2.3.1. Zespół hiperglikemiczo-hipermolarny (HHS)

Zespół hiperglikemiczo-hipermolarny (inaczej stan hiperglikemiczo-hiperosmolarny, HHS) to ostre powikłanie cukrzycy, które charakteryzuje się wysoką hiperglikemią (>600 mg/dl), znacznego stopnia odwodnieniem i często przednerkową niewydolnością nerek oraz wzrostem osmolalności osocza. pH krwi tętniczej zbliżone jest do wartości prawidłowych, nie obserwuje się także hiperketonemii i ketonurii (28, 30).

Do kryteriów laboratoryjnych pozwalających rozpoznać HHS należą: glikemia >600 mg/dl ($>33,3$ mmol/l), pH $>7,30$, stężenie wodorowęglanów w surowicy $>15,0$ mmol/l, hipernatremia skorygowana, wyliczona według wzoru, ≥ 150 mmol/l, brak lub ślad ciał ketonowych w surowicy, efektywna osmolalność osocza >320 mOsm/kg H_2O (27).

Badania na ludziach i zwierzętach z cukrzycą wykazały, że stężenie insuliny we krwi konieczne dla jej antylipolitycznego działania jest niższe niż to niezbędne dla wychwyty glukozy w tkankach obwodowych. Stąd w HHS występuje hiperglikemia bez kwasicy ketonowej, gdyż stężenie insuliny jest zbyt małe do utrzymania normoglikemii, ale na tyle duże żeby zahamować ketogenezę (29).

HHS najczęściej rozwija się przez dłuższy czas: kilka dni lub kilka tygodni. W obrazie klinicznym dominują objawy odwodnienia, które mogą przebiegać z objawami początkowo polidypsji, poliurii i utraty masy ciała, później zaburzeń orientacji, świadomości czy nawet śpiączki. W trakcie HHS może wystąpić wstrząs hipowolemiczny i przednerkowa niewydolność nerek (28, 30).

W badaniu fizykalnym stwierdza się najczęściej cechy odwodnienia i zaburzenia świadomości. Ich przyczyną jest nasilona diureza osmotyczna, zwiększająca się osmolalność osocza a czasem ogniskowe uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (28, 30).

U dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 HHS występuje rzadko, jego częstość występowania jest trudna do oszacowania (31).

Celem leczenia jest stopniowe obniżanie glikemii i normalizacja osmolalności osocza o nie więcej niż 3 mOsm/kg H_2O /godz. oraz wyrównanie niedoborów wody i elektrolitów. Celem zapobiegania powikłaniom zakrzepowym w przebiegu HHS wskazane jest podskórne podanie heparyny drobnocząsteczkowej. W trakcie leczenia

należy stosować hipotoniczny - 0,45% roztwór NaCl do momentu uzyskania prawidłowej molalności osocza, a później 0,9% roztwór NaCl we wlewie dożylnym. W trakcie leczenia niezbędne jest regularne monitorowanie stanu układu krążenia, glikemii i elektrolitów (27).

2.3.2. Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA)

2.3.2.1. Definicja, kryteria rozpoznania i podział DKA

Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA) jest ostrym powikłaniem metabolicznym występującym u chorych w przebiegu cukrzycy typu 1, rzadziej cukrzycy typu 2 (32-39).

DKA jest to stan zagrażający życiu i zdrowiu pacjenta z cukrzycą. DKA jest spowodowana niedoborem lub brakiem insuliny oraz działaniem hormonów kontrregulacyjnych, tj. glukagonu, kortyzolu, katecholamin, hormonu wzrostu. Działanie tych czynników powoduje zaburzenia metaboliczne prowadzące do hiperglikemii i odwodnienia (29, 32).

Rozpoznanie DKA w przebiegu cukrzycy opiera się na stwierdzeniu: hiperglikemii (najczęściej powyżej 200 – 250 mg/dl lub 11 - 13,9 mmol/l), pH krwi <7,3, stężeniu wodorowęglanów <18 mmol/l (według ISPAD <15 mmol/l), obecności ciał ketonowych w moczu lub w surowicy - przy użyciu metody z nitroprusydkiem sodu oraz luki anionowej >12 mmol/l, wyliczonej według wzoru $[Na^+ (mmol/l) - [Cl^- (mmol/l) + HCO_3^- (mmol/l)]]$ (1, 27).

DKA dzielimy w zależności od stopnia jej ciężkości na 3 stopnie:

- niewielkiego stopnia - pH <7,3 i stężenie wodorowęglanów <15 mmol/l
- średniego stopnia - pH <7,2 i stężenie wodorowęglanów <10 mmol/l
- ciężka - pH <7,1 i stężenie wodorowęglanów <5 mmol/l (40).

2.3.2.3. Epidemiologia DKA u dzieci z cukrzycą typu 1

W Europie, Australii i Ameryce Północnej DKA rozwija się u 15–70% dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 (32-39). W Polsce częstość występowania DKA wynosi około 22-28% (25, 41).

W ostatnich 20 latach na świecie, mimo narastania zapadalności na cukrzycę typu 1 u dzieci, częstość DKA w tej grupie utrzymuje się na podobnym poziomie i wynosi około 26%, a w Polsce 22-28%. Jak wynika z badań epidemiologicznych, na rozwój DKA narażone są szczególnie małe dzieci poniżej 4. roku życia, dzieci pochodzące z rodzin z ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 1, o niższym statusie socjoekonomicznym oraz zamieszkujące regiony o niskiej zapadalności na cukrzycę, a także gorszym dostępem do lekarza pierwszego kontaktu, aczkolwiek co do ostatniego czynnika, dane z Polski takiej zależności nie potwierdzają (25, 41, 42).

Częstość DKA u dzieci już leczonych z powodu cukrzycy typu 1 wynosi 1–10% na rok (36, 38). Spośród dzieci z rozpoznaną wcześniej cukrzycą typu 1 na wystąpienie DKA narażone są dzieci z cukrzycą typu 1 z przewlekłym niewyrównaniem metabolicznym, pochodzące z zaniedbanych środowisk czy dzieci nieregularnie przyjmujące insulinę (32).

Szczególnie narażeni na ryzyko rozwoju DKA są chorzy leczeni krótko działającymi analogami insuliny w ciągłym podskórnym wlewie przy pomocy osobistej pompy insulinowej. W tej grupie chorych DKA może rozwinąć się w bardzo krótkim czasie, w ciągu 6–10 godzin. Dzieje się tak w przypadku braku depozytu insuliny w organizmie na skutek przerwania dopływu insuliny do tkanki podskórnej. Może to być spowodowane awarią pompy insulinowej, zatkaniem wkłucia podskórnego lub przypadkowym usunięciem wkłucia, na przykład we śnie lub w trakcie aktywności fizycznej (32).

2.3.2.4. Patogeneza DKA

DKA jest spowodowana brakiem albo nieskutecznym działaniem insuliny z jednoczesnym zwiększonym działaniem hormonów kontrregulacyjnych (glukagonu,

katecholamin, kortyzolu i hormonu wzrostu). W wyniku tego następuje zwiększona produkcja glukozy i jej zużycie oraz zwiększenie lipolizy i produkcji ciał ketonowych. Hiperglikemia powoduje nasilenie produkcji glukozy w nerkach i wątrobie w procesie glukoneogenezy i glikogenolizy, przy jednoczesnym upośledzeniu wykorzystania glukozy w tkankach obwodowych. Nasilona glukoneogeneza jest spowodowana dużą dostępnością w wątrobie alaniny, kwasu mlekowego i glicerolu, a w nerkach glutaminy oraz zwiększoną aktywnością enzymów glukoneogenezy, tj. karboksykinazy fosfoenolopirogronianu (PEPCK), fruktozo-1,6-bisfosfatazy i karboksylazy pirogronianowej. Z ilościowego punktu widzenia, zwiększona wątrobowa produkcja glukozy jest głównym zaburzeniem odpowiedzialnym za hiperglikemię u pacjentów z DKA. Ponadto, zarówno hiperglikemia, jak i wysokie stężenie ciał ketonowych, powodują diurezę osmotyczną w kanalikach nerkowych. Prowadzi to do hipowolemii i zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, co jeszcze bardziej pogłębia hiperglikemię (29).

Współwystępowanie niedoboru insuliny i zwiększonej aktywności hormonów kontrregulatorowych powoduje aktywację hormono-zależnej lipazy w tkance tłuszczowej. Zwiększona aktywność lipazy tkankowej powoduje rozpad triglicerydów na glicerynę i wolne kwasy tłuszczowe (FFA). Podczas, gdy glicerol staje się ważnym substratem glukoneogenezy w wątrobie, to masywne uwalnianie FFA będących prekursorami ketokwasów, nasila ketozę. W wątrobie FFA są utleniane do ciał ketonowych głównie za sprawą glukagonu. Podwyższone stężenie glukagonu obniża w wątrobie stężenie malonylo-koenzymu A (CoA), blokując konwersję pirogronianu do acetylo-CoA poprzez hamowanie karboksylazy acetylo-CoA - enzymu, który blokuje powstawanie kwasów tłuszczowych *de novo*. Malonylo-CoA hamuje palmitoilotransferazę karnitynową I (CPT I), która jest enzymem ograniczającym szybkość transestryfikacji z pochodzącego z tkanki tłuszczowej acylo-CoA do pochodzącej z tkanki tłuszczowej acylo-karnityny. To działanie CPTI umożliwia utlenianie kwasów tłuszczowych do ciał ketonowych. Enzym CPT I jest niezbędny do transportu FFA do mitochondriów, gdzie następuje ich utlenianie. Zwiększona aktywność tłuszczowego acylo-CoA i CPT I w DKA prowadzi do przyspieszenia ketogenezy (29).

2.3.2.5. Objawy kliniczne DKA w przebiegu cukrzycy typu 1

Polidypsja, poliuria i utrata masy ciała to typowa triada objawów dla rozwijającej się DKA w przebiegu cukrzycy typu 1. Objawy te rozwijają się najczęściej w ciągu 2 do 6 tygodni. Są jednak dzieci, u których objawy mogą rozwijać się powoli, przez kilka miesięcy, oraz takie, u których początek choroby jest gwałtowniejszy i objawy kwasicy ketonowej rozwijają się w ciągu kilku dni. Dlatego obraz kliniczny nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 może być bardzo różny: od pacjentów nie wymagających intensywnej terapii do ciężkiego odwodnienia, z objawami wstrząsu i kwasicią ketonową (43).

W badaniu fizykalnym u dziecka z DKA występują najczęściej: różnego stopnia odwodnienie, tachykardia, tachypnoe i pogłębienie oddechu, czyli tzw. oddech Kussmaula oraz zapach acetonu z ust. Dodatkowo mogą występować nudności i wymioty, które mogą być mylone z zapaleniem lub nieżytem żołądkowo-jelitowym. Czasami występuje silny ból brzucha, który może być zinterpretowany jako objaw ostrego brzucha – tzw. maska brzuszna cukrzycy. DKA towarzyszą zwykle, ale z różnym nasileniem, objawy neurologiczne pod postacią zaburzeń świadomości, takie jak dezorientacja, splątanie, senność, stopniowy spadek poziomu świadomości, a ostatecznie utrata świadomości (1).

2.3.2.6. Postępowanie z dzieckiem w stanie DKA

2.3.2.6.1. Ocena kliniczna i monitorowanie leczenia DKA

Ze względu na wymagania dotyczące monitorowania leczenia DKA u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w wytycznych International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) oraz w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) podkreśla się konieczność prowadzenia leczenia w ośrodkach i centrach posiadających doświadczenie. W ośrodkach, gdzie objawy czynności życiowych, stan neurologiczny i badania laboratoryjne mogą być monitorowane z zalecaną częstością. W sytuacji, gdy ograniczenia geograficzne lub stan pacjenta uniemożliwiają rozpoczęcie lub prowadzenie terapii w ośrodku referencyjnym,

wskazany jest kontakt telefoniczny bądź wideokonferencja lekarza z placówki o mniejszym doświadczeniu z lekarzem doświadczonym w zakresie leczenia DKA (1, 27).

W leczeniu DKA u dzieci powinno się przestrzegać ogólnych wytycznych dotyczących zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych u dzieci (PALS), które obejmują natychmiastowy pomiar: glikemii, obecności ketonów w krwi i/lub moczu, stężenia elektrolitów i mocznika w krwi, gazometrii krwi i pełnej morfologii krwi. Należy ocenić stopień odwodnienia i stan świadomości pacjenta. Niezbędne jest też zabezpieczenie obwodowego dostępu żylnego (1, 44, 45).

Monitorując leczenie DKA należy regularnie, co godzinę, oceniać parametry życiowe: ciśnienie tętnicze, częstość tętna, liczbę oddechów, stopień świadomości, bilans płynowy. Ponadto należy monitorować EKG w celu oceny załamka T oraz co godzinę oznaczać poziom glikemii. Co około 3-4 godziny powinno oceniać się stężenie sodu i potasu w surowicy, a także gazometrię krwi. W sytuacjach szczególnych, np. w przypadku hiperkaliemii, kontrolne oznaczenie poziomu potasu powinno się wykonać po około 2 godzinach, a w sytuacji, kiedy istnieją wskazania do podania wodorowęglanów ($\text{pH} < 6,9$), kontrolne oznaczenie gazometrii powinno wykonać się po 1 godzinie od ich podania. Dodatkowo zaleca się monitorowanie temperatury ciała co około 8 godzin. Taka skrupulatna ocena parametrów życiowych i biochemicznych pozwala na podejmowanie właściwych działań w odpowiednim czasie w trakcie leczenia (1, 27).

W razie podejrzenia obrzęku mózgu zaleca się wykonanie konsultacji okulistycznej z oceną dna oka i konsultacji neurologicznej. W stanie zagrożenia życia zaleca się także wykonanie badania obrazowego ośrodkowego układu nerwowego, które jednak wymaga transportu pacjenta do pracowni radiologicznej (27). Dlatego poszukuje się nowych, dodatkowych metod monitorowania pacjenta w początkowym etapie leczenia DKA.

Do tej pory ani w polskich, ani międzynarodowych wytycznych nie wskazywano na możliwość wykorzystania badania ultrasonograficznego w ocenie i monitorowaniu stanu klinicznego pacjenta w trakcie leczenia kwasicy. Również w dostępnych bazach danych autorowi nie udało się znaleźć informacji na ten temat.

2.3.2.6.2. Ocena stopnia nawodnienia u dzieci

Odwodnienie jest jedną z najczęstszych przyczyn chorobowych i śmiertelności u dzieci na całym świecie. 30% zgonów niemowląt i małych dzieci na świecie jest związane z chorobą biegunkową i odwodnieniem. W praktyce pediatrycznej ocena odwodnienia jest jednym z podstawowych parametrów ocenianych w badaniu fizykalnym i ma ona zasadnicze znaczenie dla dalszych decyzji terapeutycznych. American Academy of Pediatrics (AAP), Centers for Disease Control (CDC) i WHO zalecają podział na 3 stopnie odwodnienia: lekkie 3-5%, średnie 6-9% i ciężkie >10%.

Ocena stopnia odwodnienia w badaniu fizykalnym:

- Dyskretnie zaznaczone cechy odwodnienia — 3%
- Suche śluzówki, zmniejszona elastyczność skóry, tachykardia — 5%
- Zapadnięte gałki oczne, wydłużony nawrót kapilarny ≥ 3 s (norma: 1,5-2s) - 10%
- Wstrząs (słabo wyczuwalne tętno, niskie lub nieoznaczalne ciśnienie tętnicze, oliguria) - >10% (46).

Właściwa ocena stopnia odwodnienia ma istotne znaczenie kliniczne; niewłaściwa ocena stopnia odwodnienia może mieć poważne konsekwencje łącznie ze zgonem pacjenta. Dlatego umiejętność właściwej oceny odwodnienia jest jedną z podstawowych umiejętności pediatrycznych. Mimo ważności problemu bardzo niewiele prac i analiz dotyczy tego problemu. Nauka na studiach medycznych jest oparta bardziej na doświadczeniu klinicznym i tradycji niż na badaniach naukowych. Objawy kliniczne odwodnienia wiążą się bezpośrednio z wysuszeniem danej tkanki (np. suchość błon śluzowych), reakcją kompensacyjną (np. tachykardia) albo kombinacją obu (np. nawrót kapilarny) (47).

W ocenie klinicznej bierze się pod uwagę: parametry oddychania, jego częstość, gdyż przyspieszony oddech sugeruje kwasicę; poza tym temperaturę ciała, puls, ciśnienie tętnicze. Od ponad 50 lat ocenianym parametrem jest elastyczność fałdu skórno, choć właściwie nie określono jego norm. W praktyce najczęściej określa się go jako prawidłową sprężystość, fałd nieco wolniejszy i fałd wolny. Jego ocena jest utrudniona u pacjentów otyłych, wychudzonych, z hipernatremią oraz z chorobami skórnymi. Oceny nawrotu kapilarnego (CRT) dokonuje się uciskając powierzchowne

kapilary i oceniając czas powrotu normalnego koloru skóry po zwolnieniu ucisku. CRT może być badany w różnych miejscach ciała, najczęściej ocenia się od strony dłoniowej ręki uciskając końcówkę palca. W prawidłowych warunkach u dzieci CRT wynosi od 1,5 do 2 sekund. Mogą mieć na niego wpływ temperatura otoczenia, badane miejsce, oświetlenie, przyjmowane leki oraz pierwotne i wtórne zmiany autonomiczne. Wykazano jednak, że gorączka nie ma wpływu na ten parametr u dzieci wymiotujących, z biegunką, czy niechętnie pijących płyny. Złotym standardem w ocenie stopnia odwodnienia jest jednak ocena różnicy między masą ciała po nawodnieniu i przed nawodnieniem podzielona przez masę ciała po nawodnieniu. Największym wskaźnikiem wiarygodności spośród wymienionych charakteryzują się: wydłużony powrót żylny, zmniejszona elastyczność skóry i nieprawidłowy oddech. Dodatkowo pomocne mogą być wyziębienie kończyn, słaby puls i brak łez w trakcie płaczu. Suchość śluzówek czy zapadnięcie gałek ocznych, wbrew obiegowej opinii, mają niewielką wartość kliniczną w ocenie stopnia odwodnienia, podobnie jak u małych dzieci tachykardia czy zapadnięte ciemię. Natomiast wilgotne śluzówki, prawidłowy wygląd ogólny i brak zapadniętych gałek ocznych z dużym prawdopodobieństwem wykluczają odwodnienie (47). **Co zwraca uwagę, we wszystkich wymienionych objawach klinicznych określa się prawdopodobieństwo odwodnienia, dlatego, mimo wielu parametrów ocenianych w badaniu fizykalnym, dodatkowo należy sięgać również po wyniki badań laboratoryjnych.**

W zakresie badań laboratoryjnych próbuje się oceniać stopień odwodnienia w kontekście: podwyższonego stężenia BUN - w zależności od badacza > 8 , >18 , >27 , >45 mmol/l, współczynnika BUN/kreatynina w surowicy z punktem odcięcia >40 , stężenia wodorowęglanów z punktem odcięcia <15 lub <17 mmol/l, niedoboru zasad (BE) <-7 , pH $<7,35$; luki anionowej >20 mmol/l, stężenia kwasu moczowego >600 mmol/l. Jedynym z rozważanych parametrów, jaki z dużym prawdopodobieństwem wyklucza odwodnienie u dzieci z nieżytem żołądkowo-jelitowym, jest stężenie wodorowęglanów > 15 lub >17 mEq/l (47). Wymienione nieprawidłowe parametry biochemiczne mogą towarzyszyć wielu zaburzeniom metabolicznym, w tym opisywanej w tej pracy cukrzycy, co może mieć wpływ na ich interpretację. W cukrzycy zmiany gazometryczne wynikają również bezpośrednio z patomechanizmu kwasicy ketonowej. **Dlatego właśnie bardzo cennym narzędziem może okazać się badanie ultrasonograficzne. Może ono pozwolić, w połączeniu z**

badaniem fizykalnym i badaniami laboratoryjnymi, na jeszcze dokładniejszą ocenę stanu nawodnienia pacjenta z cukrzycą typu 1.

Aktualnie stopień odwodnienia dzieci, czyli niedoboru płynu zewnątrzkomórkowego (ECF), u dzieci z DKA oszacowuje się. Oparte jest to na założeniu, iż zwyczaj niedobór ECF mieści się w zakresie 5-10%. Dlatego zaleca się przyjęcie, że w średniego stopnia DKA niedobór ECF wynosi 5-7%, a w przypadkach ciężkiej DKA niedobór ECF wynosi 7-10%. Dodatkowymi markerami, jakie mogą pomóc w ocenie stopnia odwodnienia, są: zwiększone stężenie azotu mocznika (BUN) i poziom hematokrytu czy hemoglobiny w morfologii krwi, a w sytuacji podejrzenia anemii: ocena stężenia albuminy czy białka całkowitego w surowicy. W ocenie stopnia nawodnienia pacjenta nie powinno się brać pod uwagę stężenia sodu, dlatego, że jego poziom jest najczęściej w badaniach laboratoryjnych obniżony, co wynika z podwyższonego stężenia glukozy w surowicy, a także zwiększonego stężenia frakcji lipidów (1, 47-49). **Wydaje się, że badanie ultrasonograficzne można byłoby wykorzystać jako uzupełniające w ocenie stanu nawodnienia pacjenta z cukrzycą typu 1.**

2.3.2.6.3. Leczenie DKA

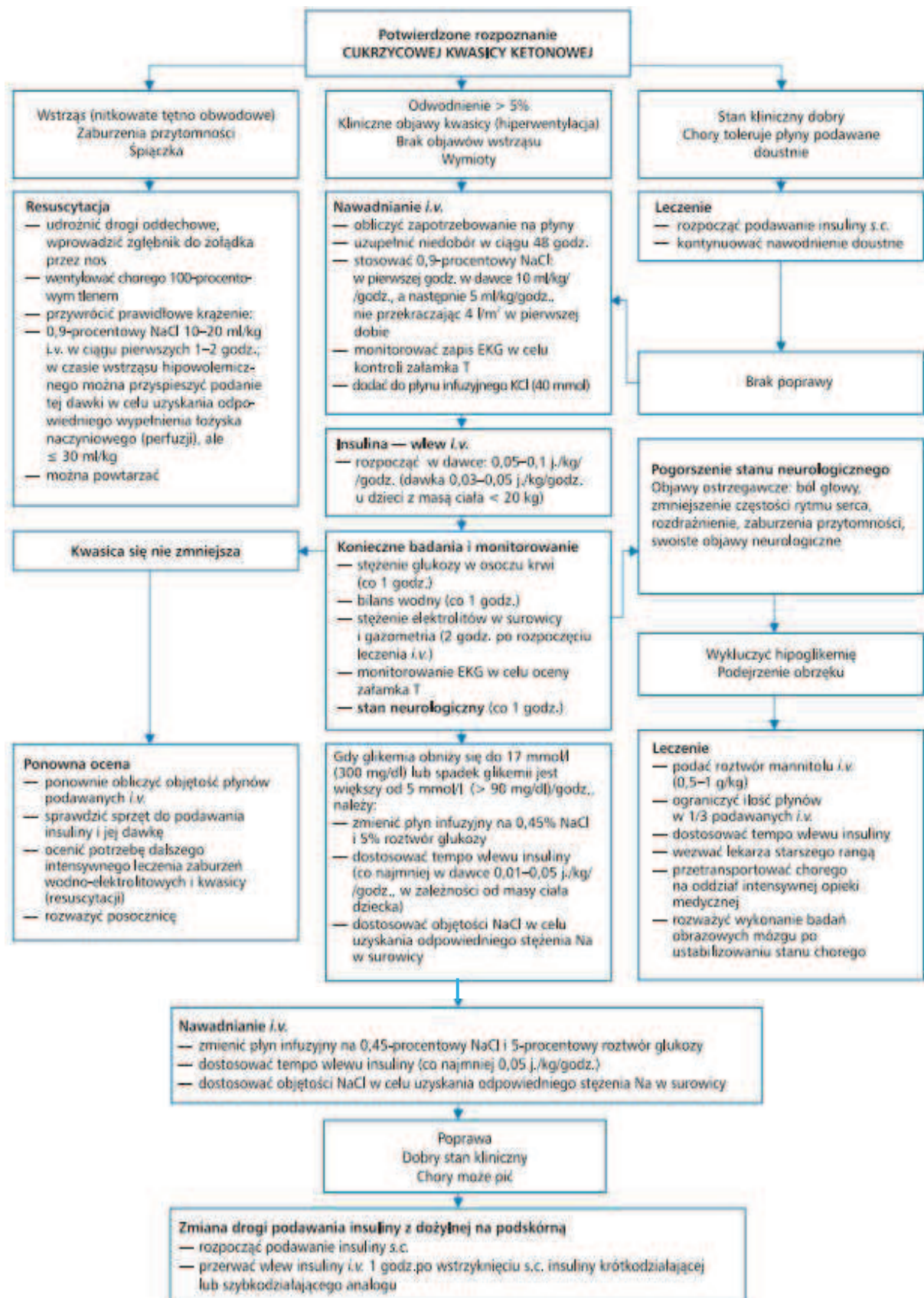
Podstawowymi celami leczenia DKA są odpowiednie nawodnienie chorego, zmniejszanie hiperglikemii oraz wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych. Nawadnianie dziecka z DKA jest prowadzone w celu uzupełnienia objętości krwi krążącej i ECF oraz poprawy filtracji kłębuszkowej (1).

Odpowiednie nawodnienie chorego z DKA polega na dożylnym, a później doustnym podawaniu płynów według obliczonego na nie zapotrzebowania. Uzupełnianie płynów planuje się na 48 godzin. Ilość płynów, jaka jest potrzebna do uzupełnienia w trakcie terapii, jest zależna od wieku, masy ciała pacjenta i oszacowanego stopnia odwodnienia, które w praktyce jest bardzo trudne (50).

Początkowo, przez pierwszą godzinę leczenia, podaje się 0,9% NaCl we wlewie o prędkości 10 ml/kg mc/godz. Wytyczne ISPAD zalecają podawanie nawet do 20 ml/kg mc/godz w ciągu pierwszych 1-2godzin. W następnych godzinach zaleca się nawadnianie 0,9% roztworem soli fizjologicznej z prędkością 5 ml/kg mc/godz., nie

przekraczając planowanych 4 l/m^2 powierzchni ciała pacjenta w ciągu pierwszej doby. Po 1-2 godzinach od rozpoczęcia płynoterapii do leczenia należy włączyć insulinę podawaną dożylnie w dawce: $0,05\text{--}0,1 \text{ j./kg/godz.}$, a u mniejszych dzieci (z masą ciała $< 20 \text{ kg}$), w dawce $0,03\text{--}0,05 \text{ j./kg/godz.}$. Konieczna jest także dożylna suplementacja potasu w dawce 40 mmol/l . W sytuacji, gdy glikemia obniży się do 300 mg/dl (17 mmol/l) lub spadek glikemii jest większy niż 90 mg/dl/godz. , (5 mmol/l/godz.) do leczenia dołącza się mieszaninę $0,45\%$ NaCl i 5% glukozy. Należy wówczas skorygować tempo wlewu insuliny, aby zapobiec nadmiernemu spadkowi glikemii. Dawka insuliny nie powinna być jednak mniejsza niż $0,01\text{--}0,05 \text{ j./kg/godz.}$, w zależności od masy ciała dziecka. Pamiętać należy także o dożylniej suplementacji NaCl celem uzyskania odpowiedniego wzrostu stężenia sodu w surowicy. Po uzyskaniu poprawy klinicznej i wyrównaniu parametrów biochemicznych, kiedy pacjent znajduje się w stanie ogólnym dobrym i dobrze toleruje doustne przyjmowanie płynów można rozpocząć insulinoterapię podskórną. Wstrzymanie insulinoterapii dożylniej powinno odbyć się 1 godz. po wstrzyknięciu podskórnym insuliny krótkodziałającej lub szybkodziałającego analogu insuliny (1, 27) (ryc. 1).

Ryc. 1. Postępowanie w DKA u dzieci (źródło: wytyczne PTD 2015) (27).



2.3.2.7. Powikłania i śmiertelność w przebiegu DKA

Cukrzycowa kwasica ketonowa jest stanem zagrożenia życia i pomimo prawidłowego prowadzenia leczenia, zgodnego z wytycznymi, w przebiegu DKA mogą występować ciężkie powikłania.

Najpoważniejszym powikłaniem jest zgon dziecka. Według badań populacyjnych około 0,15-0,30% dzieci leczonych z powodu DKA umiera. Pomimo wprowadzenia nowych metod intensywnego leczenia, częstość zgonów utrzymuje się od wielu lat na podobnym poziomie. Najczęściej do zgonu dziecka, leczonego z powodu DKA, doprowadza obrzęk mózgu. Jest on przyczyną 60-90% wszystkich zgonów w tej grupie pacjentów. Pozostałe rzadkie przyczyny zgonów w przebiegu DKA to: hipokaliemia, hipokalcemia i hipomagnezemia, ciężka hipofosfatemia, hipoglikemia, zakrzepica zatok żylnych mózgu lub tętnicy podstawnej, krwawienie wewnątrzczaszkowe, zawał niedokrwienny mózgu, zakrzepica żylna, zatorowość płucna, sepsa, mucormycosis, zachłystowe zapalenie płuc, obrzęk płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej, odma opłucnowa, śródpiersiowa lub podskórna, rabdomioliza, niedokrwienna martwica jelit, ostra niewydolność nerek oraz ostre zapalenie trzustki (1).

2.3.2.7.1. Obrzęk mózgu w przebiegu DKA

Częstość obrzęku mózgu u dzieci z DKA wynosi 1:100 i wzrasta w grupach ryzyka. Do grup ryzyka zalicza się: dzieci małe, szczególnie poniżej 5. roku życia, przypadki, w których DKA jest pierwszą manifestacją choroby, dzieci z długim wywiadem hiperglikemii, wysokim stężeniem mocznika, ciężką kwasicą metaboliczną i niskim ciśnieniem parcjalnym dwutlenku węgla ($p\text{CO}_2$) w badaniu gazometrii w momencie rozpoznania DKA (50).

Obrzęk mózgu w przebiegu DKA najczęściej występuje w ciągu 12 godzin od rozpoczęcia insulinoterapii dożylniej. Obrzęk mózgu bardzo rzadko może występować jeszcze przed rozpoczęciem leczenia albo późno po 24-48 godzinach leczenia. Dzieci bez objawów neurologicznych w trakcie DKA mogą mieć subtelne cechy uszkodzenia mózgu w postaci, np. zaburzeń pamięci po wyleczeniu (1).

Dzięki badaniom obrazowym OUN u większości dzieci z DKA stwierdzono występowanie, tzw. subklinicznego obrzęku mózgu (50,51).

W codziennej praktyce klinicznej w celu wykluczenia obrzęku mózgu korzysta się z pomocy lekarzy innych specjalności: okulistów, którzy wykonują oftalmoskopową ocenę dna oka i tarczy nerwu wzrokowego, oraz neurologów. W przypadku zagrożenia życia, po ustabilizowaniu się stanu klinicznego pacjenta, wykonuje się badania obrazowe OUN, w tym badanie tomografii komputerowej (TK) głowy. Wymaga to jednak transportu do oddziału radiologii i związanego z nim ryzyka (27).

Dotychczas nie wykorzystywano na świecie badania ultrasonograficznego do oceny średnicy osłonki nerwu wzrokowego u dzieci z cukrzycą typu 1 z wyjątkiem Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (52-54).

2.4. Wątroba u dzieci z cukrzycą typu 1

Wątroba, jako centrum metaboliczne organizmu, bierze udział w metabolizmie nie tylko węglowodanów, ale również białek i tłuszczów oraz wielu innych substancji, w tym również leków. W wątrobie zachodzi glukoneogeneza, a także proces gromadzenia glukozy w postaci glikogenu. U dzieci z cukrzycą typu 1 prawidłowe funkcjonowanie wątroby zależy, między innymi, od odpowiedniego dawkowania insuliny. W sytuacjach nadmiernej podaży insuliny, jak i jej niedoborów, metabolizm wątrobowy jest zaburzony (3).

U dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 funkcjonowanie wątroby jest zaburzone, ze względu na bezwzględny niedobór insuliny. Prowadzi on do obniżenia poziomu wątrobowej glukokinazy i powoduje to zmniejszenie wychwytu glukozy z krwi. Skutkuje to, w połączeniu z większymi poziomami glukagonu, zwiększeniem glikogenolizy i glukoneogenezy (3, 55). Pacjenci z cukrzycą typu 1 są potencjalnie także bardziej narażeni na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Mają tu znaczenie takie czynniki, jak: częste hospitalizacje, iniekcje insuliny, dzielenie się ampułkami insuliny czy sprzętem do nakłuwania palców (56). Jednak narażenie na HCV chorych z cukrzycą typu 1 jest porównywalne z populacją ogólną, a więc nie ma większego ryzyka infekcji HCV (57).

Prace badawcze dotyczące dzieci z cukrzycą typu 1 w zakresie chorób wątroby są nieliczne. Dotyczą one jedynie serii albo pojedynczych przypadków chorych z objawową dysfunkcją wątroby w czasie niewyrównania metabolicznego bądź w trakcie kwasicy ketonowej. U pacjentów z przewlekłym niewyrównaniem metabolicznym cukrzycy typu 1 najczęściej opisywanymi zaburzeniami są: nadmierne gromadzenie glikogenu w wątrobie oraz, znacznie rzadsze, stłuszczenie wątroby (56, 58-65). W badaniach stwierdzano także pojedyncze przypadki zapalenia wątroby typu A oraz autoimmunologicznego zapalenia wątroby czy przypadki infekcji wirusem HCV (56). Opisywane są w literaturze przypadki niedotlenieniowego uszkodzenia wątroby, m.in. u niemowlęcia z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 (66, 67). W dostępnym piśmiennictwie znaleźć można pojedyncze badania dotyczące funkcji wątroby u pacjentów nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 i z kwasicą ketonową, ale dotyczą one osób dorosłych (68, 69).

Autorowi, w dostępnych bazach danych, nie udało się znaleźć pracy badawczej dotyczącej badania ultrasonograficznego wątroby u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. W dostępnym piśmiennictwie pacjenci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 najczęściej nie występują jako odrębna grupa (56, 64). Nie ma także ustalonych wytycznych co do postępowania w przypadku współwystępowania nieprawidłowości w zakresie wątroby u dzieci z cukrzycą typu 1, co może powodować wykonywanie licznych i drogich badań oraz procedur zarówno inwazyjnych, jak i nieinwazyjnych (56).

2.5. Nerki u dzieci z cukrzycą typu 1

Nerki są narządem, który nie tylko bierze udział w usuwaniu produktów przemiany materii, ale również w utrzymaniu homeostazy glukozy. W korze nerek, podobnie jak w wątrobie, zachodzi proces glukoneogenezy. Kora nerki może produkować 25% całkowitej ilości glukozy powstającej w procesie glukoneogenezy w organizmie. Z czego 20% odżywia rdzeń nerki, a pozostała część przenika do krwiobiegu. W odróżnieniu od glukoneogenezy wątrobowej, powstawanie glukozy w korze nerek nasila się w warunkach kwasicy metabolicznej bądź oddechowej, niezależnie od zmian stężenia insuliny we krwi (3).

Piśmiennictwo dotyczące przewlekłych powikłań cukrzycy w zakresie nerek jest bardzo szerokie. W ostatnim czasie pojawiły się nawet badania dające nadzieję na możliwość odwrócenia procesu niszczenia kłębuszków nerkowych odpowiedzialnych za dysfunkcję nerek (70). W zakresie ostrego uszkodzenia nerek (AKI) w cukrzycy typu 1 danych literaturowych jest niewiele, w większości to opisy pojedynczych przypadków u pacjentów dorosłych (71-76) i pojedynczych u dzieci (77). U pacjentów dorosłych AKI wiąże się z 50% śmiertelnością. Natomiast u pacjentów z cukrzycą typu 1 i kwasicą ketonową AKI występuje zaskakująco rzadko, mimo znacznego stopnia odwodnienia i zaburzeń metabolicznych (76).

Autorowi nie udało się znaleźć w dostępnym piśmiennictwie artykułów dotyczących badania ultrasonograficznego wielkości nerek u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, a jedynie u dzieci już chorujących w kontekście przewlekłych powikłań (78).

2.6. Śledziona u dzieci z cukrzycą typu 1

Śledziona jest nieparzystym narządem jamy brzusznej, który bierze udział w produkcji immunoglobulin oraz miejscem usuwania erytrocytów, krwinek białych oraz trombocytów.

Rola śledziony u dzieci z cukrzycą typu 1 jest słabo poznana. Świadczy o tym niewielka ilość artykułów dotyczących śledziony i cukrzycy typu 1. W piśmiennictwie wskazuje się, że śledziona może odgrywać rolę w procesie immunologicznym prowadzącym do niszczenia komórek B trzustki (79). Z drugiej jednak strony komórki macierzyste pochodzące ze śledziony mogą potencjalnie pomóc w wyleczeniu cukrzycy typu 1, co wykazano na modelu zwierzęcym (80, 81).

2.7. Płuca u dzieci z cukrzycą typu 1

Wśród chorób przewlekłych współwystępujących z cukrzycą typu 1 u dzieci choroby płuc są 6. co do częstości. Zajmują kolejne miejsce po chorobach tarczycy,

nieswoistych zapaleniach jelit, chorobach sercowo-naczyniowych i zaburzeniach psychicznych oraz padaczce (82).

U dzieci z cukrzycą typu 1 stwierdza się upośledzoną funkcję płuc na podstawie obniżenia się takich parametrów spirometrycznych jak FVC, PEF, TLCO w stosunku do populacji dzieci zdrowych. Badania wskazują także na wczesne upośledzenie funkcji płuc w przebiegu cukrzycy typu 1 oraz brak istotnego wpływu wieku pacjenta, czasu trwania choroby czy wyrównania metabolicznego na parametry wydolności płuc (83-85). U dzieci z cukrzycą typu 1 występuje większe ryzyko infekcji płucnych takimi patogenami, jak *Mycobacterium tuberculosis* (86-87).

U dzieci z cukrzycą typu 1 wykazano większą częstość astmy oskrzelowej niż w populacji ogólnej, szczególnie u tych z gorszą kontrolą glikemii (88-89). Natomiast u osób dorosłych wykazano, że cukrzyca typu 1 jest niezależnym czynnikiem ryzyka włóknienia płuc (90).

2.8. Tarczycza u dzieci z cukrzycą typu 1

U dzieci z cukrzycą typu 1 choroby tarczycy występują częściej niż w populacji ogólnej. Najczęstszą chorobą tarczycy, która występuje nawet u 3 do 8% dzieci z cukrzycą typu 1, jest autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AZT). AZT powoduje najczęściej pierwotną albo subkliniczną niedoczynność tarczycy. W przebiegu AZT bardzo rzadko może występować również nadczynność tarczycy. Już w ciągu 1 roku od rozpoznania cukrzycy przeciwciała przeciwrtarczycowe są stwierdzane u około 29% dzieci z cukrzycą typu 1. Wraz z czasem trwania choroby ilość dzieci z dodatnim mianem przeciwciał przeciwrtarczycowych rośnie (91).

W diagnostyce AZT wskazuje się na istotną rolę badania ultrasonograficznego (92). W wytycznych ISPAD brakuje jednak konsensusu, co do zastosowania tego badania w diagnostyce AZT (93). Leczenie zaburzeń funkcji tarczycy opiera się na takich samych zasadach jak w populacji ogólnej (91).

2.9. O ULTRASONOGRAFII

2.9.1. Historia ultrasonografii

Ultradźwięki dla celów medycznych zaczęto wykorzystywać na przełomie lat 30 i 40-tych XX wieku. Za ojca ultrasonografii uznaje się Karla Dussika neurologa i psychiatrę pracującego na Uniwersytecie Wiedeńskim, który wraz z bratem Friedrichem, fizykiem, po raz pierwszy użyli ultradźwięków do celów diagnostycznych. Przy użyciu ultradźwięków zlokalizowali guz mózgu oraz komory mózgu, a wyniki eksperymentu opublikowano w 1942 roku. Kolejnym krokiem milowym była praca, a właściwie raport wojskowy, Amerykanina George Ludwig'a dotycząca możliwości wykrywania kamieni żółciowych i ciał obcych w tkankach z 1949 roku (94, 95).

W 1966 roku wyprodukowano pierwszy polski ultrasonograf. W 1969 roku wykonano pierwsze w świecie badanie ultrasonograficzne (USG) gałki ocznej, które wykonał prof. Leszek Filipczyński. W 1976 roku prof. Andrzej Nowicki po raz pierwszy w świecie dokonał pomiaru przepływu krwi w tętnicy przy pomocy techniki ultrasonograficznej (96-98).

W latach 80-tych i 90-tych nastąpił rozkwit technik ultrasonografii w zakresie wykorzystania metod dopplerowskich i popularyzacji tej metody w codziennej praktyce lekarskiej. Aktualnie nowoczesna ultrasonografia wykorzystuje techniki trójwymiarowe, obrazowanie harmoniczne, tzw. sonoelastografię, a także ultrasonograficzne środki kontrastujące (99, 100).

2.9.2. Badanie ultrasonograficzne

Ultrasonografia jest umiejętnością medyczną, którą mogą wykonywać wszyscy lekarze posiadający odpowiednią wiedzę, doświadczenie i kwalifikacje. Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne (PTU) stoi na stanowisku, że do wykonywania określonych badań USG najbardziej predysponowani są lekarze poszczególnych specjalności, związanych z przedmiotem badania. Badanie ultrasonograficzne jest badaniem wyjątkowym pod względem bezpieczeństwa dla pacjenta, dlatego że nie istnieją żadne przeciwwskazania do wykonywania badań ultrasonograficznych.

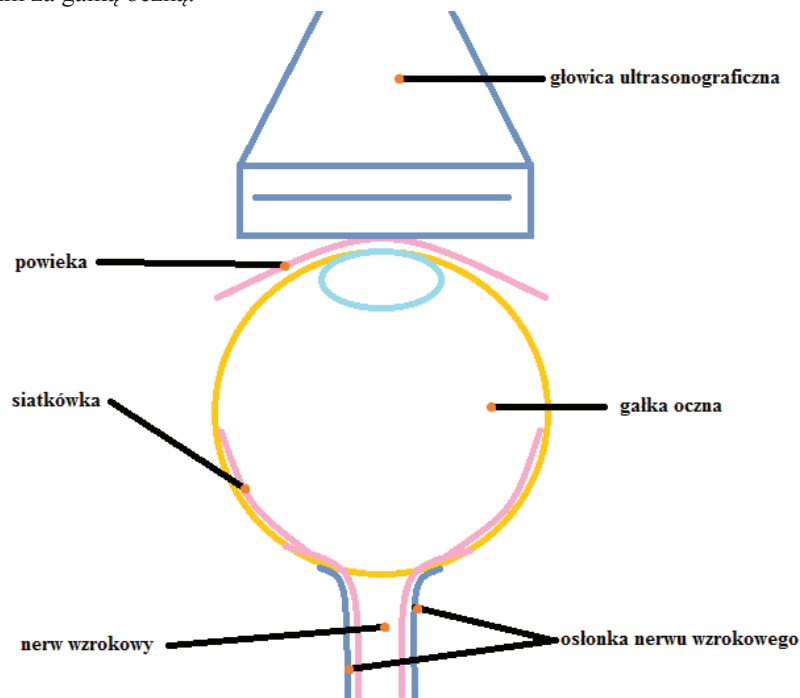
Potwierdza to wykorzystanie USG w badaniach kobiet w ciąży, noworodków czy osób krytycznie chorych (101).

2.9.2.1. Ultrasonograficzna ocena średnicy osłonki nerwu wzrokowego (ŚONW)

Nerw wzrokowy jest wypustką ośrodkowego układu nerwowego (OUN), choć w nomenklaturze anatomicznej, tradycyjnie zaliczany jest do nerwów czaszkowych. Podobnie jak pozostałe elementy OUN, jest otoczony oponami mózgowymi. Należą do nich: opona twarda, pajęczynówka oraz opona miękka. Pomiedzy oponami mózgowymi znajdują się dwie przestrzenie potencjalne: nadtwardówkowa i podtwardówkowa oraz przestrzeń rzeczywista: podpajęczynówkowa. Dlatego też zmiany w objętości płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) lub ciśnienia wewnątrzczaszkowego powodują zmiany w szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (102).

Do poszerzania się nerwu wzrokowego w obręku mózgu doprowadza nagłe poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowej, co powoduje uwypuklenie nerwu wzrokowego do komory ciała szklanego i pofałdowanie warstw siatkówki wokół tarczy nerwu wzrokowego. Jednocześnie przy zwiększonej objętości płynu w przestrzeni podpajęczynówkowej, z powodu małej podatności na rozciąganie opony twardej, dochodzi do zaburzeń w ruchu aksoplazmy i do obrzęku włókien nerwowych, co sumarycznie skutkuje poszerzeniem wymiaru poprzecznego nerwu wzrokowego i przestrzeni pod osłonką wypełnioną płynem mózgowo-rdzeniowym (102). Pomiar średnicy osłonki nerwu wzrokowego (ŚONW) jest podstawowym parametrem ocenianym w badaniu ultrasonograficznym. **ŚONW obejmuje pomiar nerwu wzrokowego wraz z osłonką.** Badanie to wykonuje się przy użyciu głowicy liniowej lub typu convex poprzez przyłożenie głowicy do zamkniętej powieki poprzecznie w stosunku do osi ciała (**ryc. 2**). Pomiarów ŚONW dokonuje się w odległości 3,0 mm od tylnej ściany ciała szklanego w przekroju poprzecznym. Jest to powszechnie przyjęta metoda oceny ŚONW (102-107).

Ryc. 2. Schemat badania ultrasonograficznego nerwu wzrokowego wraz z osłonką. Pomiarów ŚONW dokonuje się 3mm za gałką oczną.



Jedne z pierwszych badań dotyczących przydatności tej metody wykonano już w latach 70-tych porównując wyniki badania USG i tomografii komputerowej (108). Nieliczne doniesienia z literatury potwierdzają wartość diagnostyczną ultrasonograficznego badania ŚONW u dzieci z wodogłowiem, craniosynostozą, po urazach głowy, niewydolnością wątroby, z chorobami metabolicznymi (mukopolisacharydozy) i wadami rozwojowymi (103-105, 109-113). W ostatnio wykonanych badaniach Haratz i wsp. zastosowali ultrasonograficzną ocenę średnicy osłonki nerwu wzrokowego *in utero* u płodów z podejrzeniem podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego (114).

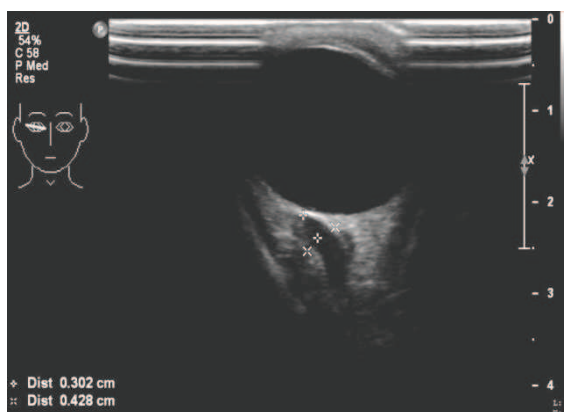
Przyjmuje się, że u zdrowych dzieci poniżej 1 roku życia ŚONW nie powinna przekraczać 4,0 mm (103, 110, 112, 115). Niektórzy autorzy wskazują, że ŚONW nie powinna przekraczać 4,0 mm aż do 4 roku życia (105, 115). Mimo to Helmke i wsp. sugerują, aby u małych dzieci przyjąć jako wartość prawidłową ŚONW poniżej 4,0 mm, natomiast ŚONW powyżej 4,0 mm uznawać za patologię (105).

U dzieci starszych, powyżej 1 roku życia (a według niektórych powyżej 4 roku życia), ŚONW nie powinna przekraczać 4,5mm, jak na **ryc. 3.** (103, 110, 112, 115). Jeśli ŚONW przekracza 4,5mm jest to patologia i zawsze wymaga dokładniejszej diagnostyki, widoczne na **ryc. 4.** (115, 116). Niektórzy autorzy wskazują ŚONW

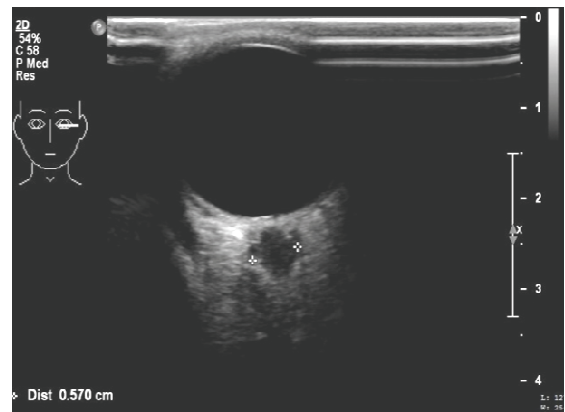
między 4,5 a 5,0 mm jako wartość graniczną, a dopiero wartości powyżej 5mm jako wskazującą na podwyższone ciśnienia śródczaszkowe (105).

Badania Steinborn i wsp. oraz Hall i wsp. poddają jednak w wątpliwość przyjęte wcześniej normy jako zbyt niskie (117, 118). Steinborn i wsp. zaproponowali normy wartości ŚONW w badaniu ultrasonograficznym $5,86 \pm 0,71$ mm. Wykazali oni bardzo dobrą korelację z pomiarami ŚONW w badaniu rezonansem magnetycznym (MRI), w którym ŚONW wyniosła średnio $5,86 \pm 0,66$ mm. Dodatkowo autorzy Ci wykazali wysoką korelację zgodności pomiędzy badającymi dla badania ultrasonograficznego (CCC = 0,93) i dla MRI (CCC = 0,9). Różnice uzyskanych wyników autorów pracy mogą wynikać z zastosowania do badania głowicy liniowej wysokiej częstotliwości 17 MHz (117). Podobnie nieco większe wartości prawidłowe ŚONW uzyskał Hall i wsp. w badaniu u pacjentów z niewydolnością zastawki komorowo-otrzewnowej (VPS). W pracy tej również wykorzystywano do badania głowicę liniową o wysokiej częstotliwości 14 MHz. U pacjentów z niewydolnością VPS ŚONW w badaniu ultrasonograficznym wyniosła $4,5 \pm 0,9$ mm, a u dzieci z wydolną VPS $5,0 \pm 0,6$ mm. W badaniu tym czułość ultrasonograficznego badania ŚONW wyniosła 61,1 % (95 % CI 35,7-82,7) a specyficzność 22,2 % (95 % CI 6,4-47,6 %) w wykrywaniu niewydolności VPS (118). **Według wiedzy autora w zakresie ultrasonograficznego badania ŚONW u dzieci do tej pory nie przeprowadzono metaanalizy.**

Ryc. 3. Prawidłowa średnica osłonki nerwu wzrokowego w pomiarze wykonanym 3mm za tylną ścianą gałki ocznej.



Ryc. 4. Powiększona średnica osłonki nerwu wzrokowego w pomiarze wykonanym 3mm za tylną ścianą gałki ocznej.



U dzieci czułość i specyficzność ultrasonograficznej oceny ŚONW oceniano jedynie w kilku pracach (109, 110, 119). Le i wsp. wskazują na wysoką czułość ultrasonograficznej oceny ŚONW w ocenie nadciśnienia śródczaszkowego, natomiast

małą specyficzność, odpowiednio 83% (95% CI 0.60 do 0.94) i 38% (95% CI 0.23 do 0.54). Wykazano również zadowalającą zgodność wyników badań pomiędzy pediatrą oddziału ratunkowego a okulistycznym sonograferem (kappa 0.52) oraz okulistą dziecięcym (kappa 0.64) (110). Znacznie lepsze wyniki uzyskał Beare i wsp. przyjmując jako wartość graniczną 4,2 mm. Dla wartości tej czułość i specyficzność ultrasonograficznego badania ŚONW u dzieci z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym, wyniosła odpowiednio 100% i 86% (119). Odmienne wyniki uzyskali badacze z Holandii, Driessen i wsp., którzy u dzieci z craniosynostozą porównywali wyniki badania USG z badaniem TK i okulistyczną oceną dna oka. Wykazali oni co prawda istotną statystycznie korelację badania ŚONW w badaniu ultrasonograficznym i TK ($R=0.41$, $p<0.001$), ale w porównaniu do badania dna oka czułość badania ŚONW była niska (11%) przy wysokiej specyficzności (97%). Autorzy wskazują na zalety badania ultrasonograficznego w monitorowaniu i ilościowej ocenie ŚONW w tej grupie pacjentów, ale także na konieczność wykonywania okulistycznej oceny dna oka (109).

W wykonanych do tej pory badaniach u dzieci z DKA przy pomocy badań obrazowych: TK i MRI, potwierdzono występowanie tak zwanego „subklinicznego” obrzęku mózgu (120-122). Wydaje się, że zwiększonemu gromadzeniu wody przez tkankę nerwową centralnego układu nerwowego w przebiegu DKA i związanemu z nim subklinicznemu obrzękowi mózgu może towarzyszyć także poszerzenie ŚONW.

W dostępnym piśmiennictwie nie udało się znaleźć badań dotyczących oceny ŚONW metodą ultrasonograficzną u dzieci z cukrzycą typu 1 z wyjątkiem badań wykonywanych w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (52-54).

2.9.2.2. USG jamy brzusznej i specyfika badania USG u dzieci

Do badania USG jamy brzusznej, a także wielu innych badań ultrasonograficznych, potrzebny jest aparat ultrasonograficzny umożliwiający wykonywanie badań opcji B-mode, czyli w czasie rzeczywistym w dwuwymiarowej skali szarości oraz wyposażony w doppler pulsacyjny i doppler kodowany kolorem. Aparat powinien posiadać minimum 128 rzeczywistych kanałów nadawczo odbiorczych i minimum 256 stopniową skalę szarości oraz dużą rozpiętość ogniska. W trakcie

badania dzieci należy uwzględnić znaczną aktywność ruchową, płacz i brak współpracy z lekarzem. Do badania ultrasonograficznego brzucha dzieci powinno się wykorzystywać głowice o szerokim spektrum częstotliwości od 3,5 do 10 MHz oraz o różnej wielkości. Przystępując do badania należy pamiętać o odmiennościach fizjologicznych dzieci oraz specyfice patologii występującej u dzieci (101).

Badanie wykonuje się w pozycji leżącej na plecach, na brzuchu, a w razie konieczności na lewym i prawym boku. W badaniu poszczególnych narządów jamy brzusznej ocenić można bardzo wiele parametrów. Począwszy od wielkości narządu, jego kształtu, echogeniczności, echostruktury, obecności zmian ogniskowych, wariantów anatomicznych poprzez unaczynienie w opcjach dopplerowskich (101).

Zaleca się wykonywanie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej każdorazowo według ustalonego tego samego schematu. U najmłodszych dzieci badanie USG powinno się rozpocząć od oceny pęcherza moczowego (101).

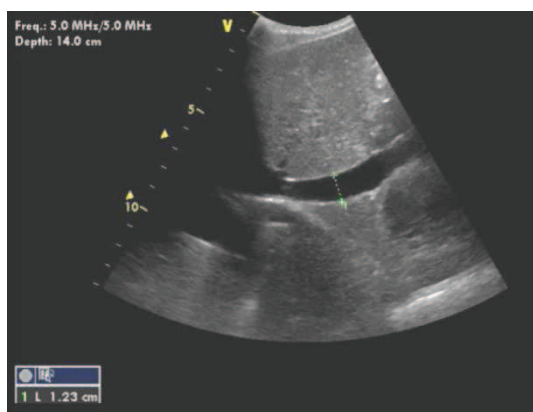
W badaniu ultrasonograficznym wątroby, śledziony i nerek oceniane są wielkość i budowa anatomiczna tych narządów, echogeniczność i echostruktura oraz obecność zmian ogniskowych. Echogeniczność miąższu wątroby jest oceniana w stosunku do echogeniczności miąższu nerki prawej i odwrotnie. Echogeniczność śledziony jest oceniana w stosunku do nerki lewej i odwrotnie. Dodatkowo w zakresie wątroby ocenia się obraz naczyń wątrobowych: żyły wrotnej oraz żył wątrobowych. W zakresie nerek ocenia się poza miąższem nerki także wnękę nerki zawierającą naczynia i układy kielichowo-miedniczkowe (101).

2.9.2.2.1. Ultrasonograficzna ocena żyły głównej dolnej i aorty oraz współczynnika żyła główna dolna/aorta (IVC/Ao)

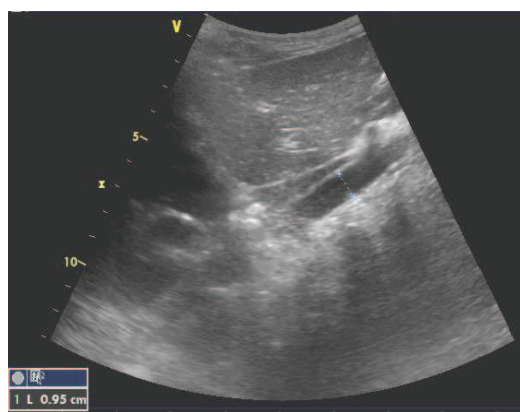
Badanie średnicy żyły głównej (IVC) i aorty (Ao) ma na celu ocenę wypełnienia łożyska żylnego, a przez to stanu nawodnienia badanej osoby. Metoda ta wykorzystywana jest szczególnie na oddziałach ratunkowych oraz intensywnej opieki medycznej, a także na oddziałach pediatrycznych. Pomiary IVC i Ao wykonuje się w przekrojach podłużnych lub poprzecznych przykładając głowicę typu convex w linii pośrodkowej (123-128). Pomiary IVC i Ao w przekroju podłużnym widoczne są na **rycinie 5 i 6**.

Według wiedzy autora do tej pory nie wykorzystywano tego badania u dzieci z cukrzycą typu 1 z wyjątkiem Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (129, 130).

Ryc. 5. Pomiar średnicy IVC w przekroju podłużnym wykonany około 2cm poniżej prawego przedsionka. Głowica ultrasonograficzna umiejscowiona podłużnie w linii pośrodkowej ciała pod wyrostkiem mieczykowatym mostka, czoło głowicy skierowane nieznacznie w prawą stronę.



Ryc. 6. Pomiar średnicy aorty brzusznej w przekroju podłużnym wykonany około 1cm powyżej odejścia od aorty pnia trzewnego. Głowica ultrasonograficzna umiejscowiona podłużnie w linii pośrodkowej ciała pod wyrostkiem mieczykowatym mostka, czoło głowicy skierowane nieznacznie w lewą stronę.



2.9.2.3. Przekłatkowe ultrasonograficzne badanie płuc (PUBP)

Przekłatkowe ultrasonograficzne badanie płuc (PBUP) wykonywać można zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Badanie to wykonuje się najczęściej w pozycji leżącej i siedzącej. Głowicę ultrasonograficzną przykładą się poprzecznie i podłużnie w stosunku do przestrzeni międzyżebrowych lub osi ciała oceniając każdą przestrzeń międzyżebrową na całym dostępnym badaniu obszarze klatki piersiowej (ryc. 7, 8). Badanie to umożliwia uwidocznienie płynu w jamach opłucnowych, a także odmy opłucnowej, cech włóknienia płuc w chorobach śródmiąższowych, obrzęku płuc, zapalenia płuc, zatorowości płucnej, niedodmy, zmian o charakterze nowotworowym (131-133).

Badanie ultrasonograficzne płuc polega na analizie objawów i artefaktów ultrasonograficznych. Należą do nich, między innymi:

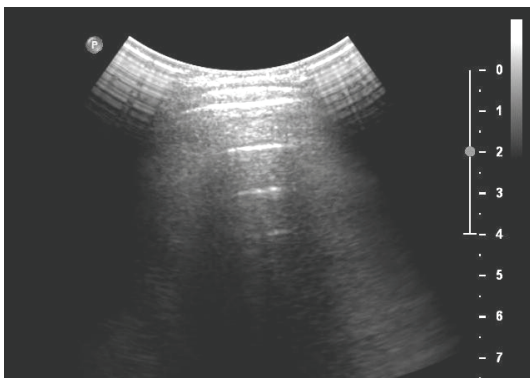
- linie-A, które są poziomymi powtórzeniami linii opłucnej, świadczą o obecności powietrza w miąższu płuc,

- linie-B, które są artefaktami ogona komety, mają swój początek na linii opłucnej oraz przemieszczają się wraz z ruchami linii opłucnej,
- linie C, które są artefaktami ogona komety, mający swój początek poniżej linii opłucnej, wskazują na występowanie podopłucnowych konsolidacji (134).

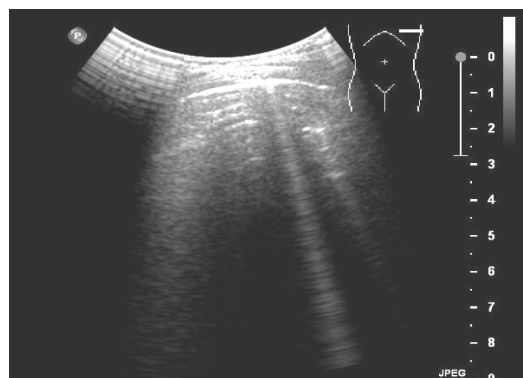
W prawidłowym obrazie ultrasonograficznym płuc w PBUP widoczne są: objaw ślizgania nad całą powierzchnią płuc; pojedyncza, cienka linia opłucnej oraz linie A. Nie stwierdza się zmian ogniskowych ani wolnego płynu w jamach opłucnowych. W prawidłowym obrazie płuc w PUBP mogą być widoczne pojedyncze linie B u podstawy płuc (134).

W dostępnym piśmiennictwie autorowi nie udało się znaleźć artykułów dotyczących przezklatkowego badania ultrasonograficznego płuc (PBUP) u dzieci z cukrzycą typu 1.

Ryc. 7. Prawidłowy obraz płuca w PBUP z widocznymi liniami A. Głowica ultrasonograficzna ułożona wzdłuż międzyżebra w linii przykregosłupowej.



Ryc. 8. Pojedyncza linia B w PBUP. Głowica ultrasonograficzna ułożona wzdłuż międzyżebra w linii pachowej przedniej.



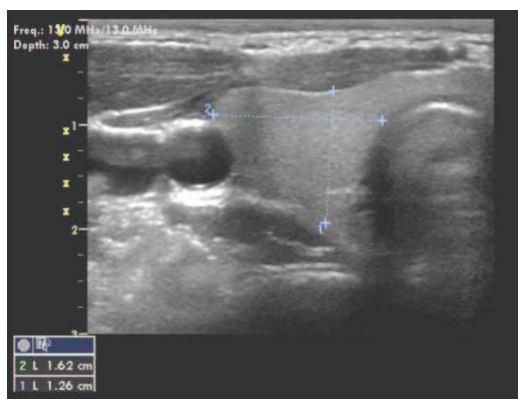
2.9.2.4. Ultrasonograficzne badanie tarczycy

W badaniu USG tarczycy u dzieci z cukrzycą typu 1 istotne jest poszukiwanie cech charakterystycznych dla autoimmunologicznego zapalenia tarczycy oraz zmian ogniskowych i ocena objętości tarczycy (92).

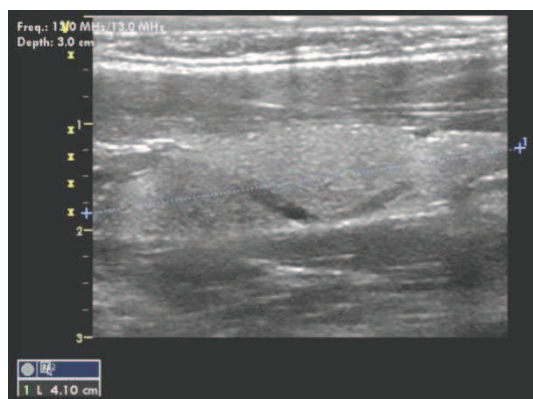
Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego badanie tarczycy należy wykonać elektroniczną głowicą liniową, szerokopasmową w zakresie częstotliwości 5,0-10,0 (lub 12,0 czy 14,0) MHz. Ogniskowanie wiązki powinno być

ustawione w połowie grubości płatów tarczycy. Badanie USG tarczycy należy zacząć od przekrojów poprzecznych w stosunku do osi ciała. Należy zmierzyć trzy wymiary płatów i grubość cieśni. Pomiary tarczycy wykonuje się od zewnętrznego zarysu torebki tarczycy (**ryc. 9, 10**). Oprócz wymiarów tarczycy ocenia się jej echogeniczność w stosunku do mięśni szyi, obecność zmian ogniskowych, zwapnień oraz obecność ech od podścieliska łącznotkankowego tarczycy. Przy pomocy dopplera kodowanego kolorem i dopplera mocy ocenia się unaczynienie miększu tarczycy i wszystkich, nieprawidłowych zmian ogniskowych stwierdzonych w badaniu. Jeżeli widoczne są w tarczycy zmiany ogniskowe <10mm podajemy jeden największy wymiar, jeżeli są większe niż 10mm, podaje się dwa wymiary. Ocenie podlega także cieśń tarczycy (101, 135).

Ryc. 9. Pomiary płata prawego tarczycy w przekroju poprzecznym wykonane od zewnętrznych zarysów tarczycy. Głowica ultrasonograficzna przyłożona kilka centymetrów poniżej chrząstki tarczowatej, poprzecznie w stosunku do osi podłużnej ciała i nieco po stronie prawej.



Ryc. 10. Pomiary płata prawego tarczycy w przekroju podłużnym wykonane od zewnętrznych zarysów biegunów płata prawego. Głowica ultrasonograficzna przyłożona kilka centymetrów poniżej chrząstki tarczowatej, równoległe i nieco przyśrodkowo w stosunku do mięśnia mostkowo-obojędkowego.



3. CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest określenie badaniem ultrasonograficznym zmian narządowych towarzyszących nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 u dzieci i ich odwracalności bądź nie w dalszym przebiegu choroby.

Cel pracy jest realizowany poprzez:

- 1) ocenę parametrów biochemicznych i klinicznych pacjentów chorych na cukrzycę typu 1,
- 2) ocenę ultrasonograficzną nerwu wzrokowego wraz z osłonką, żyły głównej dolnej i aorty brzusznej, wątroby, śledziony, nerek, płuc oraz tarczycy:
 - I. na początku insulinoterapii dożylniej – badanie I,
 - II. w momencie przejścia z insulinoterapii dożylniej na insulinoterapię podskórną – badanie II,
 - III. po kilku miesiącach od rozpoznania cukrzycy typu 1 – badanie III – badanie kontrolne.

Ostatecznym celem pracy są odpowiedzi na pytania:

- Jakie zmiany narządowe w obrazie ultrasonograficznym towarzyszą ostrej fazie nowo rozpoznanej, niewyrównanej cukrzycy typu 1?
- Czy zmiany narządowe są odwracalne w trakcie nawadniania chorego oraz wyrównywania gospodarki kwasowo-zasadowej i węglowodanowej u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1?
- Na ile zmiany patologiczne stwierdzone w obrazie ultrasonograficznym narządów odpowiadają towarzyszącym zaburzeniom biochemicznym i klinicznym u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1?
- Jaka jest przydatność oceny ultrasonograficznej żyły głównej dolnej i aorty w określeniu stanu nawodnienia ustroju chorego?

4. MATERIAŁ I METODY

4.1. Grupa badana

Badaniami w sposób prospektywny objęto chorych w wieku od 2 do 18 lat z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 leczonych na Oddziale Diabetologii Dziecięcej Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2009 - 2012. U wszystkich pacjentów potwierdzono rozpoznanie cukrzycy typu 1 na podstawie kryteriów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) i International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (11). Leczenie dożylne hiperglikemii i/lub DKA było prowadzone zgodnie z wytycznymi PTD i ISPAD (1, 27).

Badania USG w badanej grupie wykonywano na przestrzeni niespełna 4 lat, od grudnia 2009 roku do sierpnia 2013 roku. Jedynym kryterium włączenia do badania była nowo rozpoznana cukrzyca typu 1 i w przypadku pacjentów małoletnich pisemna zgoda rodziców oraz w przypadku pacjentów >16 rż pisemna zgoda pacjenta i rodziców na wykonanie dodatkowo badania ultrasonograficznego nerwu wzrokowego wraz z osłonką, żyły głównej dolnej i aorty brzusznej, wątroby, śledziony, nerek, płuc oraz tarczycy. Dobór pacjentów był losowy i związany był z dostępnością aparatu ultrasonograficznego i możliwością wykonania badania osobiście przez autora pracy. Jedynym kryterium wyłączenia był brak pisemnej zgody pacjenta lub jego rodziców na udział w badaniu.

Do ostatecznej analizy włączono 52 chorych (25 dziewcząt i 27 chłopców) w wieku $8,11 \pm 4,14$ lat.

Badaną grupę w dalszej analizie podzielono na dwie grupy wiekowe:

Grupa A - małe dzieci w wieku przedszkolnym <6rż (n=18)

Grupa B - dzieci w wieku szkolnym 6-18 lat (n=34).

Dodatkowo w analizie niektórych parametrów dodatkowo badaną grupę podzielono w zależności od parametrów biochemicznych na dwie grupy:

Grupa BK – dzieci przy przyjęciu bez kwasicy metabolicznej $\text{pH} \geq 7,3$ (n=33)

Grupa K – dzieci przy przyjęciu z kwasicą metaboliczną (DKA) $\text{pH} < 7,3$ (n=19).

Ze względu na czas trwania insulinoterapii dożylniej pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 podzielono na grupy:

Grupa 1 – pacjenci, u których insulinoterapia dożylna trwała od 0 do 12 godzin (n=16);

Grupa 2 – pacjenci, u których insulinoterapia dożylna trwała od 12 do 36 godzin (n=23);

Grupa 3 – pacjenci, u których insulinoterapia dożylna trwała ponad 36 godzin (n=6).

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym NKBBN/404/2009.

4.2. METODY

4.2.1. Dane kliniczne

W przeprowadzonym badaniu w sposób retrospektywny, po wykonaniu badania ultrasonograficznego, zebrano następujące dane pacjentów z dokumentacji medycznej: datę urodzenia, masę ciała, wzrost, stan ogólny pacjenta przy przyjęciu, ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca, częstość oddechów, stopień wilgotności śluzówek jamy ustnej, elastyczność fałdu skórniego, wynik ewentualnej konsultacji okulistycznej i/lub konsultacji neurologicznej.

Z wartości parametrów klinicznych dokonano następujących wyliczeń:

- Powierzchnię ciała (BSA) wg. formuły Dubais&Dubais - $BSA [m^2] = masa\ ciała [kg]^{0.425} \times wzrost [cm]^{0.725} \times 71.84 \times 10^{-4}$.
- Średnie ciśnienie tętnicze (MAP) według wzoru: $MAP = RR\ rozkurczowe [mmHg] + \frac{1}{3} (RR\ skurczowe [mmHg] - RR\ rozkurczowe [mmHg])$.
- Czas intensywnej insulinoterapii dożylniej według wzoru: $Czas\ ins.\ doż. [godz.] = data\ i\ godzina\ zakończenia\ intensywnej\ insulinoterapii\ dożylniej [dni, godz.] - data\ i\ godzina\ rozpoczęcia\ dożylniej\ insulinoterapii [dni, godz.]$.

Celem ułatwienia obliczeń statystycznych przydzielono odpowiednie wartości liczbowe dla parametrów klinicznych:

- stan ogólny przy przyjęciu klasyfikowano jako: dość dobry – 0 , średni (dla średni i średnio-ciężki) – 1, ciężki (dla dość ciężki, ciężki, bardzo ciężki, skrajnie ciężki) – 2;
- wilgotność śluzówek jamy ustnej klasyfikowano: śluzówki wilgotne – wartość 0, śluzówki podsychające – 1, śluzówki suche – 2;
- elastyczność fałdu skórniego na brzuchu: prawidłowa – 0, fałd skórny nieco wolniejszy (nieco mniej elastyczny) – 1, fałd skórny wolny – 2.

4.2.2. Badania biochemiczne

Badania laboratoryjne wykonywane były w Centralnym Laboratorium Klinicznym oraz w Laboratorium Immunologii Klinicznej, Transplantacyjnej i Hematologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Jako wartości prawidłowe dla danego parametru uznawano wartości mieszczące się w zakresie normy podanej dla poszczególnych parametrów przez wyżej wymienione laboratoria. Wyniki badań laboratoryjnych analizowano w sposób retrospektywny, po wykonaniu badania ultrasonograficznego, zbierano w miarę możliwości wyniki.

W przeprowadzonym badaniu w sposób retrospektywny, po wykonaniu badania ultrasonograficznego oceniono wyniki badań laboratoryjnych, które obejmowały u badanych pacjentów parametry gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej, węglowodanowej i lipidowej oraz parametry stopnia wyrównania metabolicznego cukrzycy.

Badania laboratoryjne wykonywano:

- I. przy przyjęciu, w momencie badania ultrasonograficznego I
- II. w momencie zakończenia insulinoterapii dożylniej (w momencie przejścia z insulinoterapii dożylniej na insulinoterapię podskórną) – badanie ultrasonograficzne II
- III. w dniu badania kontrolnego, średnio $18,6 \pm 9,4$ miesięcy (3-37 miesięcy) od rozpoznania cukrzycy typu 1) – badanie ultrasonograficzne III.

Badania laboratoryjne przy przyjęciu i w momencie przejścia zakończenia insulinoterapii dożylniej zlecane były przez lekarzy prowadzących leczenie danego pacjenta w trakcie hospitalizacji w szpitalu, natomiast w dniu badania kontrolnego zlecane były przez lekarza Poradni Cukrzycowej dla Dzieci w przypadku wizyty kontrolnej w Poradni bądź przez lekarza prowadzącego w przypadku hospitalizacji na Oddziale Diabetologii Dziecięcej.

Badania laboratoryjne obejmowały morfologię krwi, poziom glukozy we krwi, gazometrię w krwi żylniej, stężenie sodu, potasu, mocznika i kreatyniny w surowicy krwi, efektywną osmolalność osocza, poziom transaminaz wątrobowych. Ponadto u pacjentów oznaczono poziom HbA1c, C-peptydu, przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego, poziom hormonów tarczycy, przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab) i przeciw tyreoglobulinie (TG-Ab), triglicerydów (TG),

cholesterolu całkowitego (Chol. całkow.) i jego frakcji LDL i HDL oraz wielkość wydalania albumin w moczu.

Za podwyższone miano przeciwciał TPO-Ab zgodnie z normami laboratoryjnymi uznawano poziom $>15,0$ U/ml, a przeciwciał TG-Ab $>12,33$ U/ml, dla przeciwciał GAD >5 U/ml, IAA >10 U/ml, ICA $>1:10$, przeciwciał TGA >5 U/ml, przeciwciał GAG(A) >20 U/ml. Za istotnie podwyższone uznawano poziom TPO-Ab, TG-Ab ponad 3-krotnie powyżej normy. Za podwyższone miano AST uznawano wartość >34 U/l, za podwyższone miano ALT uznawano wartość >55 U/l.

Ze względu na retrospektywną ocenę wymienionych wyżej danych laboratoryjnych u 29% pacjentów nie wszystkie z parametrów biochemiczne były dostępne, z czego u większości braki dotyczyły pojedynczych parametrów. Braki tych danych uwzględniono w analizie statystycznej.

W dalszej analizie brano także pod uwagę wartości wyliczone to jest poziom sodu skorygowanego, liczony według wzoru $Na\ skorygowany = ((\text{stężenie Glu [mg/dl]} - 100\text{mg/dl})/100) * 1,6 + Na\ zmierzony$.

4.2.3. Badania ultrasonograficzne

Badanie ultrasonograficzne wykonywano trzykrotnie:

- na początku insulinoterapii dożylniej, przy przyjęciu (średnio $94,90 \pm 135,63$ min. od chwili przyjęcia) – nazywane dalej w skrócie badaniem I;
- po zakończeniu insulinoterapii dożylniej, po zmianie leczenia na insulinoterapię podskórną, po unormowaniu się stanu ogólnego pacjenta oraz parametrów biochemicznych średnio $4,92 \pm 3,55$ dni (zakres 3 godziny - do 20 dni) – nazywane dalej w skrócie badaniem II;
- po kilku miesiącach od momentu rozpoznania cukrzycy typu 1, przy okazji wizyty kontrolnej w Poradni Diabetologicznej dla Dzieci lub hospitalizacji na Oddziale Diabetologii Dziecięcej, średnio $18,6 \pm 9,4$ miesięcy (3 - 37 miesięcy) – nazywane dalej w skrócie badaniem III.

W badanej grupie pacjentów z cukrzycą typu 1 ocenie ultrasonograficznej podlegały: średnica nerwu wzrokowego wraz z osłonką, narządy miękkie jamy brzusznej: wątroba, śledziona i nerki, średnica żyły głównej dolnej i aorty (IVC/Ao), a także tarczycza oraz płuca w badaniu przezklatkowym (PBUP).

W badaniu I nie udało się ocenić: u 2 pacjentów współczynnika IVC/Ao; u 5 ŚONW - u 3 ze względu na brak współpracy lub zgody na badanie, u 4 pacjentów badania PBUP, u 4 pacjentów wątroby, u 5 pacjentów śledziony, u 6 pacjentów wielkości nerek. Braki tych danych uwzględniono w analizie statystycznej.

W badaniu ultrasonograficznym II nie udało się ocenić: u 4 pacjentów ŚONW - u 3 ze względu na brak współpracy lub zgody na badanie, u 3 pacjentów tarczycy z czego u jednego z powodu znacznego niepokoju, u 3 pacjentów PBUP, u 3 pacjentów wątroby, u 3 pacjentów śledziony, u 7 pacjentów wielkości nerek. Braki tych danych uwzględniono w analizie statystycznej.

W badaniu ultrasonograficznym III nie udało się ocenić: u 7 pacjentów ŚONW, u 7 pacjentów tarczycy, u 7 pacjentów PBUP, u 7 pacjentów wątroby, u 7 śledziony, u 7 wielkości nerek ze względu na brak zgody rodziców na badanie. Brak tych danych uwzględniono w analizie statystycznej.

4.2.3.1. Aparatura ultrasonograficzna

Ultrasonograficzne badanie I, przy przyjęciu, wykonywano aparatem Panther 2002 (B-K Medical, Peabody, MA, USA, rok produkcji 2002) z głowicami: liniową 5,0/8,0 MHz oraz typu convex 2,5/5,0 MHz lub Philips iU22 (Philips Healthcare, Eindhoven, Netherlands, rok produkcji 2011) z głowicą liniową 5,0/12 MHz oraz typu convex 2,0/5,0 MHz. Badanie wykonywano przyłóżkowo, w pozycji leżącej. Badanie wykonywano tak, aby nie zaburzało w sposób istotny przebiegu prowadzonej terapii, ani nie opóźniało podjęcia czynności leczniczych szczególnie u pacjentów z DKA. Do badania używano, w zależności od badanego narządu, głowicy typu convex i głowicy liniowej.

Badanie II i badanie III wykonywano w zależności od dostępności aparatami:

- GE Logiq 500 (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA, rok produkcji 2003) z głowicą liniową 5,0/10,0 MHz oraz typu convex 2,5/5,5 MHz;
- GE Logiq 7 (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA, rok produkcji 2005) z głowicą liniową 4,9/10,0 MHz oraz typu convex 2,0/5,0 MHz;
- Philips iU22 (Philips Healthcare, Eindhoven, Netherlands, rok produkcji 2011) z głowicą liniową 5,0/12 MHz oraz typu convex 2,0/5,0 MHz.

4.2.3.2. Badanie ultrasonograficzne nerwu wzrokowego

Do oceny nerwu wzrokowego wraz z osłonką (ŚONW) używano głowic liniowych wyżej wymienionych aparatów ultrasonograficznych. Pomiarów ŚONW dokonywano w zależności od możliwości współpracy z pacjentem, dostępnego czasu, konieczności wykonania innych procedur terapeutycznych, stanu pacjenta, co najmniej jednokrotnie, maksymalnie trzykrotnie dla każdego nerwu wzrokowego. Badanie wykonywano u pacjenta leżącego na wznak, przykładając głowicę ultrasonograficzną, z naniesioną niewielką warstwą żelu ultrasonograficznego, do zamkniętej powieki. Głowica ułożona była poprzecznie w stosunku do osi podłużnej ciała pacjenta, tak aby jak najlepiej uwidocznić nerw wzrokowy wraz z osłonką. Procedurę badania przeprowadzano tak, aby nie zakłócić przebiegu standardowo wykonywanych procedur terapeutycznych. Pomiarów średnicy nerwu wzrokowego wraz z osłonką wykonywano zgodnie z powszechnie przyjętą metodą w odległości 3,0 mm od tylnej ściany ciała szklстого w przekroju poprzecznym (102-105). W obliczeniach była brana średnia wartość z pomiarów ŚONW oka prawego i lewego.

4.2.3.3. Badanie USG jamy brzusznej

Do badania jamy brzusznej wątroby, śledziony i nerek u dzieci w badanej grupie wykorzystywano zarówno dostępne w wyżej wymienionych aparatach głowice liniowe, jak i typu convex.

4.2.3.4. Ultrasonograficzne badanie żyły głównej dolnej i aorty

Badanie żyły głównej i aorty wykonywano u pacjentów w pozycji leżącej na wznak. Badanie IVC i aorty wykonywano układając głowicę ultrasonograficzną nieco poniżej wyrostka mieczykowatego mostka, podłużnie w stosunku do linii pośrodkowej ciała pacjenta. Czoło głowicy kierowano nieco w prawo, aby uwidocznić IVC oraz nieco w lewo, aby uwidocznić aortę. Pomiary IVC wykonywano na szczycie wydechu, w odległości około 2 cm poniżej prawego przedsionka, w odcinku gdzie ściany IVC są

równoległe. Do dalszej analizy brano pod uwagę maksymalną średnicę IVC. Pomiaru średnicy Ao dokonywano w trakcie skurczu serca około 5-10 mm powyżej pnia trzewnego (123).

4.2.3.5. Badanie USG narządów mięsnych jamy brzusznej

Badanie wątroby wykonywano u pacjentów w pozycji leżącej na wznak. Pomiarów dokonywano z przyłożenia poprzecznego w linii środkowo-obojęzycznej w takiej pozycji, aby uwidocznili żyłę wrotną. Długość wątroby była mierzona w wymiarze przednio-tylnym (łac. *anterio-posterior* [AP]) od najwyższego punktu wątroby pod kopułą przepony do jej tylnego brzegu. Jednolita echogeniczność wątroby przy wyraźnie zarysowanych granicach odgałęzień żyły wrotnej i żył wątrobowych była uznawana za obraz prawidłowy. Zwiększoną echogeniczność miększy wątroby stwierdzano, gdy była ona znacznie wyższa niż echogeniczność kory nerki prawej a zarysy naczyń wątrobowych słabo widoczne. Długość wątroby w wymiarze AP powyżej 2 odchyżeń standardowych (SD) dla wieku i płci było uznawane za powiększenie (64, 136, 137). Wyliczoną wartość SD dla każdego z pacjentów dla wzrostu i płci nazwaną dalej **SDS wątroby**, wyliczano według wzoru: **SDS wątroby** = $2 \times (\text{zmierzony wymiar AP wątroby [mm]} - \text{wartość dla } +2 \text{ SD powyżej normy dla wzrostu i płci [mm]}) / (\text{wartość } +2 \text{ SD powyżej normy dla wzrostu i płci [mm]} - \text{wartość średnia dla wzrostu i płci [mm]})$.

W badaniu ultrasonograficznym oceniane były wielkość i budowa anatomiczna, echogeniczność i echostruktura oraz obecność zmian ogniskowych, obraz naczyń wątrobowych: żyły wrotnej oraz żył wątrobowych. Echogeniczność miększy wątroby jest oceniana w stosunku do echogeniczności miększy nerki (101).

Przy przyjęciu (badanie I) oraz w badaniu II i badaniu III ultrasonograficzną ocenę nerki prawej i lewej wykonywano z przyłożenia głowicy od boku w linii pachowej środkowej lub tylnej w zależności od jakości obrazu i warunków anatomicznych u pacjenta. W kolejnych badaniach oceny nerek dokonywano w tych samych przyłożeniach. Pomiary długości nerek wykonywano po uzyskaniu możliwie najlepszego obrazu w wymiarze podłużnym i poprzecznym. Uzyskane wymiary odniesiono do wartości referencyjnych dla wzrostu (136). Wyliczoną wartość SD dla

każdego z pacjentów dla wzrostu nazwaną dalej **SDS nerki**, wyliczano według wzoru: **SDS nerki**= $2x$ (zmierzony wymiar podłużny nerki [mm] - wartość dla +2 SD nerki powyżej normy dla wzrostu [mm])/(wartość +2SD długości nerki powyżej normy dla wzrostu [mm] – wartość średnia długości nerki dla wzrostu [mm]). Echogeniczność miąższu nerek oceniano w stosunku do echogeniczności wątroby w odniesieniu do nerki prawej i do echogeniczności śledziony w odniesieniu do nerki lewej.

Przy przyjęciu (badanie I) oraz w badaniu II i III ultrasonograficzną ocenę śledziony wykonywano z przyłożenia głowicy w linii pachowej tylnej w IX, X, XI międzyżebrowo w zależności od jakości obrazu i warunków anatomicznych u pacjenta, w kolejnych badaniach oceny śledziony dokonywano w tych samych przyłożeniach. Pomiary długości śledziony wykonywano po uzyskaniu możliwie najlepszego obrazu w wymiarze podłużnym i poprzecznym. Uzyskane wymiary odniesiono do wartości referencyjnych dla wzrostu (136). Wyliczoną wartość SD dla każdego z pacjentów dla wzrostu nazwaną dalej **SDS śledziony**, wyliczano według wzoru: **SDS śledziony**= $2x$ (zmierzony wymiar podłużny śledziony [mm] - wartość dla +2 SD śledziony powyżej wartości referencyjnej dla wzrostu [mm])/(wartość +2SD długości śledziony powyżej wartości referencyjnej dla wzrostu [mm] – wartość średnia długości śledziony dla wzrostu [mm]).

4.2.4. Badanie USG płuc w badaniu przezklatkowym

Do przezklatkowego ultrasonograficznego badania płuc wykorzystywano zarówno dostępne w wyżej wymienionych aparatach ultrasonograficznych głowice typu convex, jak i liniowe. Badanie to przy przyjęciu wykonywano głównie w pozycji leżącej. W badaniu kontrolnym I i II w pozycji leżącej i siedzącej. Głowicę ultrasonograficzną przykładano poprzecznie i podłużnie w stosunku do przestrzeni międzyżebrowych lub osi ciała oceniając każdą przestrzeń międzyżebrową na całym dostępnym badaniu obszarze klatki piersiowej (135).

4.2.5. Badanie USG tarczycy

Do oceny gruczołu tarczowego używano głowicy liniowej. Badanie tarczycy wykonywano zgodnie ze standardami ultrasonograficznego badania tarczycy. Badanie wykonywano głowicą liniową. Oceniając miąższ na ustawieniach wskazywanych przez producenta, tzw. *presets*, do oceny tarczycy. Ogniskowanie wiązki było ustawione w połowie grubości płatów tarczycy lub powyżej lub poniżej dla jak najlepszego zobrazowania miąższu tarczycy i otaczających tkanek. Badanie USG tarczycy rozpoczynano od przekrojów poprzecznych do osi ciała mierząc wymiary poprzeczne płatów tarczycy i cieśni. Pomiary tarczycy wykonywano od zewnętrznego zarysu torebki tarczycy. Wymiar podłużny płatów tarczycy oceniano przy użyciu głowicy liniowej lub przy wymiarze podłużnym przekraczającym 40mm przy użyciu głowicy typu convex celem zmniejszenia ryzyka popełnienia błędu pomiaru. Oprócz wymiarów tarczycy oceniano jej echogeniczność w stosunku do mięśni szyi, obecność zmian ogniskowych, zwapnień a także unaczynienia miąższu tarczycy oraz zmian ogniskowych. W przypadku zmian ogniskowych w tarczycy wielkości <10mm mierzono jeden największy wymiar, przy zmianach większych niż 10mm, mierzono dwa wymiary. Ocenie podlegała także cieśń tarczycy (101).

Objętość tarczycy u dzieci w wieku 6-12 lat odniesiono do wartości referencyjnych za Szybiński i wsp. (138), dla dzieci w wieku 13-15 odniesiono do wartości referencyjnych za Zimmermann i wsp. (139).

Pomiary cieśni odniesiono do norm za Kosiak i wsp. (140). Jak wskazują badania u pacjentów dorosłych, grubość cieśni >4mm koreluje z obecnością podwyższonego miana TPO-Ab (141).

Celem ułatwienia analizy statystycznej nieprawidłowości w badaniu USG klasyfikowano według następującego klucza:

- Echogeniczność, jeśli: prawidłowa = 0 pkt, nieco obniżona = 1 pkt, obniżona = 2pkt
- Echostruktura, jeśli: prawidłowa = 0 pkt, nieco mniej spoista = 1 pkt, mniej spoista = 2pkt
- przepływ miąższowy w opeji PD, jeśli: prawidłowy = 0 pkt, nieco wzmożony = 1 pkt, wzmożony = 2pkt
- węzły chłonne około tarczycowe, jeśli: nieobecne = 0 pkt, obecne = 1pkt.

4.3. METODY STATYSTYCZNE

Uzyskane wyniki badania ultrasonograficznego u dzieci z cukrzycą typu 1 odniesione do parametrów klinicznych i biochemicznych poszczególnych chorych zostały poddane analizom statystycznym. Obliczenia przeprowadzono przy użyciu programu komputerowego „Statistica 12.5.” firmy Stat-Soft, rok wydania 2015.

Założenie normalności porównywanych grup sprawdzono testem Shapiro-Wilka. Dla zbadania istotności różnic średniego poziomu wartości zmiennych niepowiązanych zastosowano parametryczny test t dla prób niezależnych z poprawką Welscha lub w razie potrzeby nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Dla obserwacji powiązanych użyto testu t dla prób zależnych lub nieparametrycznego testu kolejności par Wilcozona. Siła i kierunek wzajemnej współzależności oceniona została na podstawie analizy statystycznie istotnych współczynników korelacji liniowej Pearsona. Zależności te zobrazowane zostały również odpowiednimi wykresami rozrzutu. Poziom istotności przyjęto 0,05.

Dla wyznaczenia modelu regresji wielorakiej zastosowano regresję krokową postępującą. Założenie rozkładu normalnego składnika losowego pozostawiono ocenie graficznej histogramu reszt, gdyż procedury testowania istotności modelu regresyjnego (test t i F) są odporne na niewielkie odstępstwa od tego założenia. Dla sprawdzenia nadmiarowości ustalonych zmiennych niezależnych, wyznaczone i sprawdzone zostały tak zwane czynniki inflacji wariancji. Założenie homoskedastyczności elementu losowego zweryfikowano testem White'a. Wszystkie założenia oszacowanego modelu zostały uznane za spełnione. Statystyczną istotność modelu oraz jego zmiennych zależnych zweryfikowano na poziomie istotności $\alpha = 0,05$.

Celem prognozowania długości czasu trwania insulinoterapii dożylniej u dziecka z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w trzech przedziałach czasowych określających także pośrednio stan ogólny pacjenta: **Grupa 1** – 0-12 godzin; **Grupa 2** – 12-36 godzin; **Grupa 3** – powyżej 36 godzin zastosowano analizę dyskryminacyjną. Przy doborze zmiennych dyskryminujących kierowano się wynikami regresji krokowej postępującej, wstecznej oraz otrzymanymi w ten sposób wielkościami częściowej lambdy Wilksa. Po dokonaniu ostatecznego wyboru zmiennych i na ich podstawie utworzone zostały odpowiednie funkcje klasyfikacyjne. Funkcje te stanowiły punkt wyjścia to przewidywania czasu trwania insulinoterapii dożylniej, pośrednio stanu ogólnego

pacjenta, czego wyrazem były m.in. otrzymane macierze klasyfikacji. Normalność w omawianych grupach dla zmiennych dyskryminacyjnych sprawdzono testem W Shapiro-Wilka lub dokonując oceny graficznej wykresów normalności skategoryzowanych względem grup. Założenie jednorodności wariancji i kowariancji sprawdzono testem M Boxa. Brak współliniowości zweryfikowano poprzez przegląd odpowiednich współczynników tolerancji. Na koniec, analizowano wykresy rozrzutu pomiędzy średnimi i wariancjami, nie stwierdzając wyraźnej korelacji dla omawianych zmiennych.

5. WYNIKI

5.1. Parametry kliniczne, biochemiczne i immunologiczne u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu – badanie I

5.1.1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu – badanie I

Analiza statystyczna wykazała, iż badane grupy pacjentów: do 6 roku życia (grupa A) i powyżej 6 roku życia (grupa B) w momencie przyjęcia (badanie I) **różniły się w sposób istotny w zakresie wieku, wzrostu, masy ciała i BMI**. Mimo różnicy wieku w badanych grupach nie wykazano znamiennych statystycznie różnic w zakresie RR skurczowego i rozkurczowego, MAP, AS, częstości oddechów, stanu ogólnego, wilgotności śluzówek jamy ustnej czy elastyczności fałdu skórno brzucha (tab. 1, 2).

U pacjentów stan ogólny w 24 przypadkach oceniono jako dość dobry, w 18 jako średni, a w 6 przypadkach jako ciężki. Cechy odwodnienia w badaniu fizykalnym stwierdzono u 38 pacjentów, z pośród których u 14 znacznego stopnia (tab. 2, ryc. 11).

Średni czas jaki upłynął od momentu przyjęcia do badania ultrasonograficznego (badanie I) w całej badanej grupie wyniósł $94,90 \pm 135,63$ minut i nie różnił się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B (tab. 2).

W całej badanej grupie u 6 pacjentów (11,53%) odbyła się konsultacja okulistyczna z oceną dna oka, w tym u 1 dziecka (5,56%) w grupie A i u 5 dzieci (16,53%) w grupie B. U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono cech obrzęku tarczy nerwu wzrokowego w badaniu okulistycznym. Jedynie u jednego z pacjentów (B.B. 7,25 lat), po 11 godzinach od rozpoczęcia leczenia dożylnego, stwierdzono anizokorię. Towarzyszył temu spadek częstości oddechów (tab. 2).

W całej badanej grupie u 5 dzieci (9,63%) odbyła się konsultacja neurologiczna, w tym u 1 dziecka (5,56%) w grupie A i u 4 dzieci (11,76%) w grupie B. U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono objawów ogniskowych w badaniu neurologicznym. U jednego pacjenta (B.B. 7,25 lat) ze względu na ciężki stan ogólny i anizokorię zalecono wykonanie badania TK głowy, którego jednak nie udało się wykonać ze względu na niemożność przerwania terapii dożylną oraz poprawę stanu ogólnego w wyniku leczenia przeciwobrzękowego (tab. 2).

Tab. 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

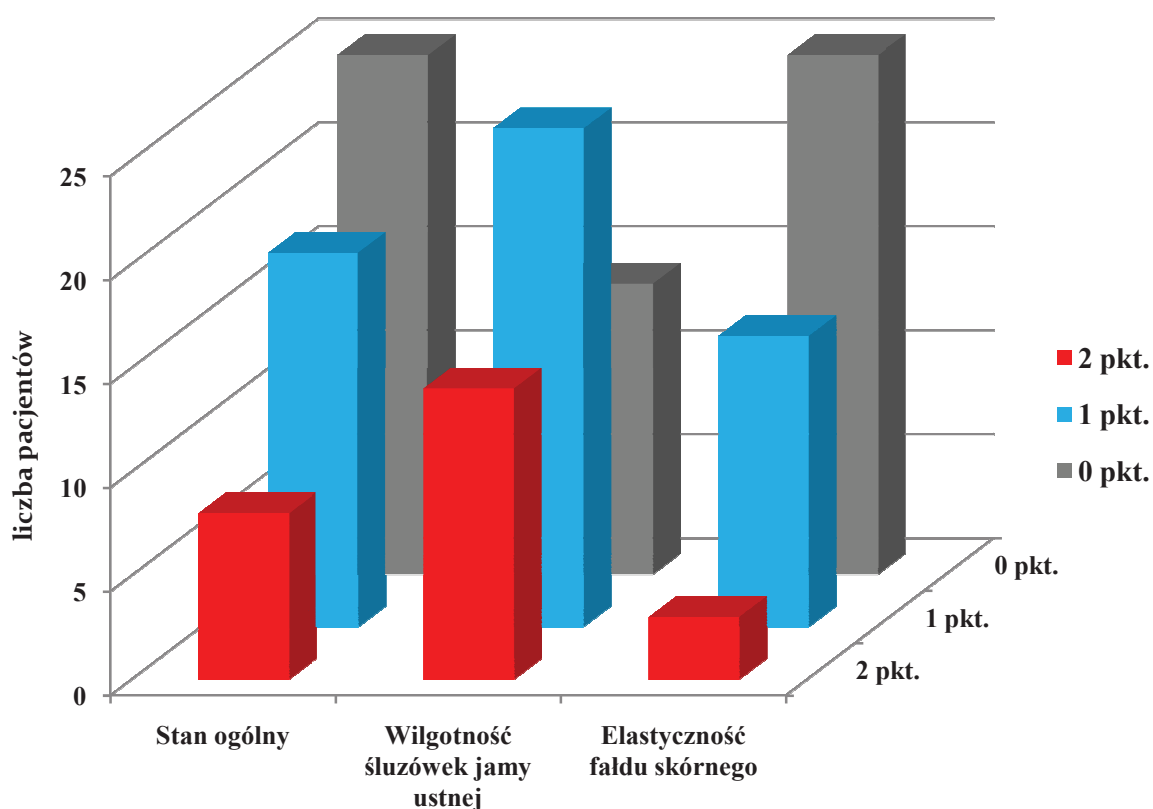
<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Wiek [lat]	8,11 ± 4,14	3,53 ± 1,54	10,53 ± 2,79	<0,001
Płeć (K / M)	25 / 27	12 / 6	13 / 21	-
Wzrost [cm]	132,57 ± 25,81	104,25 ± 14,22	147,67 ± 15,83	<0,001
Masa ciała [kg]	28,69 ± 13,70	15,14±3,42	36,16 ± 11,22	<0,001
BMI [kg/m²]	15,33 ± 2,97	13,7 6± 2,60	16,09 ± 2,88	0,014
BSA [m²]	1,01 ± 0,35	0,66 ± 0,12	1,23 ± 0,25	<0,001
RR skurcz. [mmHg]	115,79 ± 13,39	114,92 ± 17,53	116,13 ± 11,74	0,794
RR rozk.[mmHg]	72,19 ± 13,38	73,83 ± 18,02	71,55 ± 11,40	0,689
MAP [mmHg]	86,72 ± 12,01	87,53 ± 17,25	86,41 ± 9,61	0,835
AS [/min]	103,00 ± 23,30	107,21 ± 25,99	101,10 ± 22,17	0,421
Częstość oddechów [/min]	22,91 ± 10,07	27,57 ± 13,84	20,73 ± 7,01	0,273

Tab. 2. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

Parametr	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Stan ogólny:	1,63 ± 0,71	1,44 ± 0,62	1,74 ± 0,75	0,182
Dość dobry – 1 pkt.	n=26	n=11	n=15	-
Średni – 2 pkt.	n=18	n=5	n=13	
Ciężki -3 pkt.	n=8	n=2	n=6	
Wilgotność śluzówek jamy ustnej:	0,98 ± 0,75	0,73 ± 0,70	1,0 9± 0,75	0,130
Wilgotne – 0 pkt.	n=14	n=6	n=8	-
Podsychające - 1 pkt.	n=24	n=9	n=15	-
Suche – 2 pkt.	n=14	n=3	n=11	-
Elastyczność fałdu skórny:	0,41 ± 0,61	0,20 ± 0,41	0,50 ± 0,66	0,132
Elastyczny - 0 pkt.	n=25	n=15	n=20	-
Nieco wolniejszy- 1 pkt.	n=14	n=3	n=11	-
Wolny – 2 pkt.	n=3	n=0	n=3	-

Zapadnięte gałki oczne:		n=5	n=1	n=4	
Czas do badania I od chwili przyjęcia [min]		94,90 ± 135,63	73,93 ± 61,67	104,42 ± 158,29	0,929
Badanie okulistyczne:		n= 6 (11,53%)	n=1 (5,56%)	n=5 (15,63%)	
	Bez cech obrzęku tarczy n. II	n=6	n=1	n=5	-
	W tym anizokoria	n=1	n=0	n=1	-
Badanie neurologiczne:		n=5 (9,62%)	n=1 (5,56%)	n=5 (11,76%)	
	Bez objawów ogniskowych	n=5	n=1	n=4	-
	W tym: zalecono wykonanie TK głowy	n=1	n=0	n=1	-

Ryc. 11. Ilość pacjentów w danych podgrupach w zależności od stanu ogólnego, wilgotności śluzówek jamy ustnej i elastyczności fałdu skórniego w skali punktowej.



5.1.2. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu – badanie I

Porównując parametry biochemiczne w badanych grupach u **dzieci młodszych, grupa A, wykazano statystycznie znamienne niższe wartości pCO_2 , HCO_3 , kreatyniny, hematokrytu i hemoglobiny w surowicy oraz statystycznie znamienne wyższe wartości białych krwinek, płytek krwi i aminotransferazy asparaginowej.** Pomiędzy grupą dzieci młodszych, z grupy A i grupą dzieci starszych, z grupy B, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do stężenia glukozy, pH, pO_2 , BE, osmolalności osocza, stężenia sodu i Na skorygowanego, stężenia potasu, BUN, krwinek czerwonych, aminotransferazy alaninowej ani CRP (tab. 3). U jednego z pacjentów (W.M. 3,1 lat) stwierdzono przy przyjęciu AST na granicy normy 36 U/l (norma 5-34U/l). U żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższenia ALT (norma 0-55 U/l) przy przyjęciu.

W całej badanej grupie przy przyjęciu u 19 pacjentów stwierdzono kwasicę ketonową, w grupie A u 8 dzieci, a w grupie B u 11 dzieci (tab. 3, ryc. 12).

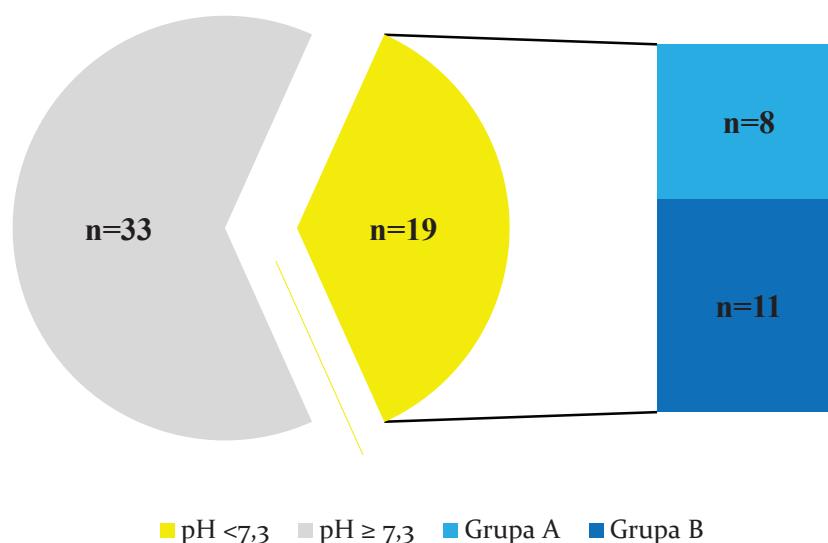
Tab. 3. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Glc [mg/dl]	431,33 ± 195,03	371,38 ± 128,64	461,31 ± 216,51	0,099
pH	7,32 ± 0,11	7,31 ± 0,11	7,33 ± 0,12	0,738
DKA (pH <7,3)	n=19	n=8	n=11	-
pO₂ [mmHg]	78,30 ± 16,11	79,05 ± 9,11	77,90 ± 18,98	0,327
pCO₂ [mmHg]	29,09 ± 8,27	24,79 ± 9,17	31,39 ± 6,85	0,011
HCO₃ [mmol/l]	16,93 ± 6,34	13,87 ± 7,36	18,57 ± 5,15	0,019
BE [mEq/l]	-9,11 ± 8,30	-11,59 ± 9,09	-7,98 ± 7,80	0,139
Osm. [mmol/kg]	303,51 ± 18,66	301,06 ± 14,26	304,82 ± 20,72	0,636
Na [mEq/l]	134,35 ± 4,95	135,61 ± 4,90	133,67 ± 4,91	0,094
Na skorygowany [mEq/l]	140,40 ± 5,27	140,74 ± 4,10	140,22 ± 5,83	0,645

WYNIKI

K [mEq/l]	4,51 ± 0,52	4,50 ± 0,65	4,51 ± 0,44	0,917
Kreatynina [mg/dl]	0,96 ± 0,32	0,85 ± 0,28	1,02 ± 0,33	0,026
BUN [mg/dl]	14,37 ± 5,35	14,44 ± 5,53	14,34 ± 5,35	0,983
Ht [%]	39,44 ± 3,85	37,24 ± 3,05	40,67 ± 3,73	0,002
Hb [g/dl]	13,96 ± 1,30	13,09 ± 1,15	14,45 ± 1,13	<0,001
RBC [T/l]	5,22 ± 1,42	4,91 ± 0,45	5,39 ± 1,74	0,071
WBC [G/l]	11,90 ± 5,47	14,46 ± 5,99	10,41 ± 4,62	0,005
PLT [G/l]	320,16 ± 98,68	366,89 ± 108,35	293,03 ± 82,81	0,010
AST [U/l]	18,30 ± 6,11	21,31 ± 7,10	16,74 ± 4,97	0,033
AST [U/l]: w normie/ podwyższony	n=51 / n=1	n=17 / n=1	n=34 / n=0	
ALT [U/l]	14,06 ± 5,55	14,44 ± 5,05	13,87 ± 5,87	0,436
AST [U/l]: w normie/ podwyższony	n=52 / n=0	n=18 / n=0	n=34 / n=0	
CRP [mg/l]	3,73 ± 7,35	2,63 ± 5,18	4,36 ± 8,34	0,301

Ryc. 12. Badana grupa z podziałem w zależności od pH przy przyjęciu (badanie I).



5.1.3. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu – badanie I

W badanej grupie pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 u większości stwierdzono obecność co najmniej 1 z przeciwciał typowych dla cukrzycy typu 1 niezależnie od wieku (tab. 4). U 7 pacjentów nie stwierdzono obecności żadnego z przeciwciał GAD, ICA i IAA i rozpoznano u nich cukrzycę typu 1 idiopatyczną (tab. 5).

Tab. 4. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie GAD, ICA, IAA, TGA i GAG(A) przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

Przeciwciało	Wszyscy pacjenci (n=52)			Grupa A (n=18)			Grupa B (n=34)		
	Obecność przeciwciał		Odsetek wyników (+)	Obecność przeciwciał		Odsetek wyników (+)	Obecność przeciwciał		Odsetek wyników (+)
	(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)	
GAD	n=42	n=10	80,76%	n=13	n=5	72,22%	n=29	n=5	85,29%
ICA	n=14	n=20	41,18%	n=5	n=7	41,67%	n=9	n=13	40,91%
IAA	n=2	n=26	7,14%	n=0	n=12	0%	n=2	n=14	12,50%
TGA	n=1	n=45	2,17%	n=1	n=15	6,25%	n=0	n=30	0%
GAG(A)	n=3	n=49	5,77%	n=2	n=16	11,11%	n=1	n=33	2,94%

Tab. 5. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie GAD, ICA, IAA przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

Przeciwciało	Wszyscy pacjenci (n=52)		Grupa A (n=18)		Grupa B (n=34)	
	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie
Tylko GAD	n=29	55,77%	n=8	44,44%	n=21	61,76%
GAD +ICA	n=11	21,15%	n=4	22,22%	n=7	20,59%
GAD +IAA	n=2	3,85%	n=0	0%	n=2	5,88%
Tylko ICA	n=3	5,77%	n=1	5,56%	n=2	5,88%
Bez przeciwciał	n=7	13,46%	n=5	27,78%	n=2	5,88%

W całej badanej grupie przy rozpoznaniu u 3 pacjentów stwierdzono podwyższone miano przeciwciał charakterystycznych dla celiakii, z czego u 2 pacjentów z grupy A i 1 pacjenta z grupy B (tab. 6).

Tab. 6. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TGA i GAG(A) przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

	Wszyscy pacjenci (n=52)		Grupa A (n=18)		Grupa B (n=34)	
<i>Przeciwciało</i>	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie
Tylko GAG(A)	n=2	3,85%	n=1	5,56%	n=1	2,94%
TGA + GAG(A)	n=1	1,92%	n=1	5,56%	n=0	0%
Bez przeciwciał	n=49	94,23%	n=16	88,89%	n=33	97,06%

5.2. Parametry kliniczne i biochemiczne u dzieci z cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożyłnej insulinoterapii – badanie II

5.2.1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożyłnej insulinoterapii – badanie II

Analiza statystyczna wykazała, że po zakończeniu dożyłnej insulinoterapii (ultrasonograficzne badanie II) w zakresie parametrów klinicznych pomiędzy grupą A i grupą B nie wykazano statystycznie istotnych różnic w zakresie czasu trwania dożyłnej insulinoterapii, przyrostu masy ciała, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, MAP, częstości oddechów. Wykazano natomiast istotnie większą masę i powierzchnię ciała u dzieci powyżej 6 roku życia (tab. 7).

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono cech odwodnienia w badaniu fizykalnym, takich jak suchość śluzówek jamy ustnej czy zmniejszona elastyczność fałdu skórniego (nie ujęto w tabeli).

Analiza statystyczna nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą A i grupą B w odniesieniu do czasu jaki upłynął do badania II od momentu zakończenia dożyłnej insulinoterapii (tab. 7).

Tab. 7. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoaterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Czas trwania intensywnego leczenia dożylnego [godz.]	22,12 ± 17,45	23,87 ± 15,80	21,24 ± 18,40	0,406
Masa ciała [kg]	30,05 ± 13,74	16,14 ± 3,63	37,46 ± 11,07	<0,001
Przyrost masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II[kg]	0,95 ± 1,23	0,66 ± 0,74	1,11 ± 1,43	0,194
BSA [m2]	1,06 ± 0,35	0,68 ± 0,12	1,25 ± 0,25	<0,001
RR skurczowe [mmHg]	103,90 ± 25,55	99,00 ± 11,53	104,67 ± 27,25	0,250
RR rozkurczowe [mmHg]	66,35 ± 9,12	64,67 ± 8,08	66,60 ± 9,43	0,732
AS [/min]	82,17 ± 11,02	86,25 ± 9,54	81,35 ± 11,34	0,407
Częstość oddechów [/min]	15,30 ± 2,30	15,33 ± 4,16	15,29 ± 2,02	0,826
Czas od zakończenia insulinoaterapii dożylnego do II badania USG [dni]	123,93 ± 91,74	134,93 ± 80,75	118,27 ± 97,62	0,467

5.2.2. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylnego insulinoaterapii – badanie II

W dalszej analizie statystycznej w zakresie parametrów biochemicznych w badaniu po zakończeniu dożylnego insulinoaterapii (badanie II) **stwierdzono w grupie A statystycznie istotnie niższe stężenie Na, kreatyniny w surowicy, Ht, Hb, RBC, stężenia C-peptydu i HbA1c, natomiast istotnie wyższe poziomy WBC i PLT niż w grupie B.** Pomiędzy grupą A i B nie wykazano znamienych różnic w zakresie stężenia glukozy, potasu w surowicy, BUN, ALT, AST i CRP. U jednej pacjentki (J.K. 11,7 lat) poziom C-peptydu nie był obniżony i wynosił 1,73 ng/ml. U 7 pacjentów po zakończeniu dożylnego insulinoaterapii stwierdzono nieco podwyższony poziom AST, maksymalnie do 56 U/l (norma 5-34U/l). U żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższonego miana ALT (tab. 8).

Tab. 8. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Glc [mg/dl]	149,74 ± 63,71	135,83 ± 43,15	156,15 ± 71,07	0,499
Na [mEq/l]	137,24 ± 3,17	136,06 ± 2,14	137,85 ± 3,46	0,007
K [mEq/l]	4,47 ± 0,46	4,59 ± 0,49	4,40 ± 0,44	0,180
Kreatynina [mg/dl]	0,59 ± 0,14	0,51 ± 0,07	0,65 ± 0,14	<0,001
BUN [mg/dl]	10,99 ± 3,31	11,04 ± 3,37	10,96 ± 3,35	0,936
Ht [%]	38,16 ± 3,12	35,89 ± 2,26	39,43 ± 2,81	<0,001
Hb [g/dl]	12,96 ± 1,14	12,11 ± 0,72	13,44 ± 1,05	<0,001
RBC [T/l]	4,73 ± 0,36	4,55 ± 0,38	4,83 ± 0,31	0,014
WBC [G/l]	6,95 ± 2,71	8,74 ± 3,52	5,95 ± 1,37	0,004
PLT [G/l]	274,34 ± 84,30	328,28 ± 94,07	244,00 ± 61,17	0,002
AST [U/l]	27,36 ± 11,20	28,35 ± 8,41	26,75 ± 12,70	0,143
AST [U/l]: w normie/ podwyższony	n=38 / n=7	n=15 / n=2	n=23 / n=5	-
ALT [U/l]	18,18 ± 9,55	16,25 ± 6,60	19,29 ± 10,84	0,687
ALT [U/l]: w normie/ podwyższony	n=43 / n=0	n=16 / n=0	n= 27 / n=0	-
CRP [mg/l]	4,56 ± 14,73	9,33 ± 24,16	1,92 ± 3,88	0,456
C-peptyd [ng/ml]	0,33 ± 0,30	0,19 ± 0,11	0,40 ± 0,34	0,007
C-peptyd: w normie/ obniżony/ podwyższony	n=1 / 51 / 0	n=0 / 18 / 0	n=1 / 33 / 0	-
HbA1c [%]	11,86 ± 2,17	10,93 ± 1,34	12,35 ± 2,37	0,008

W zakresie wartości poszczególnych parametrów gospodarki lipidowej w badaniu po zakończeniu insulinoterapii dożylniej (badanie II) nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą A i grupą B w odniesieniu do cholesterolu całkowitego, triglicerydów, HDL i LDL. W całej badanej grupie u 11 pacjentów, stwierdzono podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, w tym u 9 badanych dzieci również podwyższone stężenie LDL. Obniżone stężenie cholesterolu całkowitego stwierdzono w całej badanej grupie u 3 pacjentów, u wszystkich stężenie HDL było obniżone, a stężenie LDL nieco powyżej dolnej granicy normy. W całej badanej grupie podwyższone stężenie triglicerydów stwierdzono u 1 pacjenta z grupy B (tab. 9).

Tab. 9. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie lipidogramu po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Cholesterol całkow. [mg/dl] (norma 120 – 200g/dl)	170,75 ± 31,01	161,72 ± 24,79	175,67 ± 33,25	0,097
Cholesterol całkow.: w normie/poniżej normy/ powyżej normy	n=38 / 3 / 11	n=15 / 1 / 2	n=24 / 2 / 9	-
Triglicerydy [mg/dl] (norma ≤150 mg/dl)	86,00 ± 37,82	79,89 ± 27,88	89,33 ± 42,31	0,629
Triglicerydy: w normie/powyżej normy	n=51 / 1	n=18 / 0	n=33 / 1	-
HDL [mg/dl] (norma >35 mg/dl)	42,70 ± 8,75	42,50 ± 9,90	42,81 ± 8,20	0,910
HDL: w normie/ poniżej normy	n=44 / 8	n=15 / 3	n=34 / 5	-
LDL [mg/dl] (norma 60-135mg/dl)	110,61 ± 28,19	103,39 ± 20,65	114,81 ± 31,31	0,132
Wartości LDL: w normie/ poniżej normy/ powyżej normy	n=43 / 0 / 9	17 / 0 / 1	n=26 / 0 / 8	-

5.3. Parametry kliniczne i biochemiczne u dzieci z cukrzycą typu 1 po okresie obserwacji w badaniu kontrolnym - badanie III

5.3.1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym - badanie III

Analiza statystyczna wykazała, iż średni okres obserwacji, czyli czas jaki upłynął pomiędzy badaniem II i badaniem III, wyniósł średnio $16,52 \pm 10,24$ miesięcy i nie różnił się statystycznie pomiędzy grupą A i grupą B. Średni wiek w całej badanej grupie w momencie badania kontrolnego wzrósł do $9,53 \pm 4,03$ lat. Po okresie obserwacji, w momencie badania kontrolnego III, grupa A i grupa B różniły się w sposób istotny wiekiem, wzrostem, masą ciała i BMI, RR rozkurczowym i MAP. Mimo różnicy wieku w badanych grupach nie wykazano znamienych statystycznie różnic w zakresie RR skurczowego, AS i częstości oddechów (tab. 10).

Tab. 10. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Czas od badania II do badania III [miesiące]	$16,52 \pm 10,24$	$15,78 \pm 9,80$	$16,89 \pm 10,61$	0,729
Wiek [lat]	$9,53 \pm 4,03$	$5,18 \pm 1,50$	$11,70 \pm 2,98$	<0,001
Płeć (K / M)	21 / 24	10 / 6	11 / 18	-
Wzrost [cm]	$138,37 \pm 22,14$	$114,12 \pm 8,58$	$151,36 \pm 14,93$	<0,001
Masa ciała [kg]	$35,15 \pm 15,39$	$20,29 \pm 3,13$	$42,84 \pm 13,38$	<0,001
BMI [kg/m²]	$17,46 \pm 3,14$	$15,57 \pm 1,54$	$18,47 \pm 3,32$	<0,001
BSA [m²]	$1,16 \pm 0,34$	$0,80 \pm 0,09$	$1,35 \pm 0,27$	<0,001
RR skurcz. [mmHg]	$103,29 \pm 11,32$	$99 \pm 3,56$	$106,3 \pm 13,96$	0,143
RR rozk. [mmHg]	$62,18 \pm 11,53$	$52,71 \pm 4,39$	$68,80 \pm 10,26$	0,001
MAP [mmHg]	$89,59 \pm 10,39$	$83,57 \pm 1,94$	$93,80 \pm 11,89$	0,024
AS [/min]	$88,06 \pm 11,44$	$93,43 \pm 10,83$	$83,89 \pm 10,61$	0,101
Częstość oddechów[/min]	$17,76 \pm 2,82$	$19,14 \pm 3,85$	$16,8 \pm 1,32$	0,175

5.3.2 Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym - badanie III

Porównując parametry biochemiczne w momencie badania III w badanych grupach u dzieci młodszych, z grupy A, wykazano statystycznie znamienne niższe wartości kreatyniny, hematokrytu i hemoglobiny oraz WBC, RBC, PLT, AST w surowicy. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do stężenia sodu, potasu, BUN, ALT i HbA1c. W całej badanej grupie, w momencie badania III, stężenie HbA1c $\leq 6,5\%$ stwierdzono u 5 (11,1%) pacjentów, stężenie HbA1c pomiędzy 6,51% a 7,0% stwierdzono u 13 (28,9%) pacjentów, stężenie HbA1c między 7,01% a 7,5% stwierdzono u 8 (17,8%) dzieci, a u 19 (42,2%) pacjentów HbA1c była wyższa niż 7,5%, z czego u 5 (11,1%) dzieci powyżej 9%. U 2 pacjentów w badaniu III stwierdzono podwyższony poziom AST, 51 U/l i 83 U/l (norma 5-34U/l), byli to pacjenci, u których stwierdzono najwyższe wartości HbA1c odpowiednio 15,01% i 18,14%. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższonego poziomu ALT. W badanej grupie po okresie obserwacji, w momencie badania kontrolnego III, u 6 pacjentów stwierdzono albuminurię $>10\text{mg}/24\text{h}$, natomiast u żadnego pacjenta nie stwierdzono albuminurii $>30\text{mg}/24\text{h}$. U 2 pacjentów stwierdzono podwyższone miano przeciwciał TGA (tab. 11).

Tab. 11. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	P
Na [mEq/l]	137,54 $\pm$ 1,86	137,17 $\pm$ 0,75	137,64 $\pm$ 2,06	0,471
K [mEq/l]	4,37 $\pm$ 0,29	4,40 $\pm$ 0,13	4,36 $\pm$ 0,32	0,640
Kreatynina [mg/dl]	0,62 $\pm$ 0,11	0,54 $\pm$ 0,04	0,66 $\pm$ 0,11	<0,001
BUN [mg/dl]	13,54 $\pm$ 3,06	13,68 $\pm$ 3,76	13,47 $\pm$ 2,89	0,916
Ht [%]	38,86 $\pm$ 2,56	37,36 $\pm$ 1,99	39,77 $\pm$ 2,48	0,003
Hb [g/dl]	13,31 $\pm$ 0,95	12,66 $\pm$ 0,74	13,69 $\pm$ 0,87	0,001
RBC [T/l]	4,80 $\pm$ 0,33	4,66 $\pm$ 0,37	4,89 $\pm$ 0,28	0,017
WBC [G/l]	7,04 $\pm$ 2,34	7,67 $\pm$ 1,89	6,67 $\pm$ 2,53	0,047
PLT [G/l]	288,05 $\pm$ 63,66	322,21 $\pm$ 60,85	267,26 $\pm$ 57,00	0,005
AST [U/l]	23,79 $\pm$ 12,61	24,64 $\pm$ 3,01	23,39 $\pm$ 15,30	0,018
AST [U/l]: w normie/podwyższony	n=45 / n=0	n=15 / n=0	n=28 / n=2	
ALT [U/l]	13,65 $\pm$ 5,60	13,44 $\pm$ 4,28	13,72 $\pm$ 6,09	0,890
ALT [U/l]: w normie/podwyższony	n=45 / n=0	n=15 / n=0	n=30 / n=0	

HbA1c [%]	7,87 ± 2,22	7,31 ± 0,68	8,23 ± 2,71	0,502
HbA1c ≤6,5%/ ≤7,0%/ ≤7,5%/ >7,5%	n=5 / 13 / 8 / 19	n=1 / 5 / 4 / 6	n=4 / 8 / 4 / 13	-
Albuminuria: <5mg/24h/ 5-10/24h/ 10-20mg/24h/ 20-30mg/24h/ >30mg/24h	n=6 / 4 / 5 / 1 / 0	n=3 / 0 / 1 / 0 / 0	n=3 / 4 / 4 / 1 / 0	-
Podwyższone miano przeciwciał TGA	n=2	n=2	n=0	-

W zakresie lipidogramu w badaniu kontrolnym III nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą A i grupą B w odniesieniu do stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, HDL i LDL. W całej badanej grupie u 8 pacjentów stwierdzono podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, w tym u 4 również podwyższone stężenie LDL. Obniżone stężenie cholesterolu całkowitego stwierdzono w całej badanej grupie u 2 pacjentów, u wszystkich stężenie HDL, a u 1 pacjenta również stężenie LDL było obniżone. W całej badanej grupie podwyższone stężenie triglicerydów stwierdzono u 3 pacjentów, jednego z grupy A i 2 z grupy B (tab. 12).

Tab. 12. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie lipidogramu w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Cholesterol calk.[mg/dl] (norma 120 – 200g/dl)	176,34 ± 31,58	178,15 ± 31,81	175,40 ± 32,08	0,803
Cholesterol calk: w normie/poniżej normy/ powyżej normy	n=35 / 2 / 8	n=13 / 0 / 3	n=22 / 2 / 5	-
Triglicerydy [mg/dl] (norma ≤150 mg/dl)	77,13 ± 46,81	65,11 ± 46,68	82,29 ± 48,18	0,222
Wartości triglicerydów: w normie/powyżej normy	n=42 / 3	n=15 / 1	n=27 / 2	-
HDL [mg/dl] (norma>35 mg/dl)	52,24 ± 11,37	55,78 ± 14,94	50,65 ± 9,38	0,363
Wartości HDL: w normie/ poniżej normy	n=42 / 3	n=15 / 1	n=27 / 2	-
LDL [mg/dl] (norma 60-135mg/dl)	108,59 ± 29,33	106,67 ± 26,12	109,45 ± 31,28	0,806
Wartości LDL: w normie/poniżej normy/ powyżej normy	n=40 / 1 / 4	n=15 / 0 / 1	n=25 / 1 / 3	-

5.4. Analiza ultrasonograficznych pomiarów średnicy osłonki nerwu wzrokowego

5.4.1. Analiza ultrasonograficznych pomiarów ŚONW w badaniu I, badaniu II i badaniu III

Analiza statystyczna wykazała, że w badaniu I w grupie B wykazano istotnie statystycznie wyższe wartości w zakresie: ŚONW oka prawego i lewego oraz wartości średniej dla obu oczu (tab. 13).

W badaniu zarówno II, jak i III, stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą A i grupą B w zakresie ŚONW oka prawego i lewego, jak i wartości średniej ŚONW dla obojga oczu (tab. 13).

Tab. 13. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie nerwu wzrokowego w badaniu I, badaniu II i badaniu III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

	<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=13)	Grupa B (n=34)	p
Badanie I	ŚONW oko prawe [mm]	3,74 ± 0,60	3,21 ± 0,50	3,94 ± 0,51	<0,001
	ŚONW oko lewe [mm]	3,78 ± 0,55	3,34 ± 0,59	3,95 ± 0,42	<0,001
	ŚONW wartość średnia [mm]	3,88 ± 0,59	3,42 ± 0,59	4,05 ± 0,50	0,003
		Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=33)	p
Badanie II	ŚONW oko prawe [mm]	3,36 ± 0,35	3,14 ± 0,36	3,48 ± 0,30	0,003
	ŚONW oko lewe [mm]	3,43 ± 0,39	3,20 ± 0,45	3,55 ± 0,31	0,010
	ŚONW wartość średnia [mm]	3,50 ± 0,39	3,25 ± 0,45	3,62 ± 0,30	0,007
		Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	p
Badanie III	ŚONW oko prawe [mm]	3,46±0,40	3,25±0,38	3,57±0,38	0,011
	ŚONW oko lewe [mm]	3,60±0,72	3,60±1,13	3,60±0,41	0,048
	ŚONW wartość średnia [mm]	3,68±0,71	3,66±1,13	3,70±0,38	0,024

Analiza statystyczna pomiarów średnicy osłonki nerwu wzrokowego (ŚONW) oka prawego i oka lewego w badaniu I wykonana na podstawie nieparametrycznego

testu Wilcoxona nie wykazała statystycznie istotnej różnicy pomiędzy pomiarami ŚONW oka prawego i lewego, dlatego w dalszej analizie przyjęto średnią wartość ŚONW z obojga oczu (tab. 14).

Tab. 14. Test par Wilcoxona istotności różnic pomiarów ŚONW pomiędzy okiem prawym i okiem lewym.

	N	T	Z	p
ŚONW oka prawego i ŚONW oka lewego	46	381,5000	0,875256	0,381435

5.4.2. Analiza ŚONW u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w odniesieniu do wybranych parametrów klinicznych i biochemicznych oraz współczynnika IVC/Ao

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono istotną korelację liniową pomiędzy ŚONW przy przyjęciu a wiekiem pacjenta ($R=-0,322$, $p<0,05$) i MAP przy przyjęciu ($R=-0,336$, $p<0,05$). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy ŚONW a czasem trwania dożylniej insulinoterapii i częstością akcji serca, stopniem odwodnienia czy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I (tab. 15).

Analiza statystyczna korelacji ŚONW w badaniu I z parametrami laboratoryjnymi w momencie przyjęcia: BUN, kreatyniną, Na skorygowanym, pH, HCO_3 , osmolalnością osocza, WBC w badaniu I nie wykazała istotnych statystycznie korelacji ŚONW z tymi parametrami (tab. 16).

Tab. 15. Korelacje ŚONW z wybranymi parametrami klinicznymi i IVC u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie.

	Wiek [lat]	Czas trwania dożylniej insulinoterapii [godz.]	MAP [mmHg]	AS [/min]	% odwodnienia	IVC/ Ao
ŚONW [mm]	0,322*	-0,016	-0,336*	0,134	-0,173	0,151

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Tab. 16. Korelacje ŚONW z wybranymi parametrami biochemicznymi u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie.

	BUN [mg/dl]	Kreat. [mg/dl]	Na skor. [mEq/l]	Glc [mg/dl]	pH	HCO_3 [mmol/l]	Osmolalność surowicy [mosm/l]	WBC [G/l]
ŚONW [mm]	-0,084	-0,164	0,232	0,226	-0,099	0,147	0,218	-0,099

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

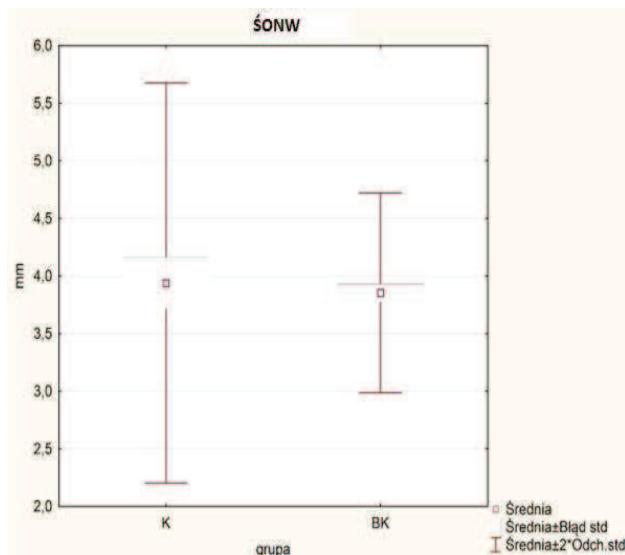
5.4.3. Analiza ŚONW u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) z podziałem na grupę dzieci z kwasicą, bez kwasicy oraz z uwzględnieniem podziału na wiek

Analiza statystyczna wykazała statystycznie **znamienną różnicę pomiędzy ŚONW w badaniu I w grupie B pomiędzy pacjentami z kwasicą ketonową (grupa K) i pacjentami bez kwasicy ketonowej (grupa BK) ($3,93 \pm 0,39\text{mm}$ vs $4,37 \pm 0,62$, $p=0,021$)**. Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy pacjentami z grupy K i BK zarówno w całej badanej grupie oraz w grupie A (tab. 17, ryc. 13, 14).

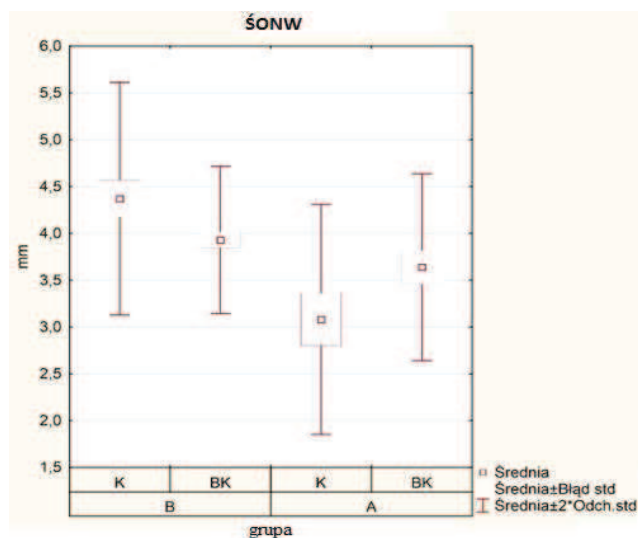
Tab. 17. ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie oraz grupie A i grupie B u pacjentów z kwasicą ketonową i bez kwasicy ketonowej.

	ŚONW [mm]		t/z	p
	Grupa BK	Grupa K		
Bez podziału	$3,85 \pm 0,43$ n=31	$3,94 \pm 0,87$ n=15	-0,359	0,724
Grupa B	$3,93 \pm 0,39$ n=23	$4,37 \pm 0,62$ n=10	-2,305	0,021
Grupa A	$3,64 \pm 0,50$ n=8	$3,08 \pm 0,61$ n=5	1,709	0,130

Ryc. 13. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy całą grupą BK i całą grupą K



Ryc. 14. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w grupie A i grupie B pomiędzy pacjentami z kwasicą ketonową i bez kwasicy ketonowej.

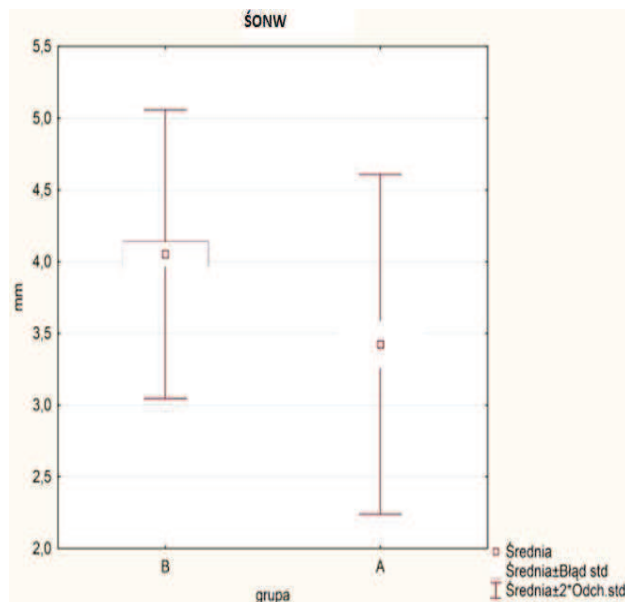


W całej badanej grupie stwierdzono istotną różnicę wymiarów ŚONW pomiędzy grupą A i grupą B ($3,42 \pm 0,592\text{mm}$ vs $4,05 \pm 0,503\text{mm}$, $p=0,003$). U dzieci z cukrzycową kwasicią ketonową (grupa K) stwierdzono istotną różnicę wymiarów ŚONW pomiędzy grupą A i grupą B ($3,08 \pm 0,614\text{mm}$ vs $4,37 \pm 0,622\text{mm}$, $p=0,008$). W grupie dzieci bez kwasicy ketonowej (grupa BK) w badaniu I nie stwierdzono istotnie statystycznej różnicy pomiarów ŚONW pomiędzy pacjentami z grupy A i grupy B (tab. 18, ryc. 15, 16).

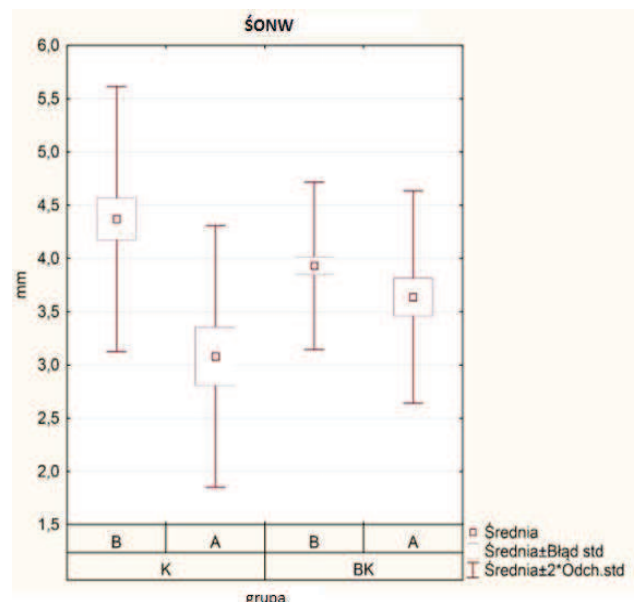
Tab. 18. ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie, w grupie K i grupie BK oraz u dzieci z kwasicią ketonową i bez kwasicy ketonowej, w zależności od grupy wiekowej.

	ŚONW [mm]			
	Grupa A	Grupa B	t/z	P
Bez podziału	$3,42 \pm 0,592$ n=13	$4,05 \pm 0,503$ n=33	2,994	0,003
Grupa K	$3,08 \pm 0,614$ n=5	$4,37 \pm 0,622$ n=10	2,638	0,008
Grupa BK	$3,64 \pm 0,498$ n=8	$3,93 \pm 0,392$ n=23	1,476	0,140

Ryc. 15. Różnica pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy pacjentami z całej grupy A i grupy B



Ryc. 16. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w grupie K i grupie BK pomiędzy pacjentami z grupy A i grupy B.



5.4.4. Analiza ŚONW pomiędzy kolejnymi badaniami ultrasonograficznymi: badaniem I, badaniem II i badaniem III z podziałem na grupę dzieci z cukrzycową kwasicią ketonową i bez oraz z podziałem na grupy wiekowe.

Analiza statystyczna różnic pomiarów ŚONW pomiędzy badaniem I i badaniem II wykazała istotnie mniejszą ŚONW w badaniu II w całej badanej grupie pacjentów ($3,89 \pm 0,59\text{mm}$ vs $3,50 \pm 0,41\text{mm}$, $p<0,001$), w grupie pacjentów z DKA ($3,95 \pm 0,89\text{mm}$ vs $3,37 \pm 0,43\text{mm}$, $p=0,004$) i w grupie BK ($3,85 \pm 0,44\text{mm}$ vs $3,54 \pm 0,40\text{mm}$, $p<0,001$) oraz w grupie A ($3,46 \pm 0,64\text{mm}$ vs $3,15 \pm 0,49\text{mm}$, $p=0,020$) i grupie B ($4,04 \pm 0,51\text{mm}$ vs $3,62 \pm 0,30\text{mm}$, $p<0,001$) (tab. 19, ryc. 17-19). Natomiast w grupie dzieci bez kwasicy ketonowej (grupa BK) z grupy A stwierdzono istotnie mniejszą średnicę nerwu wzrokowego w badaniu II niż w badaniu I ($3,30 \pm 0,47\text{mm}$ vs $3,63 \pm 0,50\text{mm}$, $p=0,041$), natomiast w grupie dzieci z DKA (grupa K) z grupy A różnica ta nie była istotna statystycznie (tab. 19, ryc. 20). Spośród pacjentów z grupy B ŚONW była istotnie mniejsza w badaniu II niż w badaniu I zarówno w grupie K ($3,59 \pm 0,21\text{mm}$ vs $4,34 \pm 0,65\text{mm}$, $p=0,005$), jak i grupie BK ($3,93 \pm 0,40\text{mm}$ vs $3,63 \pm 0,34\text{mm}$, $p=0,002$) (tab. 19, ryc. 21).

Tab. 19. Analiza różnicy pomiarów ŚONW pomiędzy badaniem I i badaniem II. w całej badanej grupie, oraz z podziałem na grupę A i grupę B oraz podziałem w grupie A na grupę BK i grupę K a także podziałem w grupie B na grupę BK i grupę K

Grupa		Badanie I	Badanie II	t/z	P
Wszyscy pacjenci (n=43)		3,89 ± 0,59	3,50 ± 0,41	5,554	<0,001
Grupa K (n=13)		3,95 ± 0,89	3,37 ± 0,43	3,553	0,004
Grupa BK (n=30)		3,85 ± 0,44	3,54 ± 0,40	4,372	<0,001
Grupa A	Całość (n=12)	3,46 ± 0,64	3,15 ± 0,49	2,762	0,020
	Grupa K (n=4)	3,05 ± 0,70	2,87 ± 0,36	0,993	0,394
	Grupa BK (n=8)	3,63 ± 0,50	3,30 ± 0,47	2,499	0,041
Grupa B	Całość (n=31)	4,04 ± 0,51	3,62 ± 0,30	4,834	<0,001
	Grupa K (n=9)	4,34 ± 0,65	3,59 ± 0,21	3,809	0,005
	Grupa BK (n=22)	3,93 ± 0,40	3,63 ± 0,34	3,531	0,002

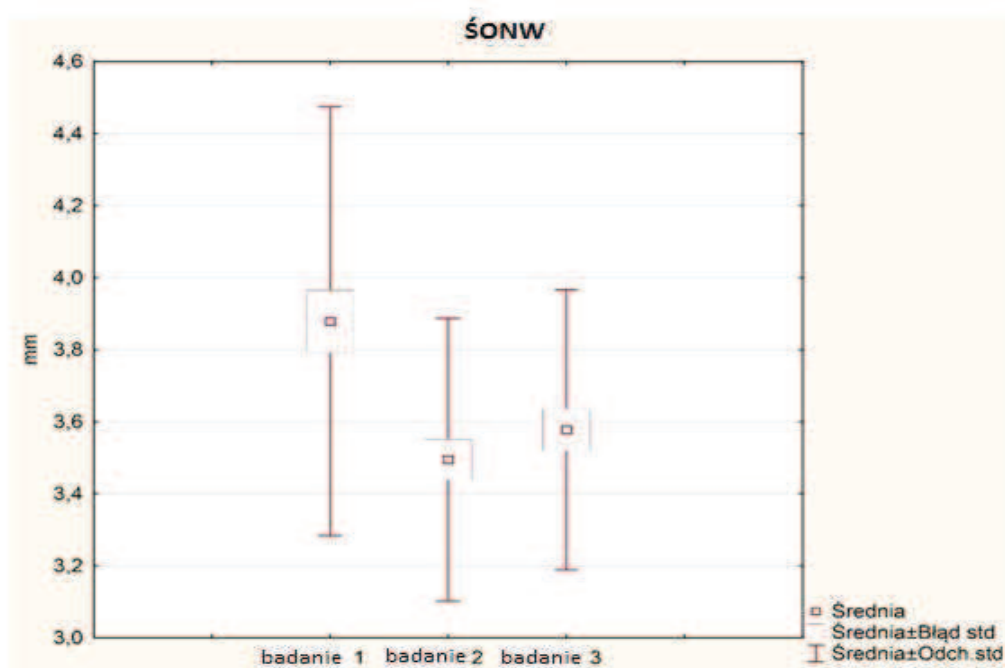
Analiza różnic pomiarów ŚONW w badaniu II i badaniu III wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic w całej grupie pacjentów oraz w grupie pacjentów BK, z wyjątkiem grupy K, w której stwierdzono istotną różnicę pomiędzy badaniem II i badaniem III ($3,35 \pm 0,41$ vs $3,55 \pm 0,37\text{mm}$, $p=0,046$). Analiza różnic pomiarów ŚONW w badaniu II i badaniu III wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic

zarówno w całej grupie A, jak i grupie B (tab. 20, ryc. 17-19). Podobnie u pacjentów z grupy A, zarówno w grupie K, jak i grupie BK, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pomiarami ŚONW w badaniu II i badaniu III (tab. 20, ryc. 20). Natomiast **spośród pacjentów z grupy B istotną statystycznie różnicę pomiędzy pomiarami ŚONW w badaniu II i badaniu III stwierdzono u pacjentów z grupy K ($3,56 \pm 0,20$ vs $3,74 \pm 0,28$ mm, $p=0,013$)**, a w grupie BK takiej różnicy nie stwierdzono (tab. 20, ryc. 21).

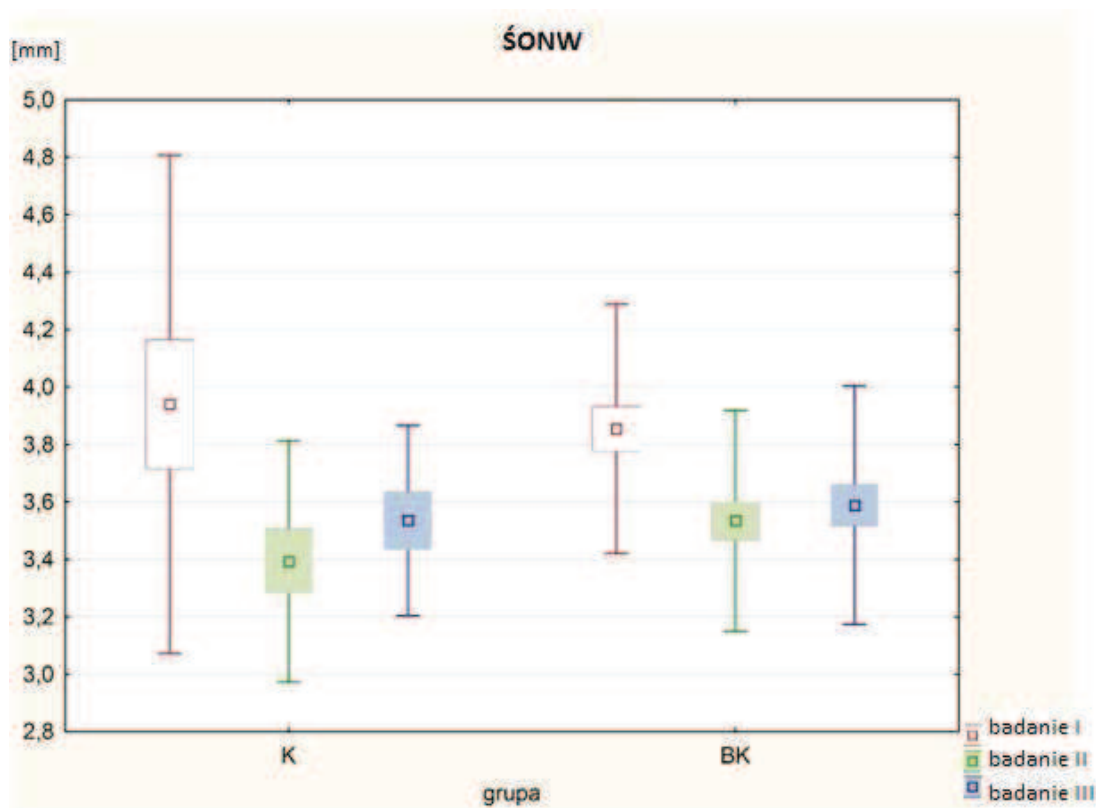
Tab. 20. Analiza różnicy pomiędzy pomiarami ŚONW między badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie, grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.

Grupa		Badanie II	Badanie III	t/z	P
Wszyscy pacjenci (n=41)		$3,51 \pm 0,39$	$3,60 \pm 0,39$	-1,559	0,127
Grupa K (n=9)		$3,35 \pm 0,41$	$3,55 \pm 0,37$	-2,357	0,046
Grupa BK (n=32)		$3,54 \pm 0,39$	$3,60 \pm 0,42$	-0,741	0,464
Grupa A	Całość (n=14)	$3,26 \pm 0,46$	$3,38 \pm 0,33$	-1,297	0,206
	Grupa K (n=3)	$2,92 \pm 0,42$	$3,19 \pm 0,20$	-0,939	0,447
	Grupa BK (n=11)	$3,35 \pm 0,42$	$3,40 \pm 0,36$	-0,334	0,738
Grupa B	Całość (n=27)	$3,62 \pm 0,31$	$3,71 \pm 0,38$	-0,872	0,400
	Grupa K (n=6)	$3,56 \pm 0,20$	$3,74 \pm 0,28$	-3,809	0,013
	Grupa BK (n=21)	$3,64 \pm 0,34$	$3,70 \pm 0,42$	-0,673	0,509

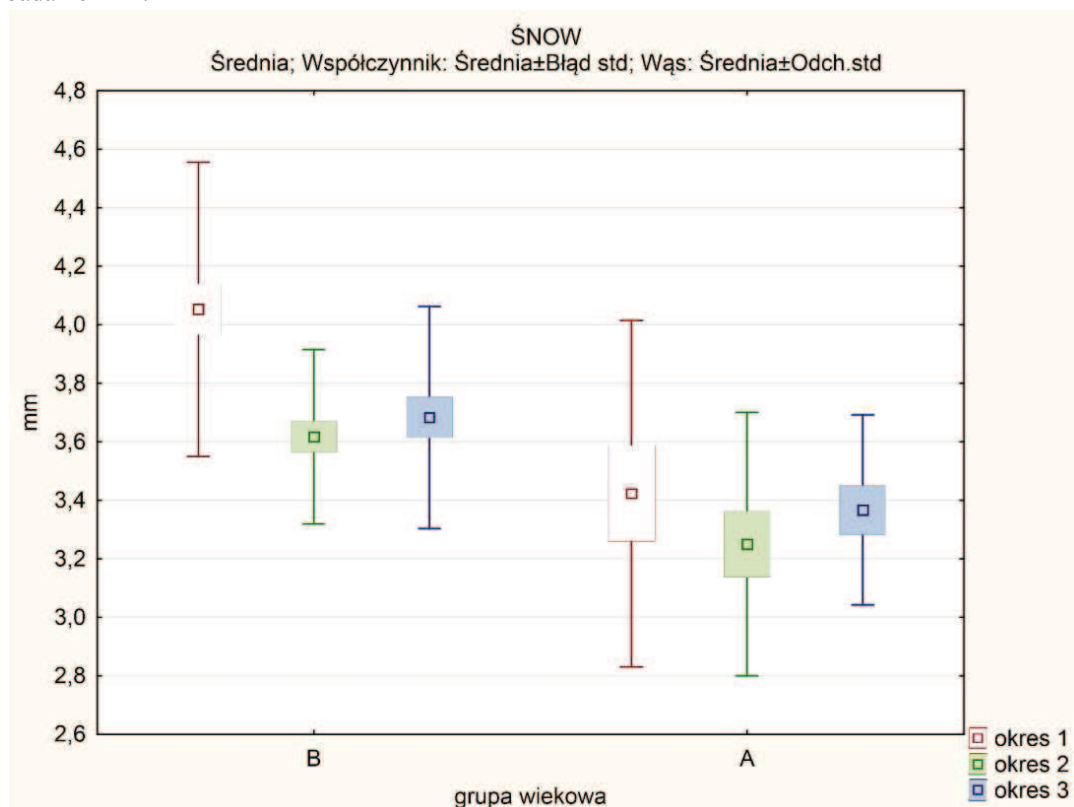
Ryc. 17. Różnice pomiarów ŚONW w całej badanej grupie pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



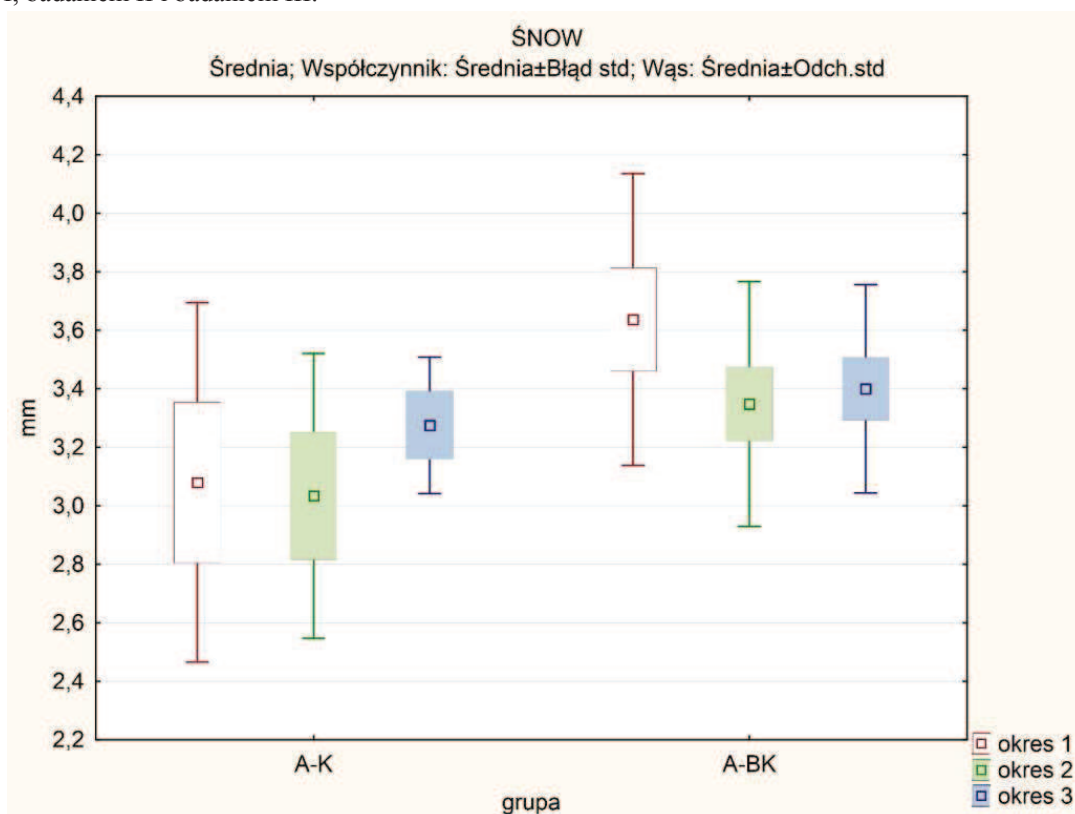
Ryc. 18. Różnice pomiarów ŚONW w grupie K i w grupie BK pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



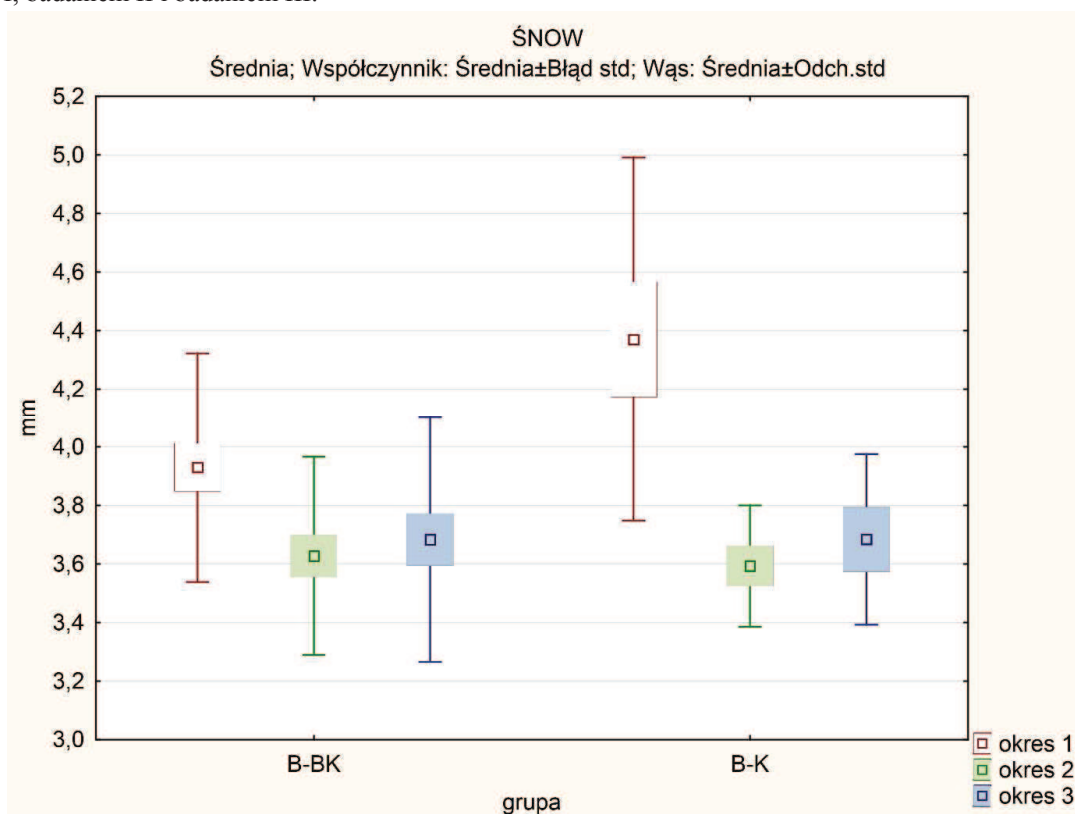
Ryc. 19. Różnice pomiarów ŚONW w grupie A i w grupie B pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



Ryc. 20. Różnice pomiarów ŚONW w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



Ryc. 21. Różnice pomiarów ŚONW w grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



5.5. Analiza ultrasonograficznych pomiarów żyły głównej dolnej i aorty oraz współczynnika IVC/Ao

5.5.1. Analiza porównawcza pomiarów żyły głównej dolnej i aorty oraz współczynnika IVC/Ao w badaniu I, badaniu II i badaniu III

Analiza statystyczna wykazała, że w badaniu I w grupie B wykazano istotne statystycznie wyższe niż w grupie A wartości średnicy aorty ($12,88 \pm 2,10\text{mm}$ vs $9,45 \pm 1,49\text{mm}$, $p<0,001$) i żyły głównej dolnej ($13,39 \pm 4,14\text{mm}$ vs $9,24 \pm 2,68\text{mm}$, $p=0,001$). Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy pomiędzy grupami A i B w odniesieniu do współczynnika IVC/Ao w badaniu I (tab. 21).

Tab. 21. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie nerwu wzrokowego i IVC oraz aorty przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Ao [mm]	$11,78 \pm 2,50$	$9,45 \pm 1,49$	$12,88 \pm 2,10$	$<0,001$
IVC [mm]	$12,06 \pm 4,19$	$9,24 \pm 2,68$	$13,39 \pm 4,14$	$0,001$
IVC/Ao	$1,02 \pm 0,27$	$0,98 \pm 0,25$	$1,04 \pm 0,28$	$0,513$

Analiza statystyczna wykazała, że w badaniu II stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą A i grupą B w zakresie Ao ($9,15 \pm 1,13\text{mm}$ vs $12,74 \pm 1,75\text{mm}$, $p<0,001$) oraz IVC ($9,69 \pm 1,70\text{mm}$ vs $14,23 \pm 3,24\text{mm}$, $p<0,001$) (tab. 14). Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy pomiędzy grupami A i B w odniesieniu do współczynnika IVC/Ao w badaniu II (tab. 22)

Tab. 22. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie IVC, Ao oraz ŚONW po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Ao [mm]	$11,50 \pm 2,32$	$9,15 \pm 1,13$	$12,74 \pm 1,75$	$<0,001$
IVC [mm]	$12,66 \pm 3,54$	$9,69 \pm 1,70$	$14,23 \pm 3,24$	$<0,001$
IVC/Ao	$1,10 \pm 0,20$	$1,07 \pm 0,18$	$1,12 \pm 0,21$	$0,359$

W badaniu III stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą A i grupą B w zakresie Ao ($9,52 \pm 1,04\text{mm}$ vs $12,26 \pm 1,56\text{mm}$, $p<0,001$) oraz IVC ($10,62 \pm 2,49\text{mm}$ vs $15,38 \pm 3,39\text{mm}$, $p<0,001$). Nie wykazano natomiast istotnej statystycznie różnicy pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu III pomiędzy grupą A i grupą B (tab. 23).

Tab. 23. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie Ao, IVC, ŚONW w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	P
Ao [mm]	$11,35 \pm 1,91$	$9,52 \pm 1,04$	$12,26 \pm 1,56$	$<0,001$
IVC [mm]	$13,79 \pm 3,83$	$10,62 \pm 2,49$	$15,38 \pm 3,39$	$<0,001$
IVC/Ao	$1,21 \pm 0,26$	$1,12 \pm 0,23$	$1,26 \pm 0,27$	0,067

5.5.2. Analiza korelacji współczynnika IVC/Ao w badaniu I w kontekście parametrów klinicznych i biochemicznych oraz ŚONW.

Analiza statystyczna całej badanej grupy wykazała istotną statystycznie korelację liniową pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a wzrostem pacjenta ($R=0,291$, $p<0,05$) (ryc. 22), czasem trwania insulinoterapii dożylniej ($R=-0,509$, $p<0,05$) (ryc. 23), RR rozkurczowym ($R=-0,314$, $p<0,05$) (ryc. 24), częstością akcji serca ($R=-0,379$, $p<0,05$) (ryc. 25) i częstością oddechów ($R=-0,327$, $p<0,05$) (ryc. 26). Istotnych korelacji nie wykazano pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a wiekiem, masą i powierzchnią ciała, zmianą masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II oraz RR skurczowym (tab. 24, 25).

Tab. 24. Współczynniki korelacji liniowej dla IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.

	Wiek [lat]	Masa ciała [kg]	Wzrost [cm]	BSA [m²]	zmiana masy ciała pomiędzy bad. I i bad.II [kg]	Czas trwania Ins. Doż. [godz.]
IVC/Ao	0,261	0,272	$0,291^*$	0,285	-0,244	$-0,509^*$

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

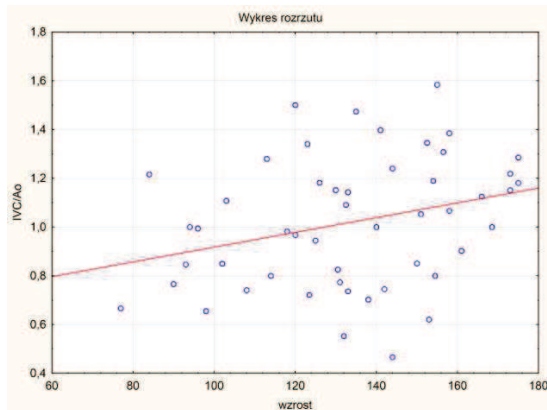
WYNIKI

Tab. 25. Współczynniki korelacji liniowej dla IVC/Ao z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.

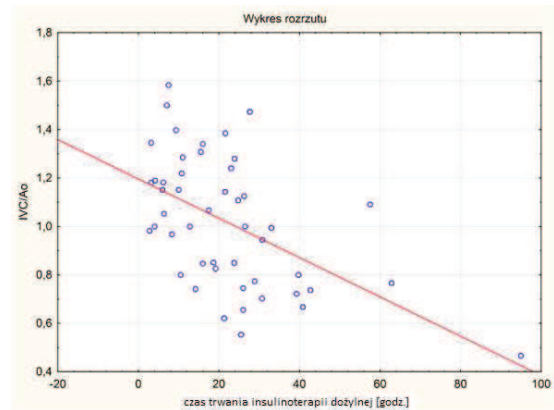
	RR skurcz. [mmHg]	RR rozk. [mmHg]	AS [/min]	Częstość oddechów [/min]
IVC/Ao	0,098	-0,314*	-0,379*	-0,327*

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p < 0,05$.

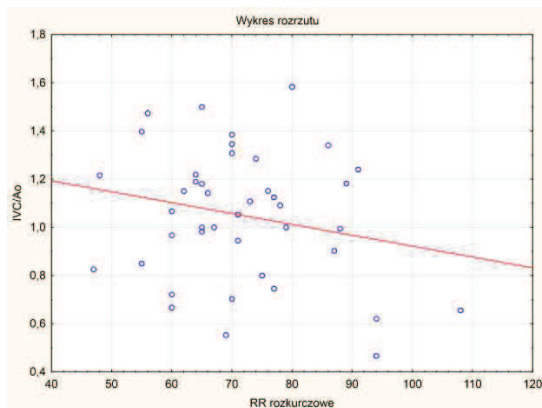
Ryc. 22. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a wzrostem w całej badanej grupie w badaniu I ($R=0,291$, $p < 0,05$).



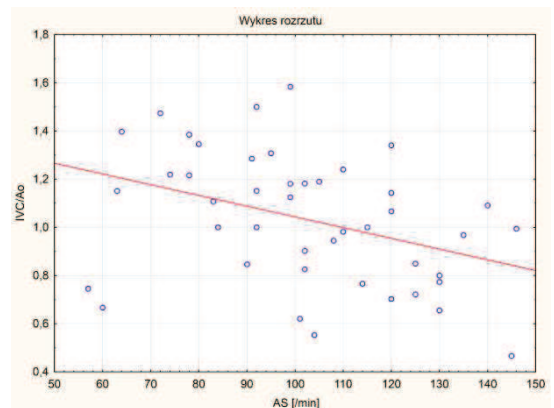
Ryc. 23. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a czasem trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie w badaniu I ($R=-0,509$, $p < 0,05$).



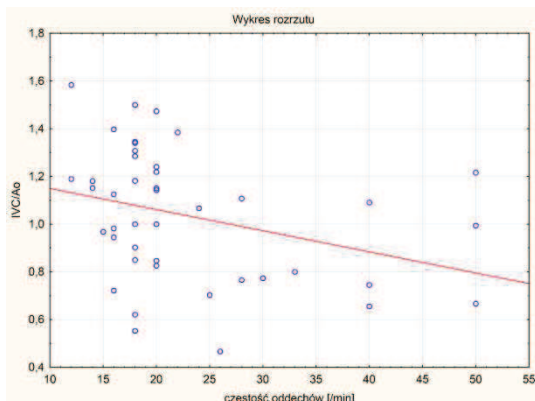
Ryc. 24. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a RR rozkurczowym w całej badanej grupie w badaniu I ($R=-0,314$, $p < 0,05$).



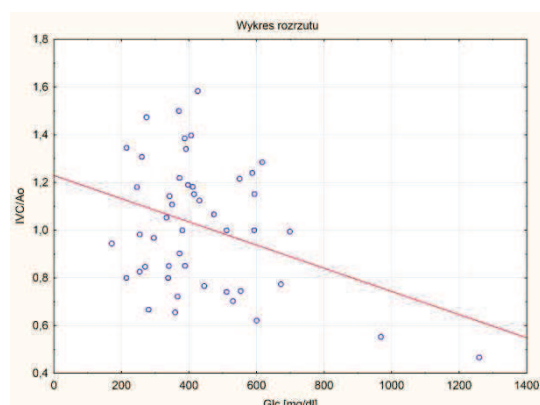
Ryc. 25. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a częstością akcji serca w całej badanej grupie w badaniu I ($R=-0,379$, $p < 0,05$).



Ryc. 26. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a częstością oddechów w całej badanej grupie w badaniu I ($R=-0,327$, $p < 0,05$).



Ryc. 27. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Glc w całej badanej grupie w badaniu I ($R=-0,352$, $p < 0,05$).



W zakresie parametrów biochemicznych **istotną statystycznie ujemną korelację liniową stwierdzono pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a stężeniem glukozy ($R=-0,353$, $p<0,05$)** (ryc. 27). Natomiast nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a BUN, kreatyniną w surowicy, Na skorygowanym, poziomem hematokrytu, hemoglobiny, WBC i płytek krwi oraz osmolalnością osocza (tab. 26).

Tab. 26. Współczynniki korelacji liniowych współczynnika IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami biochemicznymi w całej badanej grupie.

	BUN [mg/dl]	Kreat. [mg/dl]	Na skor. [mEq/l]	Glc [mg/dl]	Ht [%]	Hb [g/dl]	WBC [G/l]	PLT [G/l]	Osm. [mosm/l]
IVC/Ao	-0,152	-0,125	-0,090	-0,352*	-0,112	-0,065	-0,228	-0,172	-0,237

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

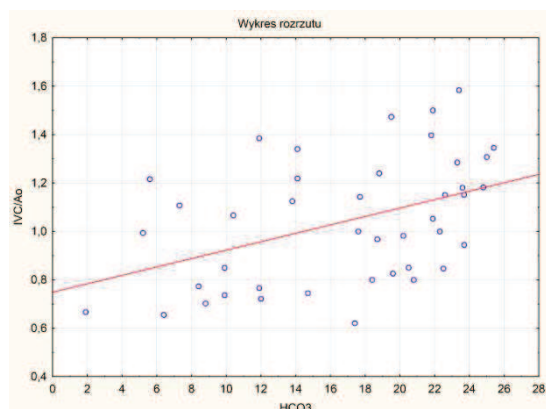
W zakresie gazometrii krwi włosniczkowej **istotną statystycznie korelację liniową stwierdzono pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a HCO_3 ($R=0,511$, $p<0,05$)** (ryc. 28) i pCO_2 ($R=0,435$, $p<0,05$) (ryc. 29). Natomiast nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a pH krwi włosniczkowej oraz ŚONW (tab. 27).

Tab. 27. Współczynniki korelacji liniowych IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami gazometrycznymi i ŚONW w całej badanej grupie.

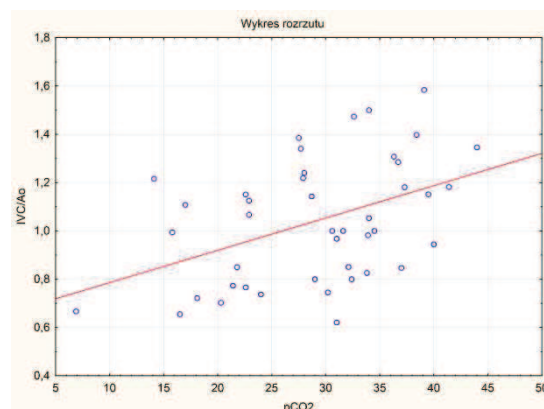
	pH	HCO_3 [mmol/l]	pCO_2 [mmHg]	ŚONW [mm]
IVC/Ao	-0,145	0,511*	0,435*	0,151

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Ryc. 28. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a HCO_3 w badaniu I w całej badanej grupie ($R=0,511$, $p<0,05$).



Ryc. 29. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a pCO_2 w badaniu I w całej badanej grupie ($R=0,435$, $p<0,05$).



5.5.2.1. Analiza korelacji współczynnika IVC/Ao i Na skorygowanego oraz HCO₃ i glukozy w całej badanej grupie i z podziałem na grupy wiekowe.

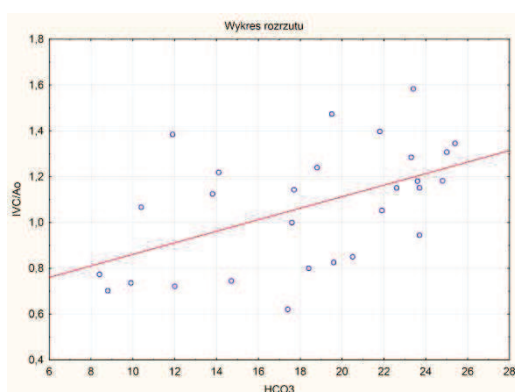
W grupie wiekowej dzieci powyżej 6 roku życia (grupa B) stwierdzono istotne statystycznie, silne korelacje pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I i HCO₃ ($R=0,609$, $p<0,05$) (ryc. 30) oraz stężeniem glukozy w surowicy ($R=-0,533$, $p<0,05$) (ryc. 31). Istotności statystycznej nie stwierdzono pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a poziomem Na skorygowanego. W grupie dzieci młodszych (grupa A) nie wykazano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I a HCO₃, Na skorygowanym i stężeniem glukozy w surowicy (tab. 28).

Tab. 28. Korelacje pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Na skorygowanym, HCO₃ i Glc z podziałem na grupę A i grupę B.

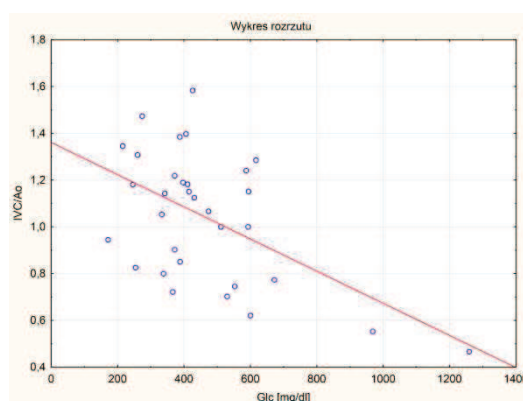
	Grupa A			Grupa B		
	Na skor. [mEq/l]	HCO ₃ [mmol/l]	Glc [mg/dl]	Na skor. [mEq/l]	HCO ₃ [mmol/l]	Glc [mg/dl]
IVC/Ao	0,331	0,258	0,190	-0,314	0,609*	-0,533*

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Ryc. 30. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a HCO₃ w badaniu I w grupie B ($R=0,609$, $p<0,05$).



Ryc. 31. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Glc3 w badaniu I w grupie B ($R=-0,533$, $p<0,05$).



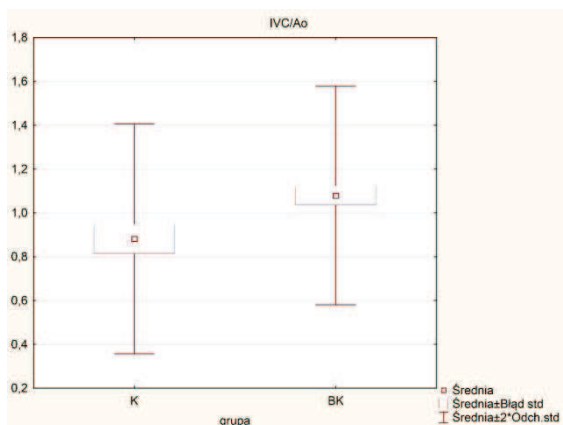
5.5.2.2. Analiza współczynnika IVC/Ao u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) z podziałem na grupę dzieci z kwasicią, bez kwasicy oraz z uwzględnieniem podziału na wiek

Analiza statystyczna przy użyciu testów parametrycznych t wykazała, że współczynnik IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie różnił się istotnie pomiędzy grupą dzieci bez kwasicy ketonowej przy przyjęciu (grupa BK) a grupą dzieci z DKA (grupa K) ($1,073 \pm 0,251$ vs $0,882 \pm 0,263$, $p < 0,05$). Różnica pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w badaniu I pomiędzy grupą BK i grupą K jest szczególnie wyraźna u dzieci powyżej 6 roku życia (grupa B) ($1,104 \pm 0,245$ vs $0,862 \pm 0,290$). U dzieci do 6 roku życia (grupa A) nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy średnimi wartościami wskaźnika IVC/Ao w badaniu I w grupie K i grupie BK (tab. 29, ryc. 32, 33).

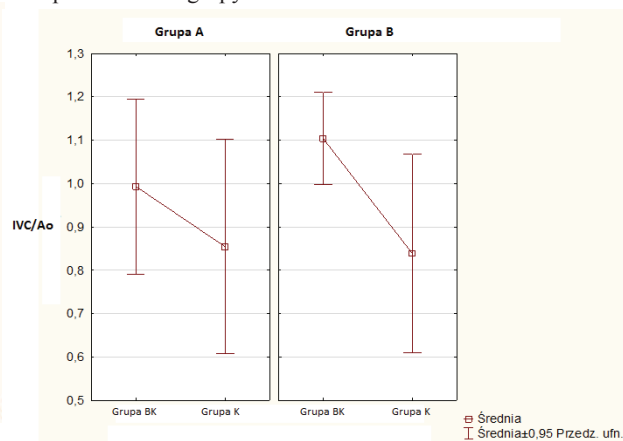
Tab. 29. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie oraz w grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.

	Grupa BK (N=32)	Grupa K (N=16)	p	p – wariancje
Wszyscy pacjenci (N=48)	$1,073 \pm 0,251$	$0,882 \pm 0,263$	0,018	0,798
Grupa A (N=15)	$0,994 \pm 0,263$	$0,915 \pm 0,231$	0,561	0,811
Grupa B (N=33)	$1,104 \pm 0,245$	$0,862 \pm 0,290$	0,019	0,493

Ryc. 32. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I pomiędzy grupą BK i grupą K.



Ryc. 33. Różnica pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I pomiędzy grupą BK i grupą K z podziałem na grupy wiekowe.



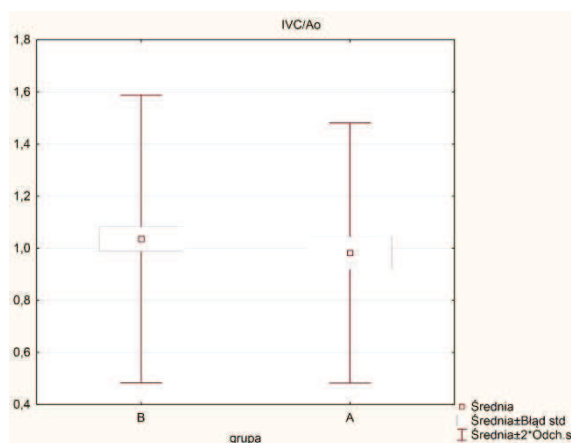
Analiza statystyczna przy użyciu testów parametrycznych t w zakresie współczynnika IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupą A i grupą B. Różnica pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao w

badaniu I nie była statystycznie znamienna pomiędzy grupą A i grupą B zarówno u dzieci z kwasicą ketonową (grupa K), jak i bez kwasicy ketonowej (grupa BK) (tab. 30, ryc. 34, 35).

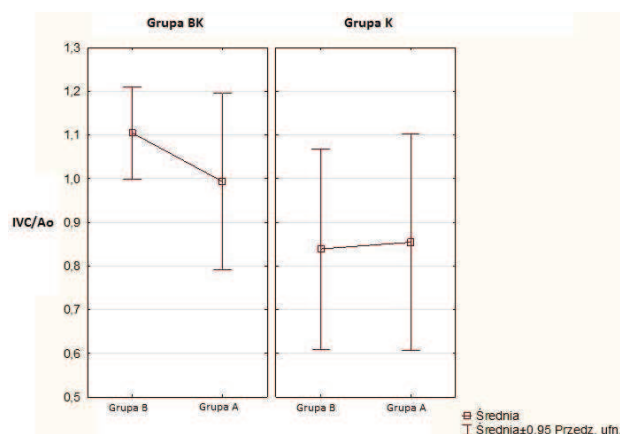
Tab. 30. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie oraz w grupie K i grupie BK z podziałem na grupę A i grupę B.

	Grupa A (n=16)	Grupa B (n=34)	p	p – Wariancje
Wszyscy pacjenci	0,982 ± 0,250	1,036 ± 0,276	0,513	0,700
Grupa BK (n=32)	0,994 ± 0,263	1,104 ± 0,245	0,269	0,743
Grupa K (n=16)	0,915 ± 0,231	0,862 ± 0,290	0,711	0,641

Ryc. 34. Różnica pomiarów współczynnika IVC/Ao przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy pacjentami z całej grupy A i grupy B.



Ryc. 35. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I pomiędzy pacjentami z grupy A i grupy B z podziałem na grupę K i grupę BK.



5.5.3. Analiza porównawcza współczynnika IVC/Ao pomiędzy kolejnymi badaniami ultrasonograficznymi: badaniem I, badaniem II i badaniem III z podziałem na grupę dzieci z cukrzycową kwasicą ketonową i bez oraz z podziałem na grupy wiekowe

Analiza statystyczna różnic pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I i badaniu II wykazała **istotne zwiększenie się współczynnika IVC/Ao w badaniu II w całej badanej grupie pacjentów ($1,02 \pm 0,27$ vs $1,11 \pm 0,20$, $p=0,020$)** (ryc. 36). W grupie A i grupie B różnica ta nie była istotna statystycznie (ryc. 37). **Natomiast największy wzrost współczynnika IVC/Ao pomiędzy badaniem I i badaniem II wykazano w grupie pacjentów z DKA ($0,88 \pm 0,26$ vs $1,05 \pm 0,19$, $p=0,003$).** W grupie BK wzrost współczynnika IVC/Ao nie był istotny statystycznie (ryc. 38). W grupie dzieci młodszych (grupa A), zarówno z grupy K, jak i BK, współczynnik

IVC/Ao zwiększył się pomiędzy badaniem I i badaniem II, ale różnica ta nie była istotna statystycznie (ryc. 39). **Spośród pacjentów starszych (grupa B)**, zarówno z grupy K, jak i grupy BK, współczynnik IVC/Ao zwiększył się pomiędzy badaniem I i badaniem II, jednak jedynie w grupie K różnica ta była istotna statystycznie ($0,86 \pm 0,29$ vs $1,06 \pm 0,20$, $p=0,012$) (tab. 31, ryc. 40).

Tab. 31. Analiza różnic pomiędzy pomiarami współczynnika IVC/Ao między badaniem I i badaniem II w całej badanej grupie oraz grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.

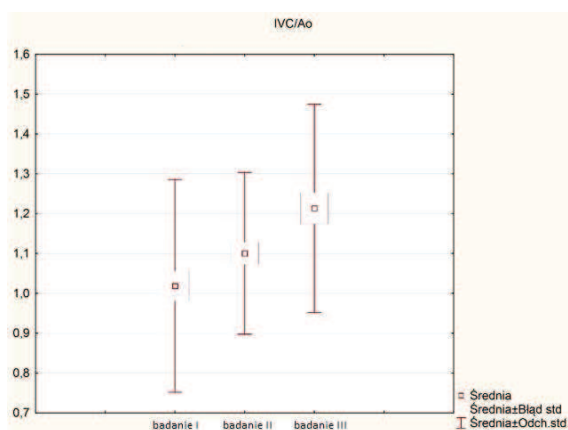
Grupa		Badanie I	Badanie II	t/z	P
Wszyscy pacjenci (n=50)		$1,02 \pm 0,27$	$1,11 \pm 0,20$	-2,409	0,020
Grupa K (n=16)		$0,88 \pm 0,26$	$1,05 \pm 0,19$	-3,612	0,003
Grupa BK (n=33)		$1,08 \pm 0,25$	$1,14 \pm 0,21$	-1,107	0,277
Grupa A	Całość (n=16)	$0,98 \pm 0,25$	$1,08 \pm 0,19$	-1,532	0,146
	Grupa K (n=6)	$0,91 \pm 0,23$	$1,03 \pm 0,17$	-1,754	0,143
	Grupa BK (n=10)	$1,02 \pm 0,26$	$1,11 \pm 0,20$	-0,901	0,391
Grupa B	Całość (n=34)	$1,04 \pm 0,28$	$1,12 \pm 0,21$	-1,841	0,075
	Grupa K (n=10)	$0,86 \pm 0,29$	$1,06 \pm 0,20$	-3,137	0,012
	Grupa BK (n=24)	$1,10 \pm 0,25$	$1,14 \pm 0,22$	-0,690	0,497

Analiza statystyczna różnic pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu II i badaniu III wykazała **istotne zwiększenie się współczynnika IVC/Ao w całej badanej grupie pacjentów ($1,10 \pm 0,21$ vs $1,21 \pm 0,26$, $p=0,001$)** (ryc. 36) **oraz w grupie dzieci starszych ($1,10 \pm 0,21$ vs $1,21 \pm 0,26$, $p=0,001$)** (ryc. 37). Pomędzy badaniem II i badaniem III w grupie K wzrost współczynnika IVC/Ao nie był istotny statystycznie, natomiast w grupie BK był istotny statystycznie ($1,12 \pm 0,21$ vs $1,25 \pm 0,26$, $p=0,001$) (ryc. 38). W grupie dzieci młodszych (grupa A), zarówno z grupy K, jak i BK, różnica pomiarów współczynnika IVC/Ao pomiędzy badaniem II i badaniem III nie była istotna statystycznie (ryc. 39). **W grupie pacjentów starszych (grupa B) współczynnik IVC/Ao zwiększył się istotnie pomiędzy badaniem II i badaniem III, zarówno u pacjentów z grupy K ($1,04 \pm 0,24$ vs $1,22 \pm 0,25$, $p=0,025$), jak i grupy BK ($1,13 \pm 0,22$ vs $1,29 \pm 0,28$, $p=0,003$)** (tab. 32, ryc. 40).

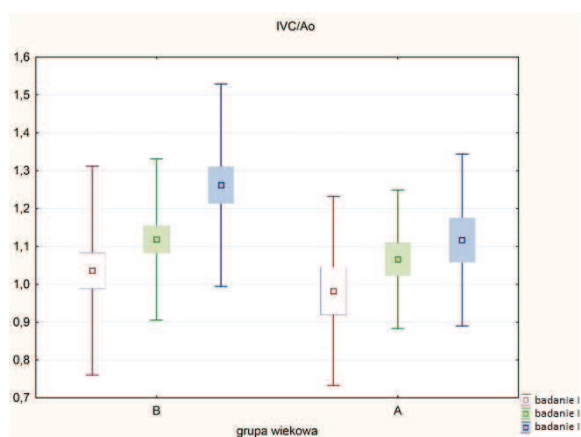
Tab. 32. Analiza różnic pomiędzy pomiarami współczynnika IVC/Ao między badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie oraz grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.

Grupa		Badanie II	Badanie III	t/z	P
Wszyscy pacjenci (n=45)		1,10 ± 0,21	1,21 ± 0,26	-3,446	0,001
Grupa K (n=11)		1,05 ± 0,21	1,11 ± 0,26	-0,974	0,353
Grupa BK (n=33)		1,12 ± 0,21	1,25 ± 0,26	-3,566	0,001
Grupa A	Całość (n=15)	1,08 ± 0,19	1,12 ± 0,23	-0,620	0,545
	Grupa K (n=4)	1,05 ± 0,18	0,92 ± 0,12	2,086	0,128
	Grupa BK (n=11)	1,09 ± 0,20	1,19 ± 0,22	-1,434	0,182
Grupa B	Całość (n=30)	1,10 ± 0,21	1,21 ± 0,26	-3,446	0,001
	Grupa K (n=7)	1,04 ± 0,24	1,22 ± 0,25	-2,978	0,025
	Grupa BK (n=23)	1,13 ± 0,22	1,29 ± 0,28	-3,344	0,003

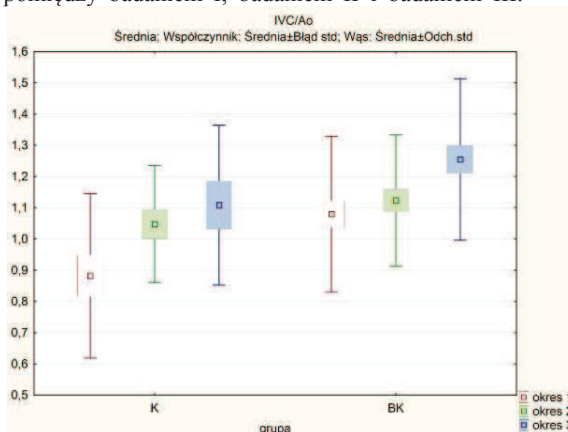
Ryc. 36. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w całej badanej grupie pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



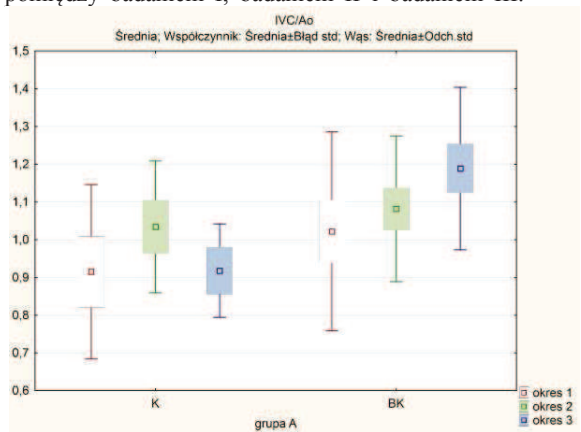
Ryc. 37. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A i w grupie B pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



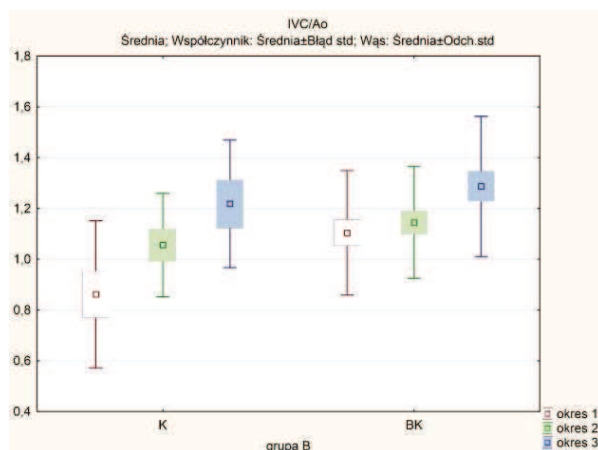
Ryc. 38. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



Ryc. 39. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



Ryc. 40. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.



5.6. Czas insulinoterapii dożylniej a parametry kliniczne i biochemiczne

5.6.1. Analiza porównawcza czasu trwania insulinoterapii dożylniej w kontekście parametrów klinicznych

W całej badanej grupie średni czas trwania insulinoterapii dożylniej (Czas Ins. Doż.) wyniósł $22,12 \pm 17,45$ godzin i nie różnił się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B (tab 33., ryc. 41, 42). Nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy pacjentami płci żeńskiej i płci męskiej w zakresie Czasu Ins. Doż (tab. 34, ryc. 43).

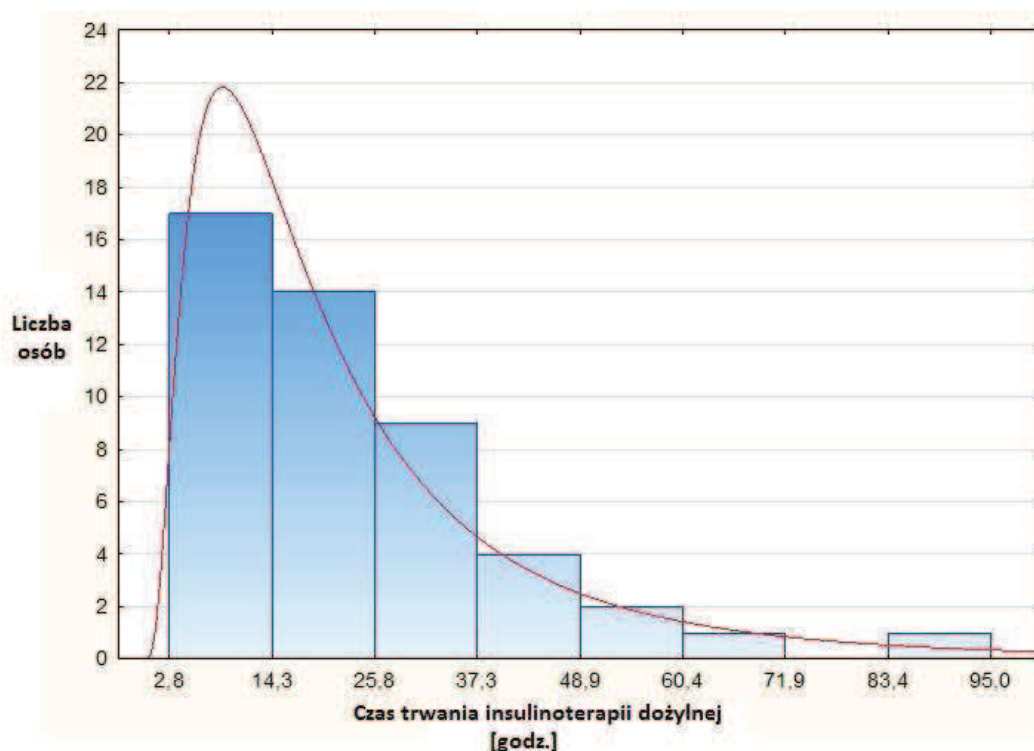
Tab. 33. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylniej pomiędzy grupą A i grupą B.

	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	P
Czas Ins. Doż. [godz.]	$22,12 \pm 17,45$	$23,87 \pm 15,80$	$21,36 \pm 18,69$	0,406

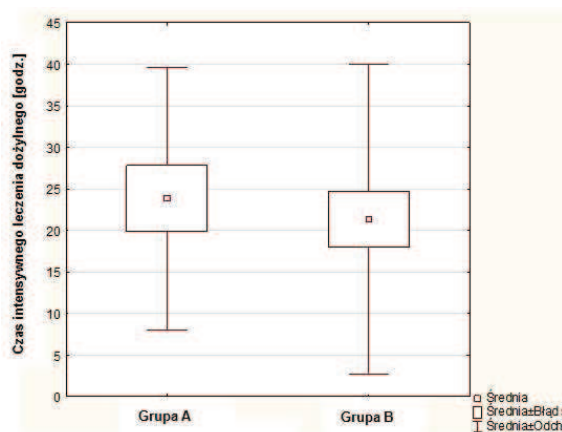
Tab. 34. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylniej pomiędzy pacjentami płci żeńskiej i męskiej.

	Wszyscy pacjenci (n=52)	Płeć		P
		Żeńska (n=25)	Męska (n=27)	
Czas Ins. Doż. [godz.]	$22,12 \pm 17,45$	$17,92 \pm 13,60$	$25,98 \pm 19,86$	0,114

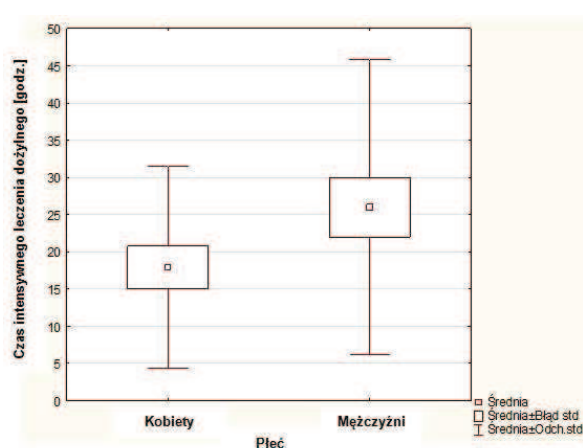
Ryc. 41. Wykres rozkładu czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.



Ryc. 42. Czas trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów z grupy A i grupy B.



Ryc. 43. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie w zależności od płci.



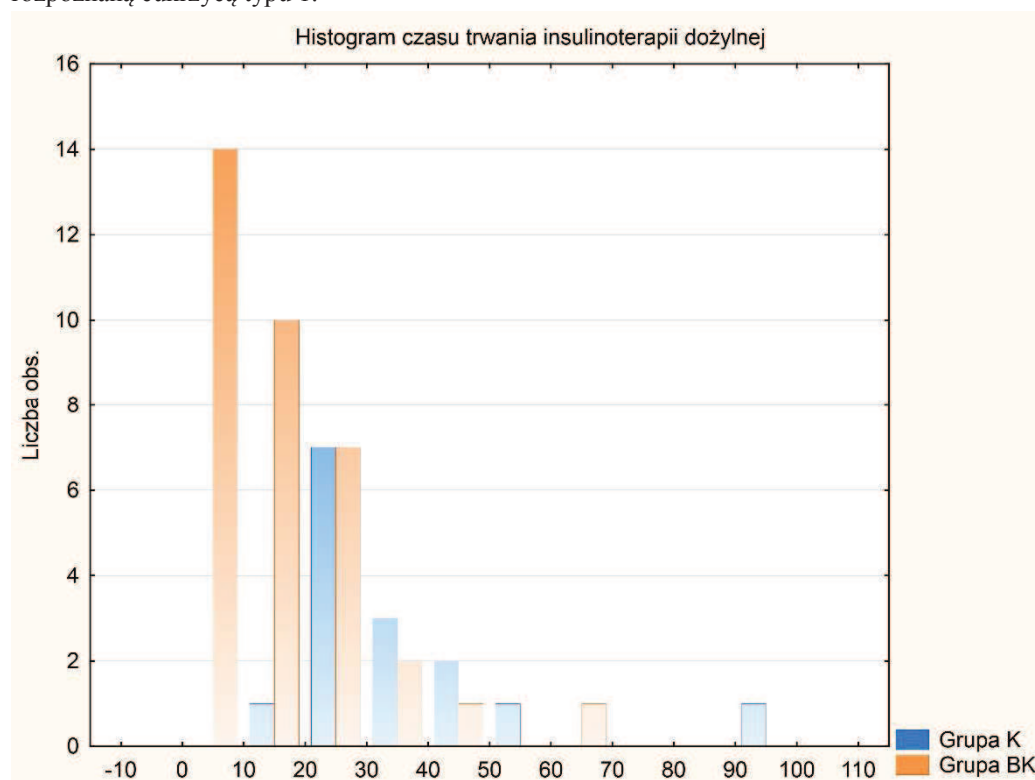
Analiza statystyczna czasu trwania insulinoterapii dożylniej przy wykorzystaniu nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya, bądź ANOVA Kruskala-Wallisa wykazała, że **przeciętny czas insulinoterapii dożylniej istotnie statystycznie różni się pomiędzy pacjentami z kwasicą ketonową (grupa K) i bez zaburzeń gazometrycznych (grupa BK) ($35,03 \pm 19,96$ vs $16,05 \pm 12,62$, $p < 0,001$) (tab. 35, ryc. 44, 45) oraz pomiędzy grupami pacjentów podzielonymi ze względu na ich stan ogólny: dobry, średni ciężki ($13,79 \pm 10,72$ vs $27,61 \pm 20,55$ vs $38,98 \pm 10,76$,**

$p < 0,001$) (tab. 36, ryc. 46), **stopień elastyczności fałdu skórno: prawidłowy, nieco wolniejszy, wolny** ($16,12 \pm 13,19$ vs $30,87 \pm 21,42$ vs $36,34 \pm 18,34$, $p = 0,005$) (tab. 37, ryc. 47) i **stopień wilgotności śluzówek jamy ustnej: wilgotne, nieco podsychające, suche** ($14,83 \pm 9,73$ vs $20,67 \pm 22,89$ vs $30,19 \pm 11,34$, $p = 0,008$) (tab. 38, ryc. 48).

Tab. 35. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylniej pomiędzy grupą BK i grupą K.

	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa BK (n=33)	Grupa K (n=19)	P
Czas Ins. Doż. [godz.]	$22,12 \pm 17,45$	$16,05 \pm 12,62$	$35,03 \pm 19,96$	$<0,001$

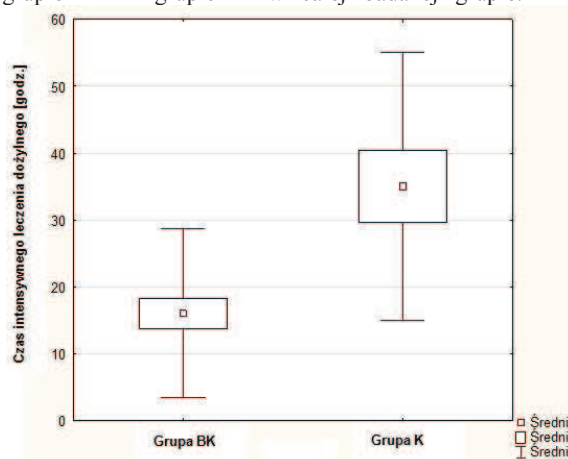
Ryc. 44. Wykres rozkładu czasu trwania insulinoterapii dożylniej grupie K i grupie BK dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.



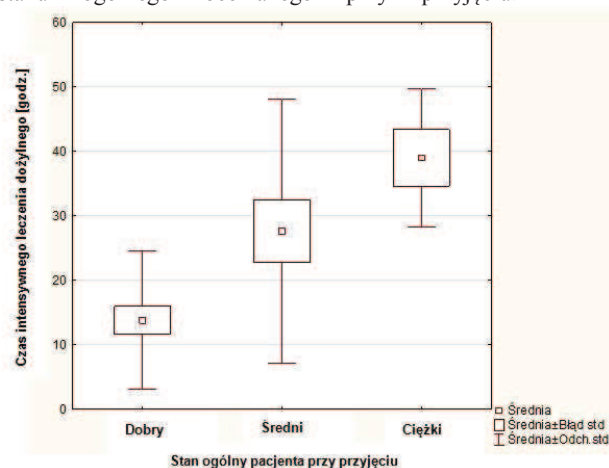
Tab. 36. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów przyjętych w stanie ogólnym dobrym, średnim i ciężkim w całej badanej grupie.

	Stan ogólny pacjenta przy przyjęciu			P
	Dobry (n=26)	Średni (n=18)	Ciężki (n=8)	
Czas Ins. Doż. [godz.]	$13,79 \pm 10,72$	$27,61 \pm 20,55$	$38,98 \pm 10,76$	$<0,001$

Ryc. 45. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w grupie BK i grupie K w całej badanej grupie.



Ryc. 46. Czas trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów w całej badanej grupie w zależności od stanu ogólnego ocenianego przy przyjęciu.



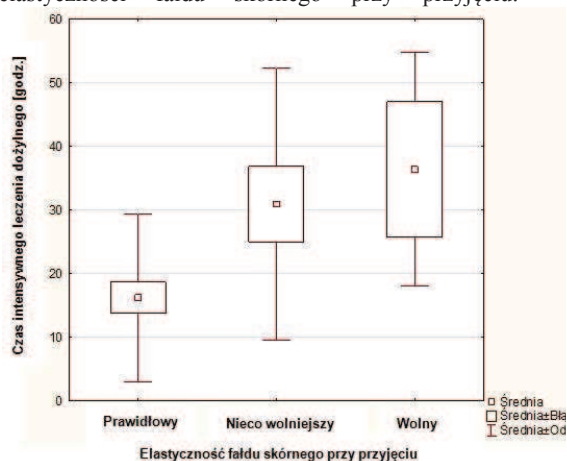
Tab. 37. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów przyjętych z różnym stopniem elastyczności fałdu skórniego w całej badanej grupie.

	Elastyczność fałdu skórniego			P
	Prawidłowa (n=35)	Nieco wolniejszy (n=14)	Wolny (n=3)	
Czas Ins. Doż. [godz.]	16,12 ± 13,19	30,87 ± 21,42	36,34 ± 18,34	0,005

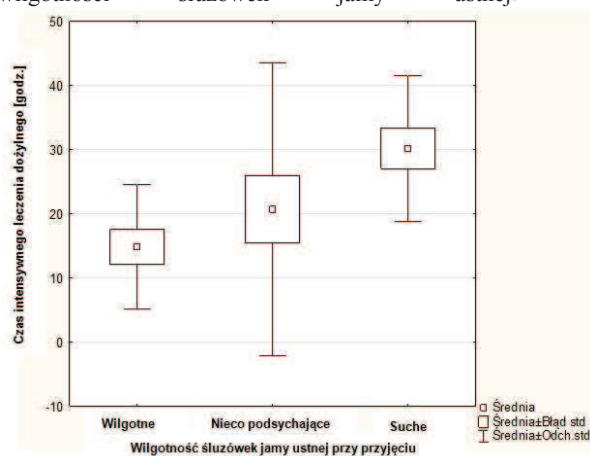
Tab. 38. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów przyjętych z różnym stopniem wilgotności śluzówek jamy ustnej w całej badanej grupie.

	Wilgotność błony śluzowej jamy ustnej			P
	Prawidłowa (n=14)	Nieco podсыchające (n=24)	Suche (n=14)	
Czas Ins. Doż. [godz.]	14,83±9,73	20,67±22,89	30,19±11,34	0,008

Ryc. 47. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w badanej grupie pacjentów z różnym stopniem elastyczności fałdu skórniego przy przyjęciu.



Ryc. 48. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w badanej grupie pacjentów z różnym stopniem wilgotności śluzówek jamy ustnej.



5.6.2. Analiza korelacji czasu trwania insulinoterapii dożylniej w kontekście parametrów klinicznych i biochemicznych

W zakresie parametrów klinicznych w całej badanej grupie istotną statystycznie ujemną korelację liniową stwierdzono pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a wiekiem pacjenta ($R=-0,312$, $p<0,05$) (tab. 39, ryc. 49). Natomiast istotną korelację dodatnią stwierdzono pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a różnicą masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,397$, $p<0,05$) (tab. 39, ryc. 50).

Podobnie istotną korelację dodatnią stwierdzono pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a częstością akcji serca przy przyjęciu ($R=0,379$, $p<0,05$) (ryc. 51) oraz różnicą częstości akcji serca pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,374$, $p<0,05$) (ryc. 52), a także częstością oddechów przy przyjęciu ($R=0,511$, $p<0,05$) (ryc. 53) oraz różnicą częstości oddechów pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,435$, $p<0,05$) (tab. 40, ryc. 54).

Tab. 39. Współczynniki korelacji liniowej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.

	Wiek [lat]	Masa ciała [kg]	Wzrost [cm]	BSA [m ²]	zmiana masy ciała pomiędzy bad. I i bad.II [kg]
Czas Ins. Doż. [godz.]	-0,312*	-0,129	-0,278	-0,222	0,397*

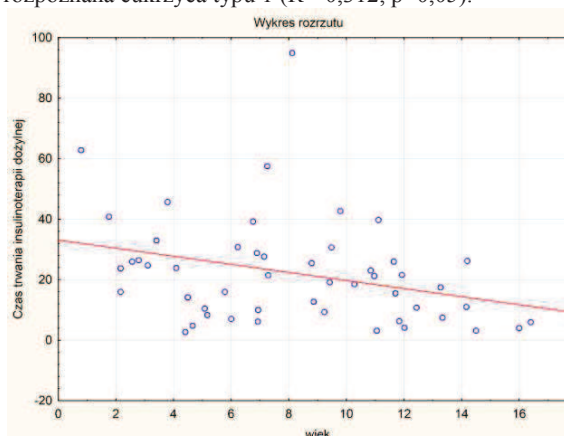
*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Tab. 40. Współczynniki korelacji liniowej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.

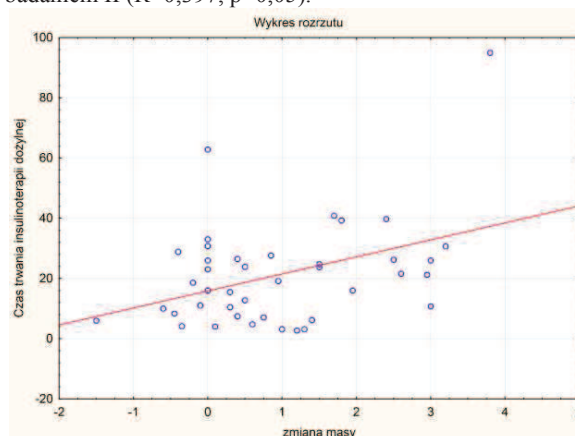
	RR skurcz. [mmHg]	RR rozk. [mmHg]	AS [/min]	Częstość oddechów [/min]	zmiana częstości AS pomiędzy bad. I i bad.II [/min]	zmiana częstości oddechów pomiędzy bad. I i bad.II [/min]
Czas Ins. Doż. [godz.]	0,127	0,284	0,379*	0,511*	0,374*	0,435*

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

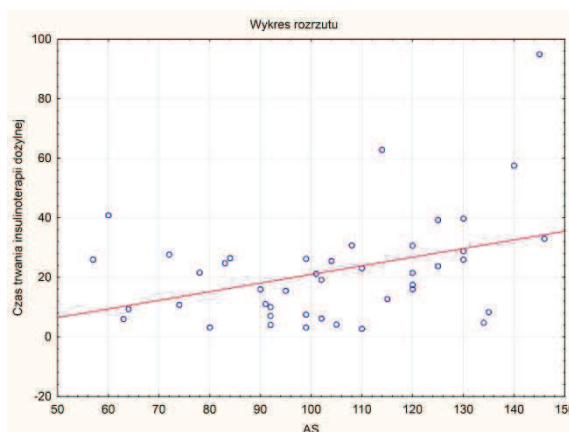
Ryc. 49. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a wiekiem pacjenta z nowo rozpoznana cukrzyca typu 1 ($R=-0,312$, $p<0,05$).



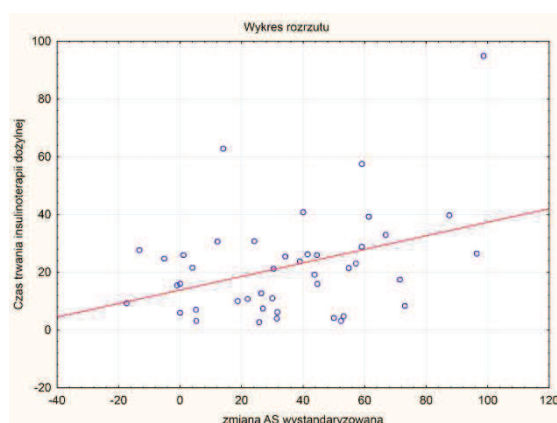
Ryc. 50. Korelacja pomiędzy Czasem Ins. Doż. dożylniej a różnicą masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,397$, $p<0,05$).



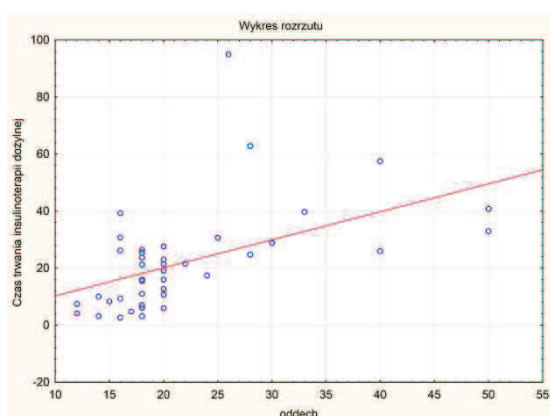
Ryc. 51. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a częstością akcji serca przy przyjęciu ($R=0,379$, $p<0,05$).



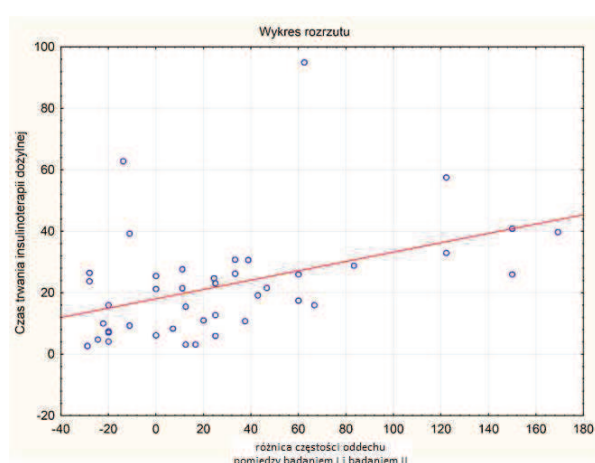
Ryc. 52. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a zmianą częstości akcji serca pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,374$, $p<0,05$).



Ryc. 53. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a częstością oddechów przy przyjęciu ($R=0,511$, $p<0,05$).



Ryc. 54. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a zmianą częstości oddechów pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,435$, $p<0,05$).



W zakresie parametrów biochemicznych w całej badanej grupie **stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację liniową** pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a parametrami przy przyjęciu: stężeniem kreatyniny w surowicy ($R=0,451$, $p<0,05$), Na skorygowanym ($R=0,493$, $p<0,05$), poziomem glukozy ($R=0,519$, $p<0,05$), WBC ($R=0,431$, $p<0,05$) i PLT ($R=0,334$, $p<0,05$). Natomiast nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej, a BUN, poziomem hematokrytu i hemoglobiny (tab. 41, ryc. 55-59).

W zakresie parametrów gazometrycznych w całej badanej grupie **stwierdzono istotną statystycznie ujemną korelację liniową** pomiędzy czasem trwania

insulinoterapii dożylniej a parametrami przy przyjęciu: pH w surowicy ($R=-0,561$, $p<0,05$), HCO_3 ($R=-0,622$, $p<0,05$) oraz pCO_2 ($R=-0,589$, $p<0,05$) (tab. 42, ryc. 60-62).

Wykazano także istotną statystycznie ujemną korelację liniową pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a współczynnikiem IVC/Ao ($R=-0,509$, $p<0,05$) (ryc. 63). Natomiast nie wykazano istotnej korelacji pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej, a ŚONW przy przyjęciu (tab. 42).

Tab. 41. Korelacje czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami biochemicznymi przy przyjęciu w całej badanej grupie.

	BUN [mg/dl]	Kreat. [mg/dl]	Na skor. [mEq/l]	Glc [mg/dl]	Ht [%]	Hb [g/dl]	WBC [G/l]	PLT [G/l]
Czas Ins. Doż. [godz.]	0,157	0,451*	0,493*	0,519*	0,250	0,109	0,431*	0,334*

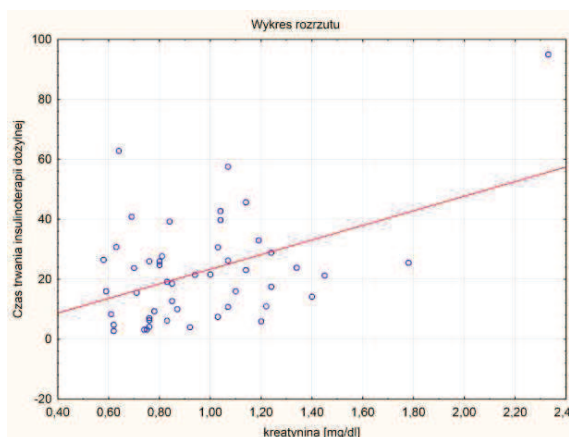
*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Tab. 42. Korelacje czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami gazometrycznymi, współczynnikiem IVC/Ao oraz ŚONW w całej badanej grupie.

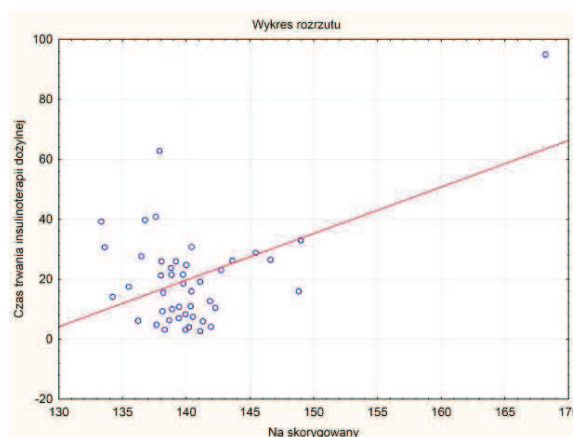
	pH	HCO_3 [mmol/l]	pCO_2 [mmHg]	IVC/Ao	ŚONW [mm]
Czas Ins. Doż. [godz.]	-0,561*	-0,622*	-0,589*	-0,509*	-0,030

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

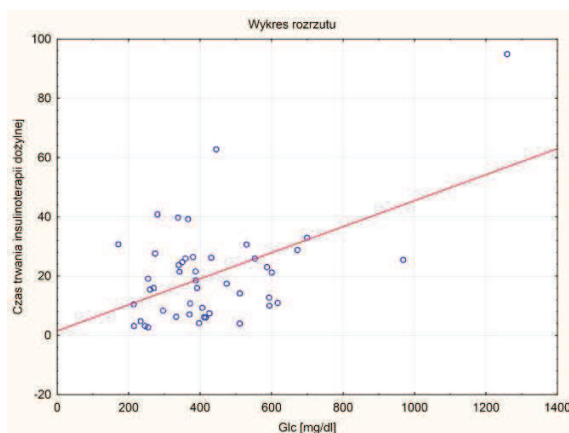
Ryc. 55. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem kreatyniny w surowicy przy przyjęciu ($R=0,451$, $p<0,05$).



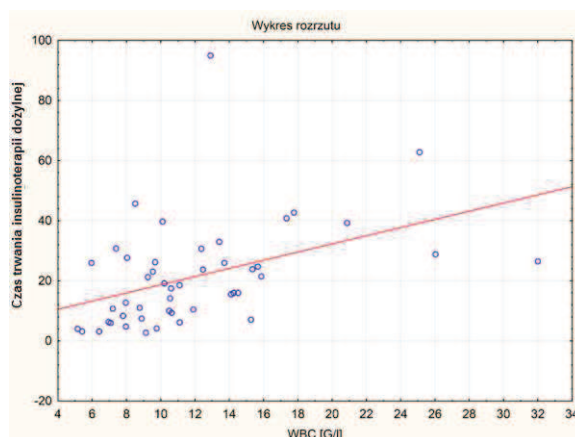
Ryc. 56. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a Na skorygowanym przy przyjęciu ($R=0,493$, $p<0,05$).



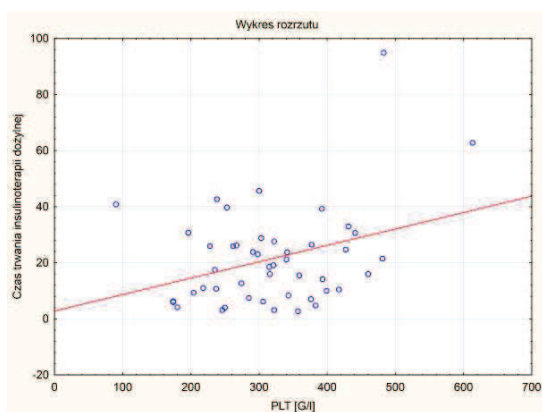
Ryc. 57. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem Glc przy przyjęciu ($R=0,519$, $p<0,05$).



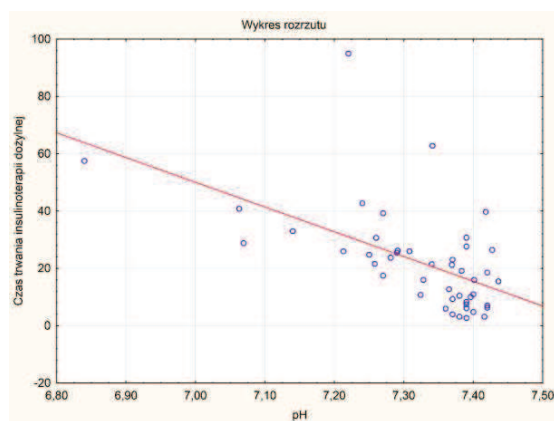
Ryc. 58. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem WBC przy przyjęciu ($R=0,431$, $p<0,05$).



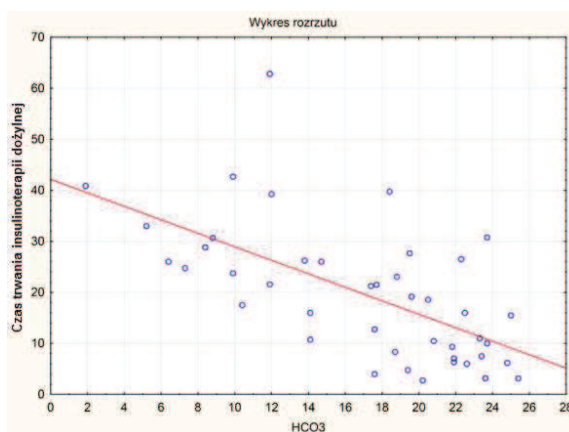
Ryc. 59. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem PLT przy przyjęciu ($R=0,334$, $p<0,05$).



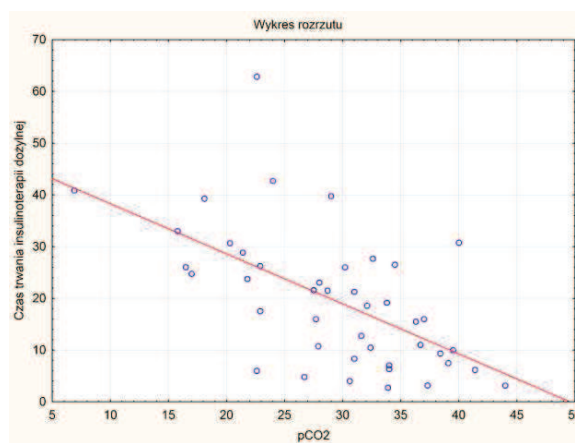
Ryc. 60. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a pH przy przyjęciu ($R=-0,561$, $p<0,05$).



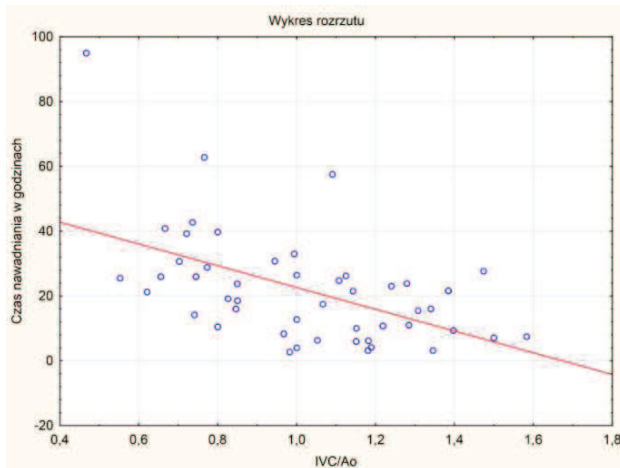
Ryc. 61. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a HCO_3 przy przyjęciu ($R=-0,622$, $p<0,05$).



Ryc. 62. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a pCO_2 przy przyjęciu ($R=-0,589$, $p<0,05$).



Ryc. 63. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylnnej a współczynnikiem IVC/Ao przy przyjęciu ($R=-0,509$, $p<0,05$).



5.6.3. Analiza statystyczna czasu trwania insulinoaterapii dożylnnej w kontekście parametrów HCO_3 , WBC i współczynnika IVC/Ao

5.6.3.1. Analiza regresji wieloczynnikowej

Analiza regresji wieloczynnikowej dla zmiennej zależnej czasu trwania insulinoaterapii dożylnnej wykazała, że HCO_3 ($b=-0,638$, $p=0,036$) (ryc. 61), WBC ($b=0,757$, $p=0,010$) (ryc. 68) i współczynnik IVC/Ao ($b=-15,575$, $p=0,035$) (ryc. 63) są czynnikami istotnie wpływającymi na czas trwania insulinoaterapii dożylnnej w badanej grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Wykazano iż im niższy HCO_3 i współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu, tym czas insulinoaterapii dożylnnej jest dłuższy, natomiast im wyższy WBC, tym czas insulinoaterapii dożylnnej w badanej grupie jest dłuższy (tab. 41, 42). Graficznie zależności pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylnnej a HCO_3 i IVC/Ao (ryc. 64), czasem trwania insulinoaterapii dożylnnej a WBC i IVC/Ao (ryc. 65), czasem trwania insulinoaterapii dożylnnej a HCO_3 i WBC (ryc. 66) przedstawiono na wykresach powierzchniowych.

Dokładnie rzecz biorąc:

- wraz ze wzrostem HCO_3 o 1mmol/l, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoaterapii dożylnnej zmniejsza się o 0,638 godziny (około 38 minut)
- wraz ze wzrostem WBC o 1G/l, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoaterapii dożylnnej zwiększa się o 0,757 godziny (około 45 minut)
- wraz ze wzrostem IVC/Ao o 0,1 jednostki, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoaterapii dożylnnej zmniejsza się o 1,557 godziny (około 93 minuty) (tab. 43).

Przy zastosowaniu regresji krokowej postępującej wyznaczono model regresji wielorakiej. Postać modelu:

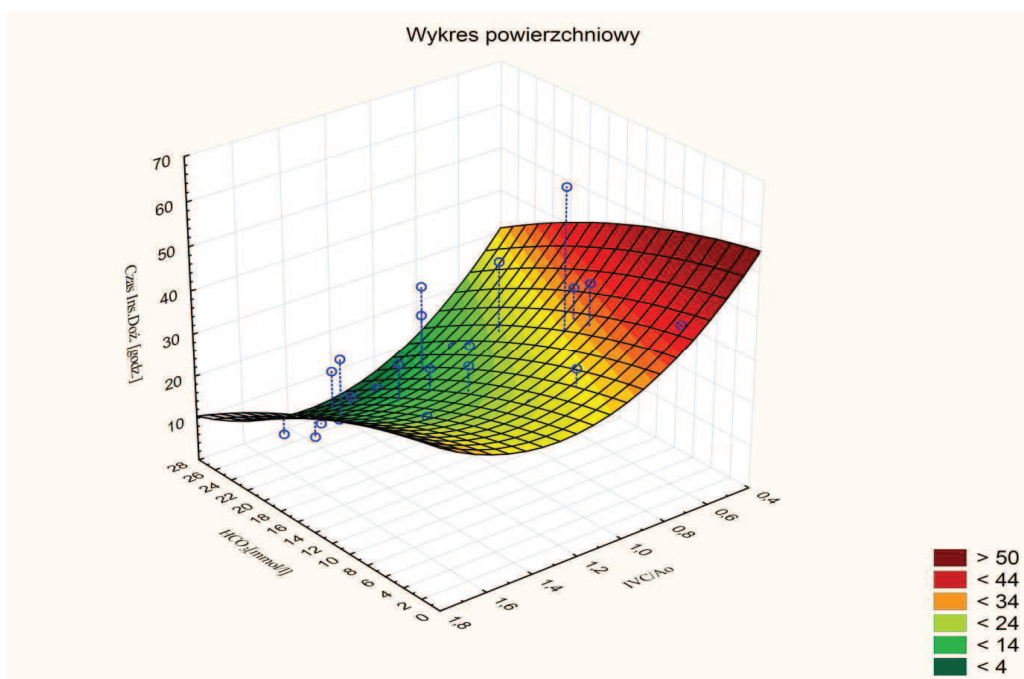
$$T_i = 38.181 - 0.638 \cdot H_i + 0,757 \cdot W_i - 15,575 \cdot S_i$$

Analiza uzyskanych wyników wskazuje, że model regresji liniowej zależności czasu nawadniania od zmiennych HCO_3 , WBC oraz współczynnika IVC/Ao jest statystycznie istotny ($p < 0,00001$). Zmienność czasu trwania insulinoterapii dożylną jest wyjaśniona w około 52% zmiennością wybranej grupy zmiennych objaśniających. Precyzja szacunku mierzona błędem standardowym estymacji wynosi około 9 godzin (tab. 43).

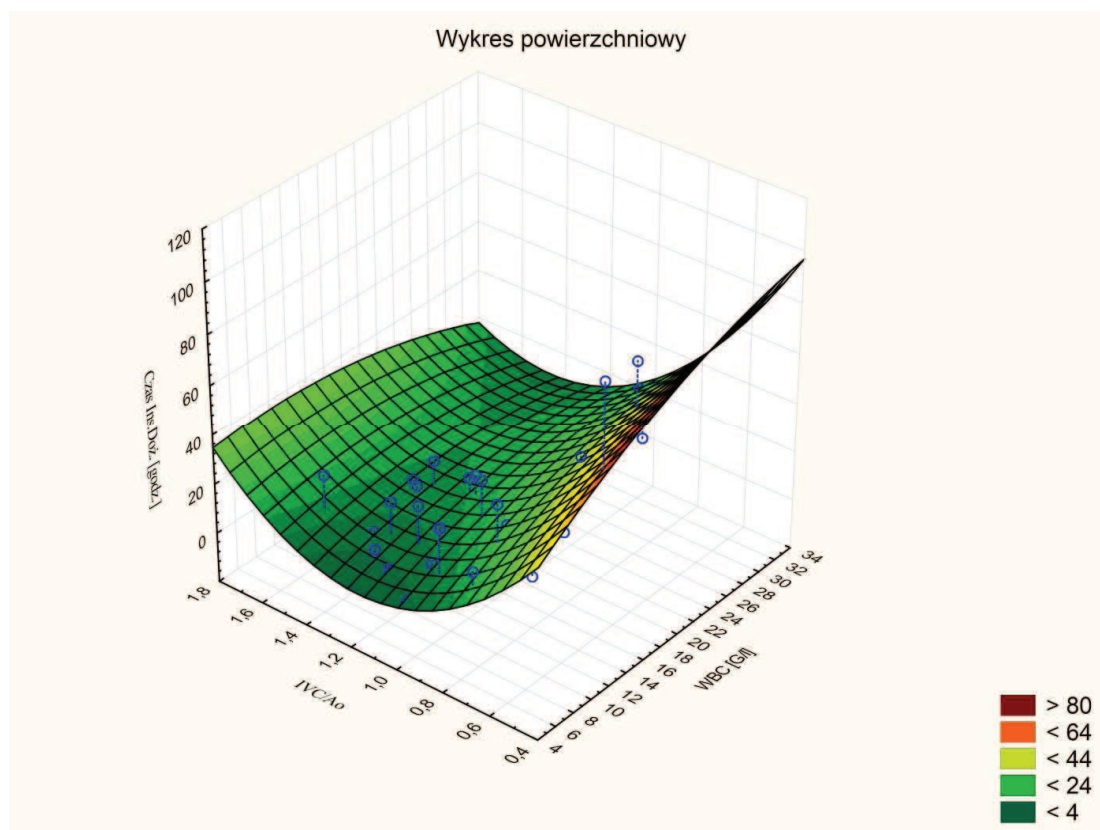
Tab. 43. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej czasu insulinoterapii dożylną [godz.] w zależności od badanych zmiennych.

Zmienna	Składowe modelu (N=36)	R ² = 0,56191357 Skorygowane R ² = 0,52084297 F(3,32)=13,682 p<0,00001 Błąd std. estymacji: 9,0382			
		Współczynnik regresji	Bł. std. wpół. Reg.	t	p
	Wyraz wolny	38,181	8,373	4,560	0,000
H	HCO ₃	-0,638	0,291	-2,193	0,036
W	WBC	0,757	0,277	2,732	0,010
S	IVC/Ao	-15,575	7,079	-2,200	0,035

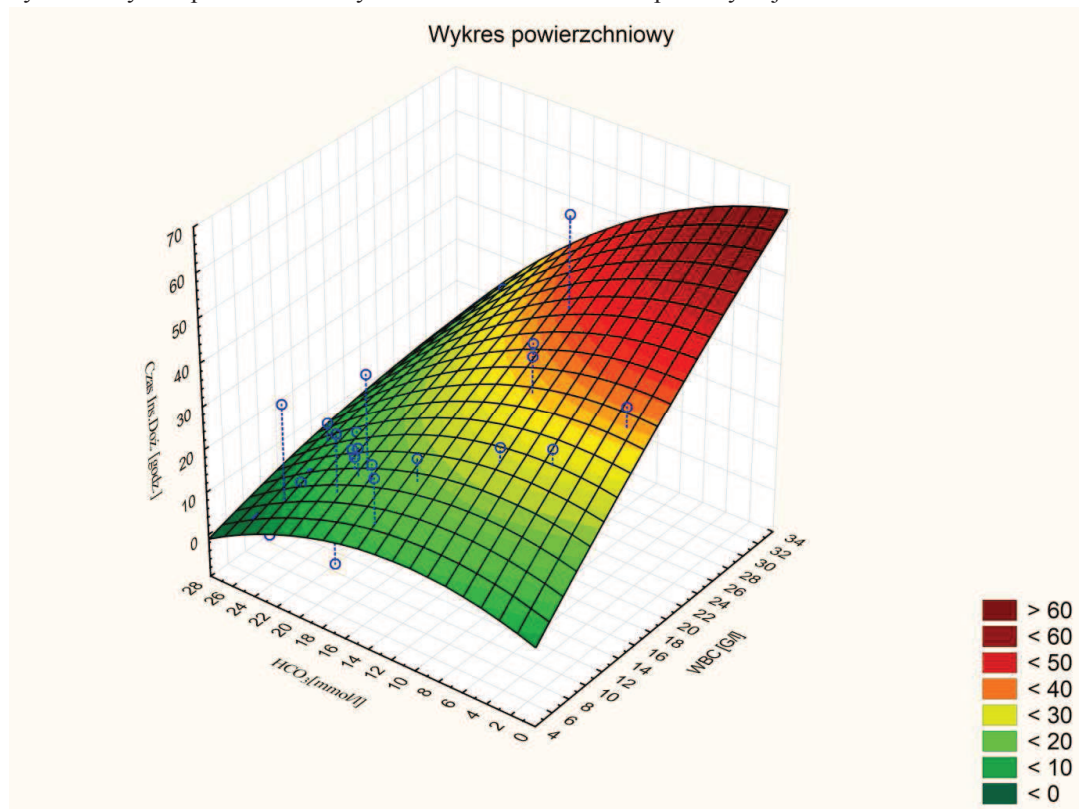
Ryc. 64. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoterapii dożylną i HCO_3 oraz współczynnika IVC/Ao.



Ryc. 65. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoterapii dożylnej i WBC oraz współczynnika IVC/Ao.



Ryc. 66. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoterapii dożylnej i HCO₃ oraz WBC.



5.6.3.2. Model dyskryminacyjny

Analizę dyskryminacyjną dla trzech grup pacjentów, u których czas trwania insulinoterapii dożylniej wynosił: **Grupa 1** – 0-12 godzin; **Grupa 2** - 12-36 godzin; **Grupa 3** – ponad 36 godzin, co odpowiadało także pośrednio stanowi ogólnemu pacjentowi przy przyjęciu, wykonano przy pomocy wyników regresji krokowej postępującej, wstecznej oraz otrzymanymi w ten sposób wielkościami cząstkowej lambdy Wilksa. W ten sposób wybrano dwie zmienne: współczynnik IVC/Ao i WBC, na podstawie których utworzone zostały odpowiednie funkcje klasyfikacyjne. Funkcje te stanowiły punkt wyjścia do przewidywania czasu trwania insulinoterapii dożylniej czego wyrazem były m.in. otrzymane macierze klasyfikacji (tab. 46). Model dyskryminacyjny oparty na dwóch zmiennych WBC oraz IVC/Ao okazał się być statystycznie wysoce istotny ($p < 0,00001$). **Kierując się wielkością cząstkowej lambdy Wilksa stwierdzono, że większy wkład dyskryminacyjny ma współczynnik IVC/Ao ($\lambda = 0,678$) niż WBC ($\lambda = 0,788$) chociaż obie różnicują czas insulinoterapii dożylniej statystycznie istotnie ($p < 0,05$) (tab. 44).**

Tab. 44. Podsumowanie analizy funkcji dyskryminacyjnej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej.

Zmienna	Składowe (N=45)	Grupująca: Czas insulinoterapii dożylniej: grupa 1, grupa 2 grupa 3 Lambda Wilksa: 0,50150 przyb. F (4,82)=8,4480 $p < 0,00001$					
		Lambda Wilksa	Cząstk. Wilksa	F usun. (2,41)	p	Toler.	1-Toler. (R-kwad)
W	WBC [G/l]	0,637	0,788	5,522	0,008	0,995	0,005
S	IVC/Ao	0,739	0,678	9,716	0,000	0,995	0,005

Powstały następujące funkcje klasyfikacyjne (tab. 45):

$$\text{Grupa 1} = -17.194 + 0,295 \cdot W_i + 25,030 \cdot S_i$$

$$\text{Grupa 2} = -13.859 + 0,485 \cdot W_i + 20,376 \cdot S_i$$

$$\text{Grupa 3} = -12.749 + 0,686 \cdot W_i + 13,800 \cdot S_i$$

Gdzie W_i oznacza WBC przy przyjęciu, a S_i oznacza współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu.

Tab. 45. Funkcje klasyfikacyjne dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z podziałem na grupy 1, grupy 2 i grupy 3.

Zmienna		Funkcje klasyfikacyjne.		
		Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3
W	WBC [G/l]	0,295	0,485	0,686
S	IVC/Ao	25,030	20,376	13,800
	Stała	-17,194	-13,859	-12,749

Tab. 46. Macierz klasyfikacji na podstawie funkcji klasyfikacyjnych dla grupy 1, grupy 2 i grupy 3.

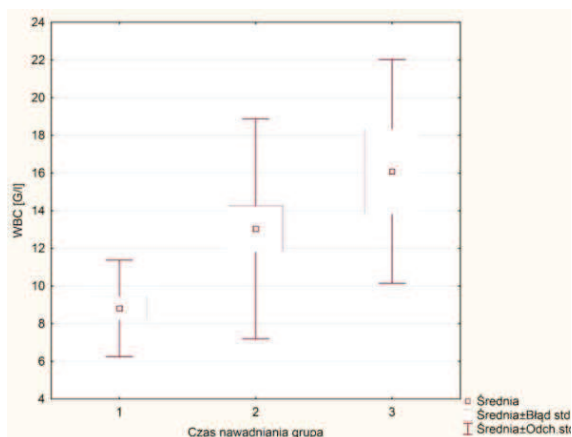
	Grupa	Przewidywana klasyfikacja			
		Poprawne	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3
Obserwowana klasyfikacja	Grupa 1	81,25%	13	3	0
	Grupa 2	69,57%	5	16	2
	Grupa 3	66,67%	0	2	4
	Razem	73,33%	18	21	6

Zatem, skuteczność prognozy wynosi około 73% z tym, że najbardziej poprawna jest prognoza dla grupy 1 (81,25%), zaś najmniej poprawna dla grupy 3 (66,67%). Należy jednak zwrócić uwagę, że prognozy nie odbiegają znacząco od obserwacji rzeczywistych, ponieważ nie występują żadne przyporządkowania pacjentów z grupy 3 do grupy 1 oraz z grupy 1 do grupy 3 (tab. 46). Charakterystykę grup pacjentów z wartościami WBC i IVC/Ao, odpowiednimi dla danej grupy, przedstawiono w tabeli (tab. 47, ryc. 67, 68).

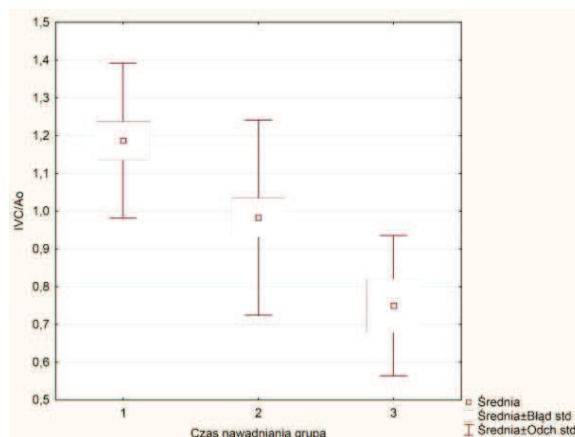
Tab. 47. Charakterystyka pacjentów w zależności od czasu trwania insulinoterapii dożylniej: z grupy 1, grupy 2 i grupy 3 w odniesieniu do WBC i współczynnika IVC/Ao.

Zmienna	Czas Ins. Doż	Średnia ± odch.std
	Grupa:	
WBC [G/l]	1 (n=17)	8,81 ± 2,56
IVC/Ao	1 (n=16)	1,19 ± 0,21
WBC [G/l]	2 (n=23)	13,04 ± 5,84
IVC/Ao	2 (n=25)	0,98 ± 0,26
WBC [G/l]	3 (n=7)	16,08 ± 5,94
IVC/Ao	3 (n=7)	0,75 ± 0,19

Ryc. 67. Zależność czasu trwania insulinoterapii dożylniej w grupie 1, grupie 2 i grupie 3 w odniesieniu do WBC.



Ryc. 68. Zależność czasu trwania insulinoterapii dożylniej w grupie 1, grupie 2 i grupie 3 w odniesieniu do współczynnika IVC/Ao.



5.7. Narządy mięszone jamy brzusznej w badaniu I, badaniu II i badaniu III

Średnie wartości wymiarów narządów mięszonej: wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej w ultrasonograficznym badaniu I istotnie różniły się pomiędzy grupą A i B. **Natomiast względne średnie wielkości (SDS): wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej nie różniły się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B.** Powiększenie wątroby stwierdzono u 16 pacjentów, z czego u 6 pacjentów z grupy A i u 10 pacjentów z grupy B. Powiększenia śledziony nie stwierdzono u żadnego pacjenta, natomiast u **2 pacjentek stwierdzono śledzionę mniejszą niż -2 SDS, były to pacjentki z grupy BK.** Powiększenie długości jednej z nerek stwierdzono u 10 pacjentów, z czego w grupie A u 3 pacjentów, a w grupie B u 7 pacjentów. Powiększenie wymiarów obu nerek stwierdzono u 3 pacjentów, z czego w grupie A u 2 pacjentów, a w grupie B u 1 pacjenta (tab. 48).

Tab. 48. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie narządów jamy brzusznej przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Wątroba (AP) [mm]	111,58 ± 16,56	97,97 ± 12,56	117,77 ± 14,40	<0,001
SDS wątroby	1,48 ± 1,45	1,77 ± 1,38	1,35 ± 1,49	0,355
Powiększenie wątroby (w grupie K / w grupie BK)	n=17 (7 / 10)	n=7 (5 / 2)	n=10 (2 / 8)	-
Śledziona długość [mm]	87,30 ± 15,85	73,47 ± 9,88	93,79 ± 13,89	<0,001
SDS śledziony	-0,18 ± 1,08	-0,57 ± 0,89	0,00 ± 1,13	0,093
Powiększenie śledziony/ długość śledziony < -2 SDS	n=0 / n=2	n=0 / n=1	n=0 / n=1	-
Nerka prawa długość [mm]	88,10 ± 15,24	73,86 ± 11,00	95,00 ± 11,90	<0,001
SDS nerka prawa	1,12 ± 1,55	0,93 ± 1,90	1,22 ± 1,38	0,558
Nerka lewa długość [mm]	87,94 ± 13,94	75,57 ± 8,85	93,93 ± 11,90	<0,001
SDS nerka lewa	0,45 ± 1,37	0,48 ± 1,67	0,44 ± 1,23	0,512
Powiększenie długości jednej z nerek	n=10	n=3	n=7	-
Powiększenie długości obu nerek	n=3	n=2	n=1	-

Średnie wartości wymiarów narządów mięszowych: wątroby, śledziony, nerki prawej i lewej, w ultrasonograficznym badaniu II (po zakończeniu dożylniej insulinoterapii) istotnie różniły się pomiędzy grupą A i grupą B. **Natomiast względne średnie wielkości (SDS): wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej nie różniły się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B w badaniu II.** Powiększenie wątroby stwierdzono u 16 pacjentów, z czego w grupie A u 6 pacjentów, a w grupie B u 10 pacjentów. Powiększenie śledziony stwierdzono u 1 pacjenta z grupy B. Powiększenie długości jednej z nerek stwierdzono u 5 pacjentów, z czego w grupie A u 2 pacjentów, a w grupie B u 3 pacjentów. Powiększenie wymiarów obu nerek stwierdzono u 3 pacjentów, z czego w grupie A u 1 pacjentów, a w grupie B u 2 pacjentów (tab. 49).

Tab. 49. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
Wątroba (AP) 2 [mm]	111,88 ± 14,62	99,91 ± 9,52	119,07 ± 12,29	<0,001
SDS wątroby 2	1,65 ± 1,40	2,00 ± 1,48	1,44 ± 1,34	0,196
Powiększenie wątroby	n=16	n=6	n=10	-
Śledziona długość 2 [mm]	87,14 ± 14,34	75,29 ± 9,38	94,03 ± 12,09	<0,001
SDS śledziony 2	-0,10 ± 0,99	-0,37 ± 0,98	0,05 ± 0,98	0,151
Powiększenie śledziony	n=1	n=0	n=1	-
Nerka prawa długość 2 [mm]	87,26 ± 15,54	74,81 ± 9,52	94,05 ± 13,97	<0,001
SDS nerka prawa 2	1,15 ± 1,54	1,29 ± 1,53	1,07 ± 1,58	0,576
Nerka lewa długość 2 [mm]	86,66 ± 12,89	75,54 ± 8,94	93,01 ± 10,27	<0,001
SDS nerka lewa 2	0,46 ± 1,18	0,56 ± 1,44	0,40 ± 1,08	0,740
Powiększenie długości jednej z nerek	n=5	n=2	n=3	-
Powiększenie długości obu nerek	n=3	n=1	n=2	-

Analiza statystyczna wykazała, iż średnie wartości wymiarów narządów mięszowych w ultrasonograficznym badaniu III: wątroby, śledziony, nerki prawej i lewej, istotnie różniły się pomiędzy grupą A i grupą B. **Natomiast względne średnie wielkości: wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej nie różniły się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B w badaniu III.** Powiększenie wątroby stwierdzono u 13 pacjentów, z czego w grupie A u 3 pacjentów, a w grupie B u 10 pacjentów. Powiększenie śledziony stwierdzono u 2 pacjentów z grupy B. Powiększenie długości

jednej z nerek stwierdzono u 12 pacjentów, z czego w grupie A u 5 pacjentów, a w grupie B u 7 pacjentów. Powiększenie wymiarów obu nerek stwierdzono u 2 pacjentów z grupy B (tab. 50).

Tab. 50. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie narządów miękkich w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	p
Wątroba (AP) 3 [mm]	113,96±14,78	102,88±7,38	119,69±14,44	<0,001
SDS wątroby 3	1,40±1,45	1,45±0,79	1,37±1,71	0,840
Powiększenie wątroby	n=13	n=3	n=10	-
Śledziona długość 3 [mm]	93,54±17,13	81,50±8,63	99,57±17,22	<0,001
SDS śledziony 3	0,34±1,19	0,04±0,79	0,49±1,33	0,165
Powiększenie śledziony	n=2	n=0	n=2	-
Nerka prawa długość 3 [mm]	91,80±14,14	78,34±6,62	98,09±12,18	<0,001
SDS nerka prawa 3	1,40±1,48	0,95±1,35	1,61±1,51	0,178
Nerka lewa długość 3 [mm]	91,57±12,08	80,43±10,22	96,77±9,04	<0,001
SDS nerka lewa 3	0,61±1,19	0,41±1,70	0,70±0,87	0,545
Powiększenie długości jednej z nerek	n=12	n=5	n=7	-
Powiększenie długości obu nerek	n=2	n=0	n=2	-

5.7.1. Analiza korelacji narządów miękkich jamy brzusznej w kontekście wybranych parametrów biochemicznych oraz ŚONW i współczynnika IVC/Ao

Analiza statystyczna korelacji pomiędzy wybranymi parametrami biochemicznymi a względną wielkością narządów miękkich w badaniu I wykazała jedynie słabą zależność liniową pomiędzy względną wielkością wątroby a CRP ($R=0,377$, $p<0,05$) oraz pH ($R=-0,376$, $p<0,05$). W zakresie pozostałych parametrów, tj. HbA1c, BUN, stężenie kreatyniny w surowicy, PLT, WBC, ALT, AST, HCO_3 , współczynnik IVC/Ao oraz ŚONW, nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy tymi parametrami, a względną wielkością narządów miękkich jamy brzusznej (tab. 51, ryc. 69, 70).

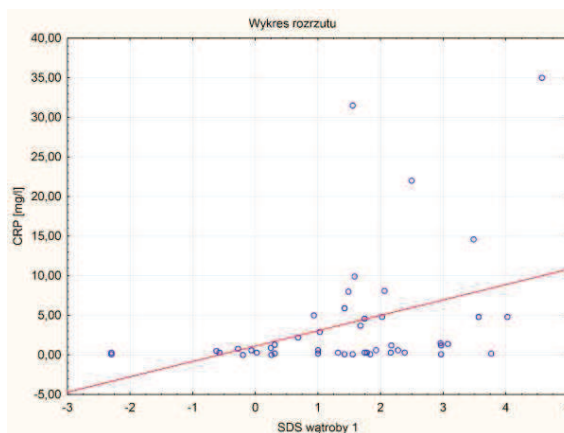
WYNIKI

Tab. 51. Macierz współczynników korelacji liniowej Pearsona względnych wymiarów wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej w badaniu I oraz wybranych parametrów biochemicznych i ultrasonograficznych.

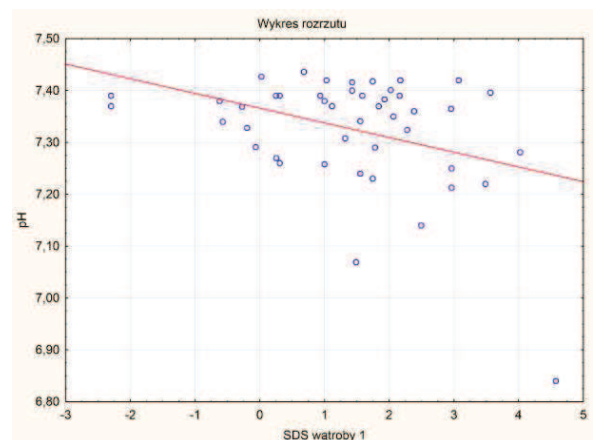
	SDS wątroby	SDS śledziony	SDS nerki prawej	SDS nerki lewej
HbA1c [%]	-0,133	-0,196	0,069	-0,139
CRP [mg/l]	0,377*	0,072	0,034	0,109
BUN [mg/dl]	0,088	0,166	-0,205	-0,063
Kreat. [mg/dl]	0,108	0,034	-0,035	-0,122
PLT [G/l]	0,032	-0,197	-0,187	-0,071
WBC [G/l]	0,031	-0,197	-0,096	-0,049
Na skor.[mEq/l]	0,176	0,159	-0,065	0,029
AST [U/l]	0,078	-0,114	-0,024	-0,124
ALT [U/l]	0,108	0,154	0,043	-0,058
Glc [mg/dl]	0,223	0,02	-0,166	-0,138
pH	-0,376*	-0,093	-0,146	-0,123
HCO3 [mmol/l]	-0,303	-0,009	-0,118	-0,144
IVC/Ao	-0,22	0,077	-0,119	-0,003
ŚONW [mm]	-0,068	0,235	-0,032	-0,084

*Oznaczone kolorem czerwonym współczynniki korelacji są istotne z $p < 0,05$.

Ryc. 69. Korelacja pomiędzy CRP a SDS wątroby w badaniu I ($R=0,377$, $p<0,05$).



Ryc. 70. Korelacja pomiędzy pH a SDS wątroby w badaniu I ($R=-0,376$, $p<0,05$).



W badaniu I w całej badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie CRP, pH, HbA1c pomiędzy pacjentami z niepowiększoną (SDS wątroby $<2,0$) i powiększoną wątrobą (SDS wątroby $>2,0$) choć w zakresie CRP różnica ta znajduje się na granicy istotności statystycznej (tab. 52).

W badaniu III w całej badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie HbA1c pomiędzy pacjentami z niepowiększoną (SDS wątroby $<2,0$) i powiększoną wątrobą (SDS wątroby $>2,0$) (tab. 53).

Tab. 52. Analiza istotności różnic CRP, pH i HbA1c pomiędzy pacjentami z powiększoną wątrobą (SDS wątroby $>2,0$) oraz prawidłowej wielkości wątrobą w badaniu I w całej badanej grupie.

	SDS wątroby $<2,0$	SDS wątroby $>2,0$	t/z	P
CRP [mg/l]	$2,72 \pm 6,00$ (n=30)	$6,31 \pm 9,76$ (n=16)	-1,898	0,058
pH	$7,34 \pm 0,08$ (n=30)	$7,29 \pm 0,15$ (n=15)	1,013	0,311
HbA1c [%]	$12,05 \pm 2,41$ (n=31)	$11,58 \pm 1,89$ (n=16)	0,728	0,471

Tab. 53. Analiza istotności różnic HbA1c pomiędzy pacjentami z powiększoną wątrobą (SDS wątroby $>2,0$) oraz prawidłowej wielkości wątrobą w badaniu III w całej badanej grupie.

	SDS wątroby $<2,0$	SDS wątroby $>2,0$	t/z	P
HbA1c [%]	$7,63 \pm 1,82$ (n=27)	$8,41 \pm 2,94$ (n=15)	-1,312	0,189

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniem I i badaniem II w zakresie pomiarów: wątroby AP, długości śledziony, długości nerki prawej i długości nerki lewej w całej badanej grupie, jak i grupie A i grupie B. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniem I i badaniem II pomiędzy względną wielkością (SDS) wątroby AP, śledziony, nerki prawej i nerki lewej w całej badanej grupie, jak i grupie A i grupie B (tab. 54, ryc. 71, 72).

Tab. 54. Analiza różnic wielkości zmierzonej i względnej narządów mięsnych w badaniu I i badaniu II w całej badanej grupie oraz w grupie A i w grupie B.

Zmienna	Grupa	Badanie I	Badanie II	t/z	p
Wątroba AP [mm]	Wszyscy (n=45)	110,98 ± 15,96	112,70 ± 14,46	-1,718	0,256
	Grupa A (n=15)	97,97 ± 12,56	99,95 ± 9,14	-0,810	0,431
	Grupa B (n=30)	117,48 ± 13,38	119,07 ± 12,29	-0,832	0,412
SDS wątroby	Wszyscy (n=45)	1,42 ± 1,47	1,63 ± 1,35	-1,307	0,198
	Grupa A (n=15)	1,77 ± 1,38	2,01 ± 1,33	-0,927	0,370
	Grupa B (n=30)	1,24 ± 1,50	1,44 ± 1,34	-0,945	0,352
Śledzona długość [mm]	Wszyscy (n=44)	87,14 ± 16,25	88,62 ± 13,84	-1,256	0,216
	Grupa A (n=15)	73,47 ± 9,88	77,03 ± 8,25	1,912	0,056
	Grupa B (n=29)	94,22 ± 14,31	94,61 ± 12,28	-0,262	0,796
SDS śledziony	Wszyscy (n=44)	-0,19 ± 1,10	-0,02 ± 0,98	-1,435	0,158
	Grupa A (n=15)	-0,57 ± 0,89	-0,17 ± 0,93	1,956	0,051
	Grupa B (n=29)	0,00 ± 1,16	0,05 ± 1,02	-0,347	0,731
Nerka prawa długość [mm]	Wszyscy (n=31)	89,00 ± 15,36	88,09 ± 15,18	0,496	0,624
	Grupa A (n=10)	74,30 ± 9,82	76,35 ± 9,67	-1,142	0,283
	Grupa B (n=21)	96,00 ± 12,30	93,68 ± 14,20	0,624	0,533
SDS nerki prawej	Wszyscy (n=31)	1,21 ± 1,61	1,11 ± 1,57	0,355	0,725
	Grupa A (n=10)	1,00 ± 1,88	1,40 ± 1,66	-1,166	0,274
	Grupa B (n=21)	1,31 ± 1,50	0,97 ± 1,55	0,584	0,560
Nerka lewa długość [mm]	Wszyscy (n=30)	88,69 ± 13,42	87,66 ± 11,78	0,519	0,608
	Grupa A (n=10)	76,80 ± 10,32	77,85 ± 7,87	-0,319	0,757
	Grupa B (n=20)	94,64 ± 10,63	92,57 ± 10,32	0,392	0,695
SDS nerki lewej	Wszyscy (n=30)	0,63 ± 1,55	0,49 ± 1,12	0,292	0,770
	Grupa A (n=10)	0,71 ± 2,00	0,86 ± 1,30	-0,240	0,816
	Grupa B (n=20)	0,59 ± 1,32	0,30 ± 1,00	0,282	0,778

Na podstawie wykonanej analizy stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie pomiarów: wątroby AP w grupie A, długości śledziony w całej badanej grupie, grupie A oraz grupie B, długości nerki prawej w całej badanej grupie, długości nerki lewej w całej badanej grupie oraz w grupie B. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie pomiarów: wątroby AP w całej badanej grupie oraz grupie B, długości nerki prawej w grupie A i grupie B, długości nerki lewej w grupie A (tab. 55).

Na podstawie wykonanej analizy stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie **względnej wielkości (SDS) śledziony w całej badanej grupie oraz w grupie A i grupie B**. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie względnej wielkości (SDS): wątroby AP, nerki prawej i nerki lewej w całej badanej grupie, jak i grupie A i grupie B (tab. 55, ryc. 71, 72). Nie wykazano istotnej korelacji

pomiędzy SDS śledziony a HbA1c ani w badaniu II, ani w badaniu III. Wykazano natomiast istotną korelację pomiędzy wzrostem SDS śledziony pomiędzy badaniem II i badaniem III a różnicą pomiędzy HbA1c w badaniu III i badaniu II ($R=0,318$, $p<0,05$) (tab. 56-58).

Tab. 55. Analiza różnic wielkości mierzonej i względnej narządów mięsowych w badaniu I i badaniu III w całej badanej grupie oraz w grupie A i w grupie B.

	Grupa	Badanie II	Badanie III	t/z	p
Wątroba AP [mm]	Wszyscy (n=41)	112,23 ± 15,24	113,10 ± 14,29	-0,406	0,687
	Grupa A (n=15)	99,35 ± 9,47	102,88 ± 7,38	-2,178	0,047
	Grupa B (n=26)	119,65 ± 12,83	119,00 ± 14,05	0,200	0,843
SDS wątroby	Wszyscy (n=41)	1,62 ± 1,33	1,34 ± 1,45	1,145	0,259
	Grupa A (n=15)	1,72 ± 1,34	1,45 ± 0,79	0,891	0,338
	Grupa B (n=26)	1,56 ± 1,35	1,27 ± 1,73	0,820	0,420
Śledziona długość [mm]	Wszyscy (n=43)	86,98 ± 12,80	93,17 ± 17,42	-4,168	<0,001
	Grupa A (n=15)	76,75 ± 8,09	81,50 ± 8,63	-3,174	0,007
	Grupa B (n=28)	92,46 ± 11,48	99,43 ± 17,81	-3,252	0,003
SDS śledziony	Wszyscy (n=43)	-0,14 ± 0,97	0,33 ± 1,21	-3,272	0,002
	Grupa A (n=15)	-0,36 ± 0,92	0,04 ± 0,79	-3,111	0,008
	Grupa B (n=28)	-0,01 ± 1,00	0,48 ± 1,37	-2,373	0,025
Nerka prawa długość [mm]	Wszyscy (n=28)	87,15 ± 13,03	91,42 ± 15,08	2,260	0,024
	Grupa A (n=9)	77,01 ± 9,56	79,52 ± 6,92	-1,341	0,217
	Grupa B (n=19)	91,96 ± 11,75	97,05 ± 14,68	1,894	0,058
SDS nerki prawej	Wszyscy (n=28)	1,10 ± 1,40	1,38 ± 1,70	0,498	0,619
	Grupa A (n=9)	1,47 ± 1,74	1,11 ± 1,54	1,138	0,288
	Grupa B (n=19)	0,93 ± 1,22	1,51 ± 1,80	1,154	0,248
Nerka lewa długość [mm]	Wszyscy (n=28)	87,87 ± 12,03	91,47 ± 12,39	-2,097	0,045
	Grupa A (n=9)	77,89 ± 8,02	81,67 ± 11,38	-0,895	0,397
	Grupa B (n=19)	92,59 ± 10,73	96,11 ± 9,85	-2,115	0,049
SDS nerki lewej	Wszyscy (n=28)	0,57 ± 1,24	0,62 ± 1,32	-0,193	0,848
	Grupa A (n=9)	0,86 ± 1,48	0,54 ± 1,99	0,454	0,662
	Grupa B (n=19)	0,44 ± 1,13	0,66 ± 0,91	-1,061	0,303

Tab. 56. Korelacja pomiędzy HbA1c w badaniu II a SDS śledziony w badaniu II.

	SDS śledziony II
HbA1C II [%]	0,146

*Oznaczone kolorem czerwonym współczynniki korelacji są istotne z $p < 0,05$.

Tab. 57. Korelacja pomiędzy HbA1c w badaniu III a SDS śledziony w badaniu III.

	SDS śledziony III
HbA1C III [%]	0,189

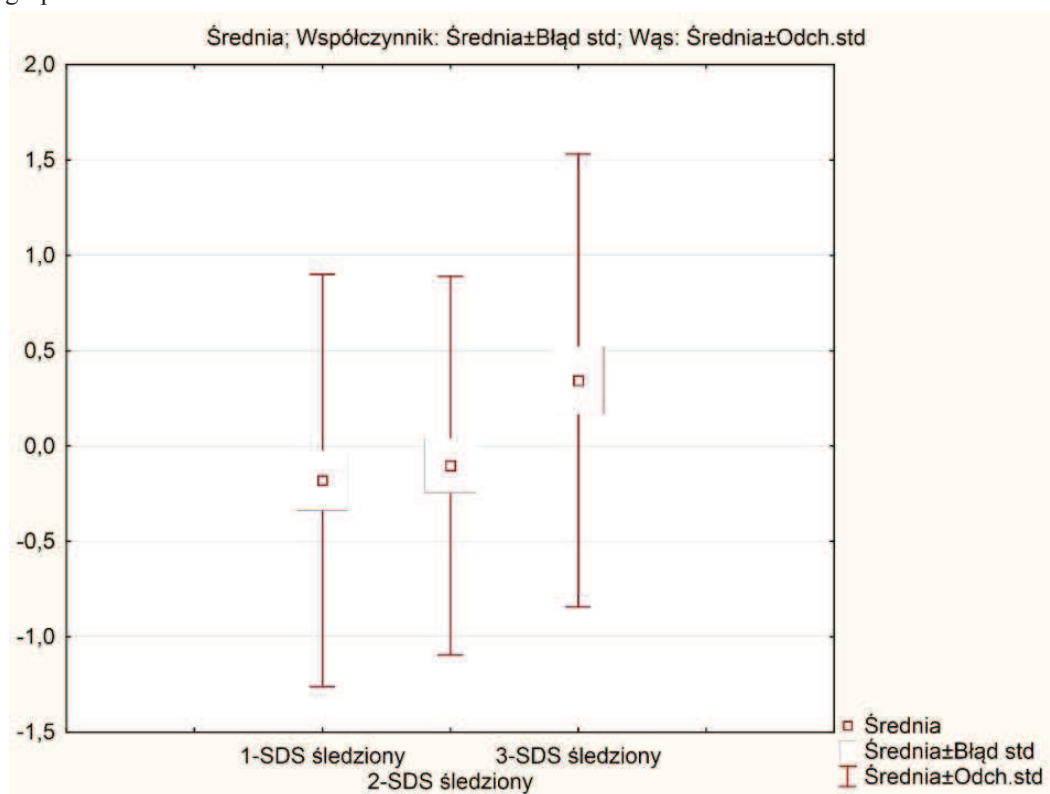
*Oznaczone kolorem czerwonym współczynniki korelacji są istotne z $p < 0,05$.

Tab. 58. Korelacja pomiędzy różnicą HbA1c pomiędzy badaniem III i badaniem II oraz pomiędzy różnicą SDS śledziony pomiędzy badaniem III i badaniem II A1c w całej badanej grupie.

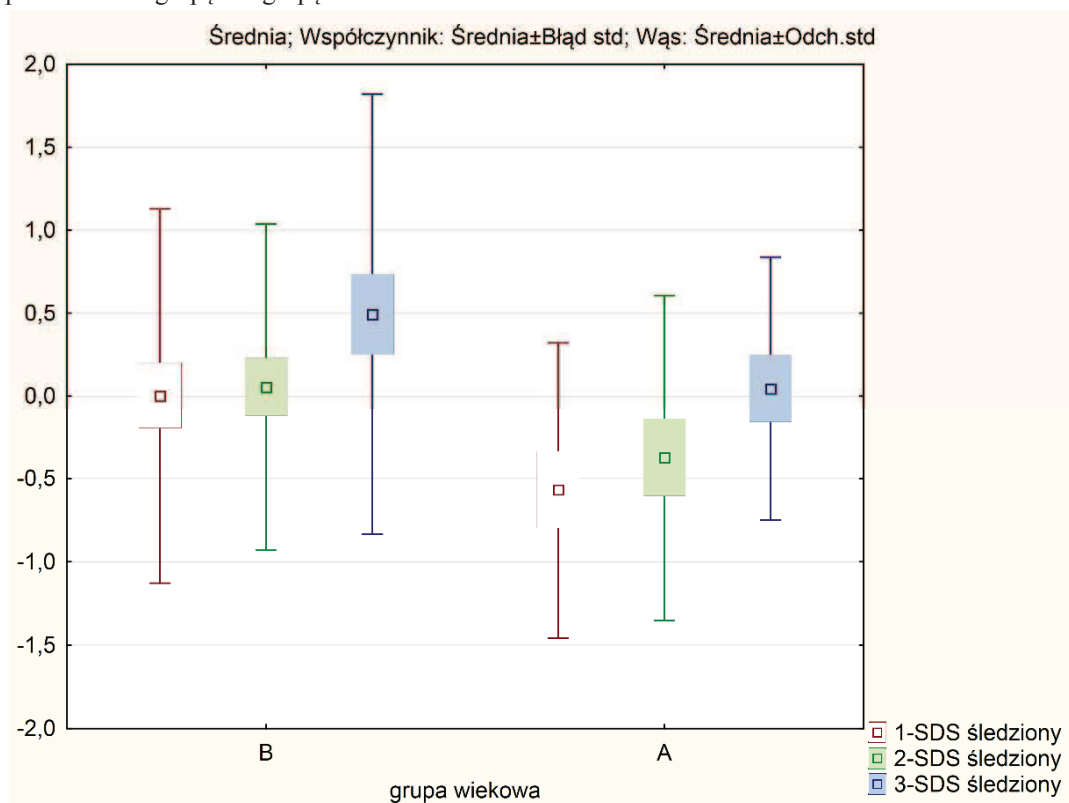
	SDS śledziony III – SDS śledziony II
HbA1c III – HbA1c II	0,318*

*Oznaczone kolorem czerwonym współczynniki korelacji są istotne z $p < 0,05$

Ryc. 71. Wykres dla SDS śledzony pomiędzy badaniem I badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.



Ryc. 72. Wykres dla różnicy SDS śledzony pomiędzy badaniem I badaniem II i badaniem III z podziałem na grupę A i grupę B.



5.8. Analiza wyników badania PBUP

W badaniu I u 48 pacjentów (92,3%) stwierdzono w obrazie USG płuc A-profil z obecnym objawem ślizgania. Inny niż A-profil obraz w badaniu ultrasonograficznym płuc w badaniu I stwierdzono w całej badanej grupie u 5 pacjentów (9,61%), byli to pacjenci z grupy BK. W grupie A inny niż A-profil obraz w PUBP występowały u 1 pacjenta (5,56%) - pod postacią konsolidacji i linii C. W grupie B inny niż A-profil obraz w PUBP występował u 4 pacjentów (11,76%) i obejmował kombinacje nieprawidłowości: nieregularność lub pogrubienie fragmentu opłucnej, drobne konsolidacje i linii C oraz liczne linii B (tab. 59).

Tab. 59. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie PBUP przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>		Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)
A-profil w PBUP		n=48	n=17	n=30
Nieprawidłowy obraz płuc w PBUP:		n=5	n=1	n=4
	Nieregularność lub pogrubienie opłucnej	n=2	n=0	n=2
	Konsolidacje i linii C	n=3	n=1	n=2
	Liczne linii B	n=1	n=0	n=1
	Obecność śladu wolnego płynu w opłucnej	n=0	n=0	n=0

W badaniu II u 33 pacjentów (68,75%) w badanej grupie stwierdzono w obrazie USG A-profil z obecnym objawem ślizgania. Inne zmiany niż A-profil w obrazie ultrasonograficznym płuc w badaniu II stwierdzono w całej badanej grupie u 15 pacjentów (31,91%). W grupie A zmiany w PUBP inne niż A-profil występowały u 5 pacjentów (31,25%) i obejmowały kombinacje nieprawidłowości: nieregularność lub pogrubienie opłucnej, konsolidacje i linii C, liczne linii B oraz obecność śladu wolnego płynu w opłucnej. U 1 pacjenta z grupy A były to zmiany podobne do opisywanych w badaniu I. W grupie B zmiany w PUBP inne niż A-profil występowały u 10 pacjentów (32,25%) i obejmowały kombinacje nieprawidłowości: nieregularność lub pogrubienie opłucnej, konsolidacje i linii C, liczne linii B oraz obecność wolnego płynu w opłucnej. U 2 pacjentów z grupy B były to podobne zmiany do opisywanych w badaniu I (tab. 60).

Tab. 60. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu PUBP po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II), w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=16)	Grupa B (n=22)
A-profil w PBUP	n=33	n=11	n=21
Nieprawidłowy obraz płuc w PBUP:	n=15	n=5	n=10
Nieregularna lub pogrubienie opłucnej	n=4	n=2	n=2
Konsolidacje i linie C	n=7	n=2	n=5
Liczne linie B	n=5	n=2	n=3
Obecność śladu wolnego płynu w opłucnej	n=7	n=2	n=5

W badaniu III u 35 pacjentów (72,9%) w badanej grupie stwierdzono w obrazie USG A-profil z obecnym objawem ślizgania. Inne zmiany niż A-profil w PBUP w badaniu III stwierdzono u 11 pacjentów (24,44%). W grupie A inne zmiany w PUBP niż A-profil występowały u 6 pacjentów (37,50%) i obejmowały kombinacje nieprawidłowości: nieregularność lub pogrubienie opłucnej, konsolidacje i linie C, liczne linie B oraz obecność wolnego płynu w opłucnej. W grupie B inne zmiany w badaniu PUBP niż A-profil występowały u 5 pacjentów (17,24%) i obejmowały kombinacje nieprawidłowości: nieregularność lub pogrubienie opłucnej, liczne linie B oraz obecność wolnego płynu w opłucnej (tab. 61). U 1 pacjenta z grupy A i 1 pacjenta z grupy B nieprawidłowości w PUBP były widoczne w badaniu I, badaniu II i badaniu III, pod postacią nieregularnej linii opłucnej u podstawy płuca prawego.

U żadnego z pacjentów w badaniu USG nie stwierdzono obrazu typowego dla zapalenia płuc czy zatorowości płucnej.

Tab. 61. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie PUBP w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=48)	Grupa A (n=16)	Grupa B (n=22)
A-profil w PBUP	n=35	n=9	n=25
Nieprawidłowy obraz płuc w PBUP:	n=11	n=6	n=5
Nieregularna lub pogrubienie opłucnej	n=4	n=2	n=2
Konsolidacje i linie C	n=1	n=1	n=0
Liczne linie B	n=8	n=4	n=4
Obecność wolnego płynu w opłucnej	n=2	n=1	n=1

5.9. Analiza badań biochemicznych i ultrasonograficznych w zakresie tarczycy

5.9.1. Charakterystyka biochemiczna i immunologiczna dotycząca tarczycy

W zakresie TSH i fT4, w badaniu po zakończeniu dożyłnej insulinoterapii (badanie II), stwierdzono w grupie A statystycznie istotnie niższe stężenie TSH niż w grupie B. Grupy A i B nie różniły się istotnie w zakresie stężenia fT4. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono niedoczynności tarczycy, jedynie u jednej pacjentki z grupy A (M.Ch. 4,09 lat) stwierdzono obniżony poziom TSH - 0,27 uU/ml, przy prawidłowej wartości fT4 (tab. 62).

Tab. 62. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy po zakończeniu dożyłnej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=52)	Grupa A (n=18)	Grupa B (n=34)	p
TSH [uU/ml] (norma 0,34-4,94 uU/ml)	2,39 ± 1,15	1,89 ± 1,28	2,67 ± 0,99	0,001
TSH: w normie/poniżej normy/powyżej normy	n=51 / 1 / 0	n=17 / 1 / 0	n=34 / 0 / 0	-
fT4 [pmol/l] (norma 9,01 - 19,05 pmol/l)	14,59 ± 1,67	14,55 ± 1,73	14,61 ± 1,66	0,894
fT4: w normie/poniżej normy/powyżej normy	n=52 / 0 / 0	n=18 / 0 / 0	n=34 / 0 / 0	-

W całej badanej grupie, na podstawie podwyższonego miana TPO-Ab i/lub TG-Ab, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy podejrzewano u 12 pacjentów, z czego u 3 pacjentów występowało podwyższone miano jedynie TG-Ab, a u 1 pacjenta stwierdzono podwyższone miano jedynie TPO-Ab. U pozostałych 8 pacjentów stwierdzono podwyższone miano zarówno TPO-Ab, jak i TG-Ab. Natomiast istotne podwyższenie poziomu TPO-Ab i/lub TG-Ab stwierdzono u 6 pacjentów, z czego w grupie A u 1 pacjenta, a w grupie B u 5 pacjentów (tab. 63, ryc. 73). Spośród pacjentów, u których stwierdzono podwyższone miano TPO-Ab i/lub TG-Ab obraz ultrasonograficzny jedynie u 2, z najwyższym poziomem przeciwciał, wskazywał na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AZT). U jednego z tych dzieci w obrazie

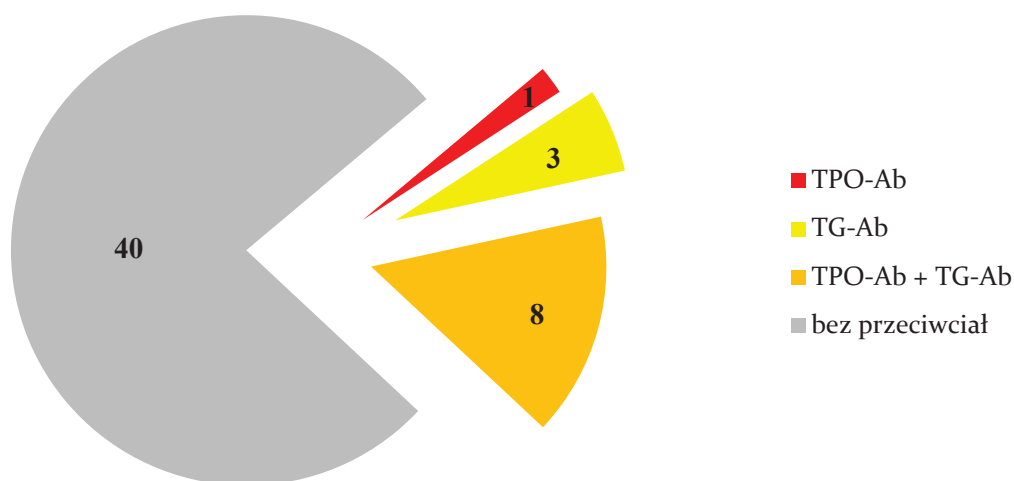
ultrasonograficznym były obecne tylko pewne charakterystyczne dla AZT. U 3 dzieci obraz USG tarczycy nie wskazywał na AZT.

Tab. 63. Charakterystyka immunologiczna u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

	Wszyscy pacjenci (n=52)		Grupa A (n=18)		Grupa B (n=34)	
<i>Przeciwciało</i>	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie
Tylko TPO-Ab	n=1	1,92%	n=1	5,56%	n=0	0%
Tylko TG-Ab	n=3(1)*	5,77% (1,92%)*	n=2(1)*	11,11% (5,56%)*	n=1(0)*	2,94% (0%)*
TPO-Ab + TG-Ab	n=8(5)*	15,38% (9,61%)*	n=1(0)*	5,56% (0%)*	n=7(5)*	20,59% (14,70%)*
Bez przeciwciał	n=40	76,92%	n=14	77,78%	n=26	76,47%

*W nawiasie istotnie podwyższone miana przeciwciał (3x powyżej normy).

Ryc. 73. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w badaniu II w całej badanej grupie.



W analizie statystycznej w zakresie TSH i fT4, w badaniu kontrolnym III, stwierdzono w grupie A istotnie statystycznie wyższe stężenie fT4 niż w grupie B. Grupa A i grupa B nie różniły się istotnie w zakresie stężenia TSH. U 1 pacjenta stwierdzono subkliniczną niedoczynność tarczycy (tab. 64).

Tab. 64. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=45)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	p
TSH [uU/ml] (norma 0,34-4,94 uU/ml)	2,43 ± 1,14	2,15 ± 1,00	2,58 ± 1,19	0,216
TSH w normie/ poniżej normy / powyżej normy	n=44 / 0 / 1	n=16 / 0 / 0	n=28 / 0 / 1	-
fT4 [pmol/l] (norma 9,01 - 19,05 pmol/l)	14,50 ± 2,10	15,82 ± 1,88	13,75 ± 1,85	0,001
fT4 w normie/ poniżej normy / powyżej normy	n=44 / 0 / 1	n=15 / 0 / 1	n=28 / 0 / 0	-

W badaniu kontrolnym w całej badanej grupie u 8 dzieci (17,78%) stwierdzono podwyższone miano przeciwciał zarówno anty-TPO, jak i anty-TG, spośród których w sposób istotny u 5 dzieci (11,11%), z czego wszystkie z grupy B, co stanowi 17,24% w tej grupie. Podwyższone miano przeciwciał tylko w zakresie anty-TPO stwierdzono u jednego dziecka z grupy A i jednego z grupy B. Podwyższone miano przeciwciał tylko w zakresie anty-TG stwierdzono u 3 dzieci (6,67%), z czego jedynie u 1 dziecka z grupy A w sposób istotny. W badanej grupie u 2 dzieci (4,44%) stwierdzono dodatnie miano przeciwciał anty-TPO, z czego u 1 u dzieci (6,25%) w grupie A i u 1 dziecka (3,45%) z grupy B (tab. 65).

Tab. 65. Charakterystyka immunologiczna u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Przeciwciało</i>	Wszyscy pacjenci (n=45)		Grupa A (n=16)		Grupa B (n=29)	
	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie	Obecność przeciwciał	Odsetek w grupie
Tylko TPO-Ab	n=2	4,44%	n=1	6,25%	n=1	3,45%
Tylko TG-Ab	n=3(1)*	6,67% (2,22%)*	n=2(1)*	12,50% (6,25%)*	n=1(0)*	3,45% (0%)*
TPO-Ab + TG-Ab	n=8(5)*	17,78% (11,11%)*	n=1(0)*	6,25% (0%)*	n=8(5)*	27,59% (17,24%)*
Bez przeciwciał	n=32	71,11%	n=12	75,00%	n=19	65,52%

*W nawiasie istotnie podwyższone miano przeciwciał (3x powyżej normy).

5.9.2. Charakterystyka ultrasonograficzna tarczycy

Analiza statystyczna wykazała w badaniu ultrasonograficznym II istotną różnicę pomiędzy objętością tarczycy pomiędzy grupą A i grupą B ($2,56 \pm 0,65\text{ml}$ vs $5,97 \pm 3,42\text{ml}$ $p < 0,001$) oraz pomiędzy objętością tarczycy przeliczoną na BSA pomiędzy grupą A i grupą B ($2,942 \pm 1,007\text{ml/m}^2$ vs $4,162 \pm 1,774\text{ml/m}^2$, $p = 0,010$). Nie stwierdzono natomiast w badaniu II istotnej statystycznie różnicy pomiędzy szerokością cieśni pomiędzy grupą A i grupą B. W całej badanej grupie w badaniu II u 6 pacjentów (12,76%) stwierdzono obecność zmian ogniskowych w tarczycy, u 2 dzieci z grupy A, co stanowi 12,5% w tej grupie i u 4 z grupy B, co stanowi 12,9% w tej grupie. W całej badanej grupie w badaniu II poszerzenie cieśni stwierdzono u 16 dzieci (34%), nieprawidłową echogeniczność tarczycy stwierdzono u 10 pacjentów (21,28%), nieprawidłową echostrukturę miąższu tarczycy u 10 pacjentów (21,28%), nieprawidłowe unaczynienie miąższowe w opcji CD i PD u 9 pacjentów (19,15%), a obecność węzłów chłonnych okołotarczycowych u 13 dzieci (27,66%). **Sumarycznie obraz ultrasonograficzny tarczycy w badaniu ultrasonograficznym II u 6 dzieci (12,77%) wskazywał na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, z czego u 1 dziecka z grupy A i 5 pacjentów z grupy B (tab. 66).** U 2 pacjentów obraz ultrasonograficzny współwystępował z bardzo wysokim mianem przeciwciał. U 4 dzieci, u których obraz USG wskazywał na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, nie stwierdzono istotnie podwyższonego miana TPO-Ab i/lub TG-Ab. U 6 pacjentów stwierdzono obecność zmian ogniskowych w tarczycy - były to: w 4 przypadkach drobne torbiele koloidowe wielkości $< 2\text{mm}$, w 1 przypadku obszar odpowiadający ekotopowej tkance grasicy (A.K. 5,9lat), i w 1 przypadku (W.R-L. lat 13,3 lat) obszar o niższej echogeniczności od otaczającego miąższu, wielkości $5,0 \times 2,6 \times 2,6\text{mm}$, z widocznym drobnym centralnym unaczynieniem.

Tab. 66. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy po zakończeniu dożylniej insulinoaterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=49)	Grupa A (n=17)	Grupa B (n=32)	p
Objętość tarczycy [ml]	4,83 ± 3,24	2,56 ± 0,65	5,97 ± 3,42	<0,001
Szerokość cieśni [mm]	2,61 ± 1,19	2,53 ± 1,19	2,65 ± 1,20	0,817
Poszerzenie cieśni	n=16	n=2	n=12	-
Objętość tarczycy/BSA	3,786 ± 1,665	2,942 ± 1,007	4,162 ± 1,774	0,010
Obecne zmiany ogniskowe	n=6	n=2	n=4	-
Echogeniczność mięszu tarczycy: prawidłowa/nieco obniżona/obniżona	n=39 / 7 / 3	n=13 / 3 / 1	n=26 / 4 / 2	-
Echostruktura mięszu tarczycy: prawidłowa/nieco mniej spoista/mniej spoista	n=39 / 10 / 0	n=15 / 2 / 0	n=24 / 8 / 0	-
Unaczynienie mięszowe w opcji PD: prawidłowe/nieco wzmożone/wzmożone	n=41 / 6 / 3	n=15 / 1 / 1	n=25 / 5 / 2	-
Węzły chłonne około tarczycowe: nie stwierdzono/obecne	n=13 / 37	n=6 / 11	7 / 25	-
Obraz USG tarczycy wskazujący na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy	n=6	n=1	n=5	-

Analiza statystyczna wykazała w badaniu ultrasonograficznym III istotną różnicę pomiędzy objętością tarczycy pomiędzy grupą A i grupą B (2,56 ± 0,65ml vs 5,97 ± 3,42ml, p<0,001). Natomiast w badaniu III nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy szerokością cieśni pomiędzy grupą A i grupą B oraz objętością tarczycy w stosunku do BSA. W całej badanej grupie w badaniu III poszerzenie cieśni stwierdzono u 15 dzieci (33,33%), nieprawidłową echogeniczność tarczycy stwierdzono u 10 pacjentów (22,22%), nieprawidłową echostrukturę mięszu tarczycy u 6 pacjentów (13,33%), nieprawidłowe unaczynienie mięszowe w opcji CD i PD u 9 pacjentów (20,0%), a obecność węzłów chłonnych okołotarczycowych u 30 dzieci (66,67%). Łącznie obraz ultrasonograficzny tarczycy w badaniu ultrasonograficznym III u 7 dzieci (15,56%) wskazywał na autoimmunologiczne

zapalenie tarczycy, z czego u 1 dziecka z grupy A i 6 pacjentów z grupy B (tab. 67). W badaniu III ultrasonograficzne cechy AZT pojawiły się u 4 nowych dzieci. Jednocześnie u 3 pacjentów, u których w badaniu II stwierdzono ultrasonograficzne cechy AZT, w badaniu III takich cech nie stwierdzono. W całej badanej grupie w badaniu III u 8 pacjentów (17,78%) stwierdzono obecność zmian ogniskowych w miększu tarczycy, u 2 dzieci z grupy A, co stanowi 12,50% w tej grupie i u 6 z grupy B co stanowi 20,69% w tej grupie. U 6 dzieci były to zmiany opisywane w badaniu II oraz u 1 pacjenta (J.P. lat 8,1) drobne torbiele koloidowe wielkości <2mm, a także u 1 pacjenta (F.Z. lat 11) uwidoczniono w płacie prawym niskoechogeniczą zmianę ogniskową dość trudno wydzielającą się z otoczenia, wielkości do 5,0x2,3mm.

Tab. 67. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.

<i>Parametr</i>	Wszyscy pacjenci (n=45)	Grupa A (n=15)	Grupa B (n=30)	P
Objętość tarczycy [ml]	4,83±3,24	2,56±0,65	5,97±3,42	0,000
Szerokość cieśni [mm]	2,66±0,97	2,33±0,71	2,83±1,05	0,070
Poszerzenie cieśni	n=15	n=4	n=11	
Objętość tarczycy/BSA	4,376 ± 1,861	3,728 ± 0,895	4,725 ± 2,151	0,116
Obecne zmiany ogniskowe	n=8	n=2	n=6	-
Echogeniczność miększu tarczycy: prawidłowa/nieco obniżona/obniżona	n=35 / 10 / 0	n=12 / 4 / 0	n=23 / 6 / 0	-
Echostruktura miększu tarczycy: prawidłowa/nieco mniej spoista/mniej spoista	n=39 / 5 / 1	n=14 / 2 / 0	n=25 / 3 / 1	-
Unaczynienie mięszone w opcji PD: prawidłowe/nieco wzmożone/wzmożone	n=36 / 6 / 3	n=13 / 2 / 1	n=23 / 4 / 2	-
Węzły chłonne około tarczycowe: nie stwierdzono/obecne	n=30 / 15	n=10 / 6	n=20 / 9	-
Obraz USG tarczycy wskazujący na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy	n=7	n=1	n=6	-

Analiza statystyczna różnic objętości tarczycy pomiędzy badaniem II i badaniem III wykazała istotne statystycznie różnice w całej grupie dziewcząt ($4,31 \pm 2,82\text{ml}$ vs $5,25 \pm 3,93\text{ml}$, $p=0,017$) oraz w grupie dziewcząt z grupy B ($6,12 \pm 2,56\text{ml}$ vs $7,65 \pm 3,87\text{ml}$, $p=0,029$). Różnic objętości tarczycy w przeliczeniu na BSA pomiędzy badaniem II i badaniem III była istotnie statystycznie większa w całej grupie dziewcząt ($3,879 \pm 1,718\text{ml/m}^2$ vs $4,808 \pm 2,361\text{ ml/m}^2$, $p=0,01$) (tab. 68, 69)

Tab. 68. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu II i badaniu III z podziałem na grupę A i grupę B oraz płeć.

Grupa		Objętość tarczycy [ml]			
		Badanie II	Badanie III	t/z	p
Wszystkie dziewczęta (n=20)		4,31 ± 2,82	5,25 ± 3,93	2,389	0,017
Wszyscy chłopcy (n=23)		3,95 ± 2,89	4,28 ± 2,44	1,734	0,083
Grupa A	Dziewczęta (n=9)	2,10 ± 0,81	2,32 ± 0,61	-1,083	0,310
	Chłopcy (n=5)	2,56 ± 0,83	2,71 ± 0,26	-0,450	0,676
Grupa B	Dziewczęta (n=11)	6,12 ± 2,56	7,65 ± 3,87	-2,538	0,029
	Chłopcy (n=18)	4,34 ± 3,15	4,72 ± 2,60	1,720	0,085

Tab. 69. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu II i badaniu III z podziałem na grupę A i grupę B oraz płeć.

Grupa		Objętość tarczycy/BSA [ml/m ²]			
		Badanie II	Badanie III	t/z	p
Wszystkie dziewczęta (n=17)		3,879 ± 1,718	4,808 ± 2,361	-2,858	0,011
Wszyscy chłopcy (n=19)		3,563 ± 1,723	3,942 ± 1,390	-1,530	0,143

5.9.2. Analiza korelacji objętości tarczycy z wybranymi parametrami biochemicznymi i immunologicznymi

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono w badaniu II istotną korelację pomiędzy objętością tarczycy w przeliczeniu na BSA a TSH ($R=-0,482$, $p<0,05$). Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost pacjenta w badaniu II a TSH, fT4, TPO-Ab, TG-Ab, HbA1c, cholesterolem całkowitym, stężeniem triglicerydów, HDL, LDL w badaniu II (tab. 70).

Tab. 70. Korelacje pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost pacjenta w badaniu II a wybranymi parametrami biochemicznymi i immunologicznymi w całej badanej grupie w badaniu II.

Parametry w badaniu II	Parametry biochemiczne i immunologiczne w badaniu II								
	TSH [uU/ml]	ft4 [pmol/l]	TPO-Ab [U/ml]	TG-Ab [U/ml]	HbA1c [%]	Chol. całkow. [mg/dl]	Triglicerydy [mg/dl]	HDL [mg/dl]	LDL [mg/dl]
Tarczycza [ml]	-0,066	0,010	0,136	0,037	0,220	0,018	0,088	-0,104	0,053
Tarczycza/masa ciała [mm ³ /kg]	-0,235	-0,089	-0,059	-0,070	0,210	0,013	0,209	-0,038	-0,002
Tarczycza/Wzrost [ml/m]	-0,103	0,006	0,121	0,051	0,197	-0,003	0,207	-0,156	0,037
Tarczycza/BSA [ml/m ²]	-0,482*	-0,304	-0,060	-0,115	0,279	-0,262	0,121	-0,232	-0,002

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p < 0,05$.

Analiza statystyczna korelacji pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost oraz BSA pacjenta w badaniu III a TSH, ft4, TPO-Ab, TG-Ab, HbA1c, cholesterolem całkowitym, stężeniem triglicerydów, HDL, LDL w badaniu III **wykazała istotne statystycznie korelacje pomiędzy objętością tarczycy a TSH ($R = -0,384$, $p < 0,05$) i ft4 ($R = -0,445$, $p < 0,05$) oraz pomiędzy objętością tarczycy w przeliczeniu na BSA a TSH ($R = -0,361$, $p < 0,05$) i ft4 ($R = -0,348$, $p < 0,05$), a także pomiędzy objętością tarczycy w przeliczeniu na wzrost pacjenta i TSH ($R = -0,412$, $p < 0,05$) (tab. 71).**

Tab. 71. Korelacje pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost pacjenta w badaniu III a wybranymi parametrami biochemicznymi i immunologicznymi w całej badanej grupie w badaniu III.

Parametry w badaniu III	Parametry biochemiczne i immunologiczne w badaniu III								
	TSH [uU/ml]	ft4 [pmol/l]	TPO-Ab [U/ml]	TG-Ab [U/ml]	HbA1c [%]	Chol. całkow. [mg/dl]	Triglicerydy [mg/dl]	HDL [mg/dl]	LDL [mg/dl]
Tarczycza [ml]	-0,384*	-0,445*	0,200	-0,001	0,184	-0,139	0,109	-0,367	0,146
Tarczycza/masa ciała [mm ³ /kg]	-0,252	-0,208	0,084	-0,342	0,202	-0,173	0,241	-0,229	0,036
Tarczycza/wzrost [ml/m]	-0,412*	-0,310	0,282	0,151	0,116	-0,100	0,221	-0,372	0,160
Tarczycza/BSA [ml/m ²]	-0,361*	-0,348*	0,088	0,040	0,279	-0,162	0,120	-0,275	0,067

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p < 0,05$.

Na podstawie analizy statystycznej nieprawidłowości ultrasonograficznych tarczycy w badaniu II i badaniu III przeliczonych na punkty (Nota tarczycy = echogeniczność + echostruktura + przepływ miąższowy w opcji PD + obecność węzłów chłonnych okołotarczycowych) i poziomu TPO-Ab i TG-Ab w badaniu II i badaniu III stwierdzono statystycznie istotne korelacje pomiędzy tymi parametrami w badaniu II (dla TG Ab $R=0,318$, dla TPO-Ab $R=0,477$, $p<0,05$) (tab. 72), natomiast w badaniu III istotności statystycznej w odniesieniu do TPO-Ab i TG-Ab nie stwierdzono mimo, że korelacje są silne (tab. 73).

Tab. 72. Korelacje pomiędzy Notą tarczycy a TPO-Ab, TG-Ab, TSH i fT4 w badaniu II w całej badanej grupie.

Badanie II	TG-Ab [U/ml]	TPO-Ab [U/ml]	TSH [uU/ml]	fT4 [pmol/l]
Nota tarczycy	0,318*	0,477*	0,023	0,053

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

Tab. 73. Korelacje pomiędzy Notą tarczycy a TPO-Ab, TG-Ab, TSH i fT4 w badaniu III w całej badanej grupie.

Badanie III	TG-Ab [U/ml]	TPO-Ab [U/ml]	TSH [uU/ml]	fT4 [pmol/l]
Nota tarczycy	0,699	0,603	-0,051	-0,180

*kolorem czerwonym oznaczono istotne statystycznie korelacje $p<0,05$.

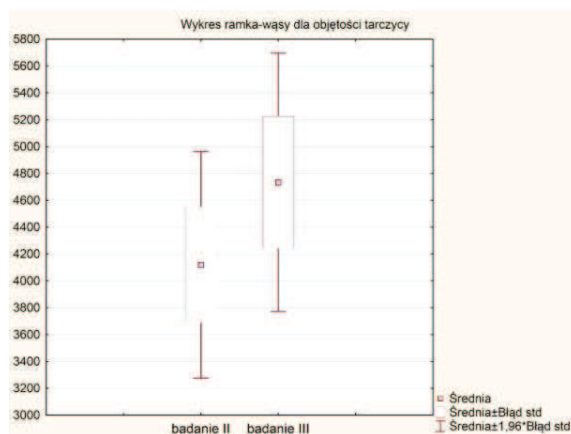
5.9.3. Analiza porównawcza tarczycy pomiędzy kolejnymi badaniami ultrasonograficznymi: badaniem II i badaniem III z podziałem na grupy

Analiza statystyczna wykazała istotny statystycznie wzrost objętości tarczycy w całej badanej grupie pomiędzy badaniem II i badaniem III ($4,119 \pm 2,827$ ml vs $4,734 \pm 3,218$ ml, $p=0,009$), podobnie objętości tarczycy w stosunku do wzrostu ($30,46 \pm 13,97$ mm³/cm vs $36,04 \pm 21,45$ mm³/cm, $p=0,028$) oraz objętości tarczycy w stosunku do powierzchni ciała ($3,712 \pm 1,703$ ml/m² vs $4,351 \pm 1,933$ ml/m², $p=0,004$). Nie wykazano natomiast istotnej różnicy pomiędzy objętością tarczycy w stosunku do masy ciała w badanej grupie w badaniu II i badaniu III (tab. 74, ryc. 74, 75).

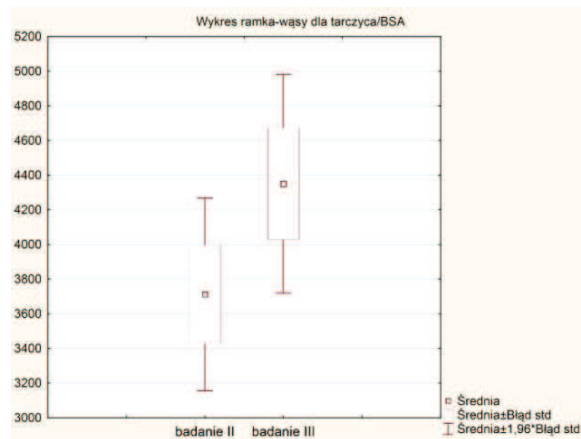
Tab. 74. Różnice pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w stosunku do masy ciała, wzrostu i BSA w badaniu II i badaniu III w całej badanej grupie.

	Badanie II	Badanie III	t/z	p
Objętość tarczycy [ml] (n=43)	4,119 ± 2,827	4,734 ± 3,218	-2,727	0,009
Objętość tarczycy/ masa ciała [mm ³ /kg] (n=27)	137,93 ± 51,00	139,28 ± 81,28	0,120	0,904
Objętość tarczycy/ wzrost [ml/m] (n=26)	3,046 ± 1,397	3,604 ± 2,145	2,197	0,028
Objętość tarczycy/ BSA [ml/m ²](n=36)	3,712 ± 1,703	4,351 ± 1,933	-3,131	0,004

Ryc. 74. Różnica objętości tarczycy pomiędzy badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.



Ryc. 75. Różnica objętości tarczycy w przeliczeniu na BSA pomiędzy badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.



6. DYSKUSJA

6.1. Wstęp

Moment rozpoznania cukrzycy typu 1 u dzieci jest dużym wyzwaniem zarówno z punktu widzenia małego pacjenta i jego rodziny, ale jak i ze względu na często występujące przy rozpoznaniu zaburzenia gazometryczne czy odwodnienie, prowadzące do bardzo ciężkich powikłań, a nawet zagrożenia życia.

6.2. Nerw wzrokowy wraz z osłonką (ŚONW)

Jednym z najpoważniejszych powikłań towarzyszących DKA jest obrzęk mózgu. Występować on może jako postać jawna klinicznie z objawami neurologicznymi albo jako tzw. „subkliniczny” obrzęk mózgu (122). Badaniem zalecanym w przypadku podejrzenia obrzęku mózgu jest okulistyczna ocena dna oka. Jest ona szeroko stosowana w codziennej praktyce klinicznej. Do badania wymagane jest zwykle przygotowanie w postaci podania kropli rozszerzających źrenicę (109). W cukrzycy ocena dna oka ma kluczowe znaczenie w kontekście przewlekłych powikłań. Ocenia się wtedy naczynia krwionośne oraz siatkówkę z plamką żółtą (142). W stanach nagłych ocenie podlega głównie tarcza nerwu wzrokowego. Przy podwyższonym ciśnieniu śródczaszkowym granice tarczy nerwu wzrokowego zacierają się a nerw wzrokowy zaczyna wpuklać się do komory oka. Zatarcie granic nerwu wzrokowego, jak wskazują dane z piśmiennictwa, jest w obrzęku mózgu objawem dość późnym (109). Na szerokie rozpowszechnienie badanie okulistyczne w przypadku podejrzenia obrzęku mózgu wpływają jego główne zalety: nieinwazyjność i możliwość wielokrotnego powtarzania oraz wieloletnie doświadczenia w jego stosowaniu. Wadami badania jest konieczność przygotowania do badania, subiektywność oceny oraz to, że jest to badanie jakościowe, co nie pozwala na dokładne monitorowanie narastania bądź zmniejszania się obrzęku tarczy nerwu wzrokowego (109). Przygotowanie do badania wiąże się z koniecznością podawania kropli rozszerzających źrenicę, co może powodować zaburzenia widzenia po badaniu i utrudnia ocenę ich reaktywności. U dzieci ocenę dna oka utrudnia brak współpracy z dzieckiem powodowany przez niepokój lub strach dziecka przed badaniem (109). W badanej grupie u 3 dzieci nie

udało się wykonać badania ultrasonograficznego nerwu wzrokowego wraz z osłonką (ŚONW) przy przyjęciu ze względu na znaczny niepokój dziecka w związku z badaniem. Byli to mali pacjenci w wieku 2, 3 i 4 lat, ich stan co ważne, przez lekarza oceniony był na średni bądź dość dobry, a ich reakcja obronna w związku dotykiem gałki ocznej żywa.

Körber i wsp. wykazali, że obrzęk tarczy nerwu wzrokowego można uznać za potwierdzenie obrzęku mózgu, natomiast jego brak nie wyklucza obrzęku mózgu u dzieci (116). Trudności w ocenie dna oka w badaniu oftalmoskopowym wydaje się potwierdzać fakt, że **u żadnego z pacjentów w badanej grupie nie stwierdzono cech obrzęku tarczy nerwu wzrokowego w badaniu okulistycznym. Jedynie u jednego z pacjentów (B.B. 7,25 lat) stwierdzono anizokorię, którą obserwowano 11 godzin po badaniu okulistycznym z towarzyszącym spadkiem częstości oddechu oraz nagłym zwiększeniem się ŚONW o 0,3mm w oku, którego źrenica była wyraźnie szersza.** Badanie oftalmoskopowe jest badaniem subiektywnym i wymaga doświadczenia badającego. W stosunku do badania okulistycznego, które jest badaniem jakościowym, **ultrasonograficzna ocena ŚONW - jest badaniem ilościowym i znacznie ułatwia monitorowanie zmian w zakresie nerwu wzrokowego i jego osłonki** (109).

Wytyczne ISPAD i PTD w razie podejrzenia obrzęku mózgu u dzieci z cukrzycą typu 1 zalecają wykonanie badań obrazowych ośrodkowego układu nerwowego (1, 27). Badanie tomografii komputerowej czy rezonansu magnetycznego w trakcie DKA mają na celu wykluczenie krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego oraz zakrzepicy naczyń mózgowych (143). Badania obrazowe, takie, jak MR czy TK, mają jednak swoje ograniczenia. Wymagają one u małych dzieci sedacji przed badaniem. Ta dodatkowa procedura może okazać się przyczyną powikłań w trakcie intensywnej terapii stanów zagrożenia życia w przebiegu zaburzeń metabolicznych, do których należy DKA w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci. Ograniczeniem wykonania tego typu badań obrazowych jest także konieczność transportu pacjenta do pracowni diagnostycznej (110). Badania te można wykonać dopiero po ustabilizowaniu się stanu pacjenta (144). W przypadku badania TK należy pamiętać o narażeniu na promieniowanie rentgenowskie. W wykonanych do tej pory badaniach u dzieci z cukrzycową kwasicią ketonową potwierdzono występowanie „subklinicznego” obrzęku mózgu jedynie przy pomocy badań: tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego (120-122). **W badanej grupie u żadnego pacjenta nie wykonano badania TK ani MRI. Jedynie u jednego pacjenta (B.B. 7,25 lat), ze względu na**

ciężki stan ogólny i anizokorię zalecono wykonanie badania TK głowy, którego jednak nie udało się wykonać ze względu na niemożność przerwania terapii dożylniej oraz poprawę stanu ogólnego w wyniku leczenia przeciwobrzękowego.

Wspomagającą rolę w ocenie ryzyka obrzęku mózgu odgrywa także konsultacja neurologiczna, którą w badanej grupie wykonano jedynie u 4 dzieci w stanie ciężkim. **U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono objawów ogniskowych w badaniu neurologicznym.**

W obecnej pracy stwierdzono, iż **u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 ŚONW zmniejszyła się pomiędzy badaniem I i badaniem II w całej badanej grupie ($3,89 \pm 0,59\text{mm}$ vs $3,50 \pm 0,41\text{mm}$, $p<0,001$), w grupie pacjentów z DKA ($3,95 \pm 0,89\text{mm}$ vs $3,37 \pm 0,43\text{mm}$, $p=0,004$) i w grupie BK ($3,85 \pm 0,44\text{mm}$ vs $3,54 \pm 0,40\text{mm}$, $p<0,001$). Podobnie ŚONW zmniejszyła się pomiędzy badaniem I i badaniem II w grupie dzieci młodszych ($3,46 \pm 0,64\text{mm}$ vs $3,15 \pm 0,49\text{mm}$, $p=0,020$) i w grupie dzieci starszych ($4,04 \pm 0,51\text{mm}$ vs $3,62 \pm 0,30\text{mm}$, $p<0,001$).** Wiąże się to najprawdopodobniej z występowaniem tak zwanego „subklinicznego” obrzęku mózgu lub zwiększonego gromadzenia wody przez tkankę nerwową centralnego układu nerwowego w stanach zaburzeń metabolicznych towarzyszących niedoborowi insuliny.

Pewnym ograniczeniem przyjętych w badaniu założeń było wykonywanie badania ŚONW w trakcie insulinoterapii dożylniej jedynie na początku i na końcu terapii. Prawdopodobnie dlatego **jedynie w grupie B przy przyjęciu wykazano istotne statystycznie wyższą ŚONW pomiędzy grupą pacjentów z DKA i bez DKA ($4,37 \pm 0,62\text{mm}$ vs $3,93 \pm 0,39\text{mm}$, $p=0,021$).** W całej badanej grupie oraz w grupie A **zależności takiej nie wykazano.** Pewnym zaskoczeniem w grupie dzieci młodszych była zaobserwowana większa ŚONW w badaniu I niż w badaniu II ($3,64 \pm 0,50\text{mm}$ vs $3,08 \pm 0,61\text{mm}$, $p=0,130$), choć nie w sposób istotny statystycznie. Może wiązać się to z większym stopniem odwodnienia stwierdzanym w grupie A niż w grupie B (istotnie niższym poziomem HCO_3^- ($13,87 \pm 7,36\text{mmol/l}$ vs $18,57 \pm 5,15\text{ mmol/l}$, $p=0,019$), pCO_2 ($24,79 \pm 9,17\text{mmHg}$ vs $31,39 \pm 6,85\text{mmHg}$, $p=0,011$) oraz wyższym WBC ($14,46 \pm 5,99\text{G/l}$ vs $10,41 \pm 4,62\text{G/l}$, $p=0,005$) i wynikać nie z obrzęku, ale odwodnienia tkanki mózgowej.

Doświadczenia własne oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że największe ryzyko obrzęku mózgu występuje nie na początku ani na końcu dożylniej insulinoterapii, ale do 12 godzin od momentu rozpoczęcia leczenia kwasicy ketonowej (1). We wcześniej wykonanych badaniach w tutejszej Klinice u dzieci z już rozpoznaną

cukrzycą typu 1 przyjętych z powodu DKA wykazano, że ŚONW intensywnie zmienia się w ciągu dożylnej insulinoterapii szczególnie w ciągu pierwszych 7 godzin (52). Podobne wyniki uzyskał Glasner i wsp., gdzie mediana rozwoju obrzęku mózgu wyniosła 7 godzin (50). **Brak istotnych korelacji pomiędzy ŚONW w badaniu I a parametrami gazometrycznymi i biochemicznymi, z wyjątkiem wieku ($r=0,322$, $p<0,05$) i MAP ($R=-0,336$ $p<0,05$), świadczy również o niskiej wartości pojedynczego pomiaru ŚONW na początku terapii.**

Obserwacje Newman i wsp. wskazują na możliwość monitorowania zmian ciśnienia śródczaszkowego przy pomocy ultrasonograficznej oceny ŚONW. Autorzy Ci stwierdzili korelację pomiędzy zmianami ciśnienia śródczaszkowego i ŚONW w trakcie kilku dni a nawet miesięcy obserwacji (103). Wynik badania Driessen i inn. u dzieci z craniosynostozą wskazuje, że ultrasonograficzna ocena ŚONW koreluje z bezpośrednim pomiarem ciśnienia wewnątrzczaszkowego i może dynamicznie zmieniać się nawet w czasie nocy (145).

Ultrasonograficzna ocena średnicy osłonki nerwu wzrokowego jest metodą wykorzystywaną do oceny obrzęku mózgu głównie u pacjentów dorosłych, ale coraz częściej również u dzieci. Z naszych wcześniejszych doświadczeń wynika, że może być z powodzeniem stosowana u dzieci z DKA (52-54, 146). Jak zwrócono uwagę wcześniej obrzęk tarczy nerwu wzrokowego jest konsekwencją poszerzania się nerwu wzrokowego, a dopiero po tym dochodzi do uwypuklania tarczy nerwu wzrokowego i jego obrzęku (147). **Ultrasonograficzna ocena poszerzenia się ŚONW może być więc wcześniejszym objawem podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego niż obrzęk tarczy nerwu wzrokowego stwierdzany w badaniu okulistycznym** (103, 147). Fakt ten może być bardzo pomocny szczególnie w grupie dzieci, u których zmiany stanu ogólnego i zaburzenia homeostazy ustroju zachodzą bardzo szybko, tak jak w DKA u dzieci z cukrzycą typu 1 (1).

Atutem badania ultrasonograficznego jest prostota i łatwość wykonania. Le i wsp. przeprowadzili badanie u dzieci przyjmowanych z podejrzeniem wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego do pediatrycznego oddziału ratunkowego. Wstępne wyniki wskazują na występowanie wysokiej zgodności wyników badania pomiędzy pediatrą klinicystą wykonującym badanie ultrasonograficzne ŚONW a okulistycznym ultrasonografem, a także badającym okulistą pediatrycznym. Wyniki pracy dowodzą, że przeszkolony klinicysta w sposób właściwy oceni ŚONW w badaniu ultrasonograficznym (110). Przeprowadzone w naszym ośrodku badania wykazały, że

nawet przy wykorzystaniu różnego rodzaju głowic (liniowa lub convex) przez niedoświadczonych badających, różnice pomiędzy uzyskanymi pomiarami ŚONW nie są istotne statystycznie (102). Kolejną istotną zaletą ultrasonograficznego badania ŚONW jest również **brak wpływu zmiany pozycji ciała badanej osoby na wynik badania**. Zmiana pozycji ciała, na przykład z leżącej na półsiedzącą, nie zmienia w sposób istotny wyniku badania (148). Badanie **nie wymaga wcześniejszego przygotowania pacjenta**, jak na przykład podania kropli rozszerzających źrenicę przed badaniem okulistycznym (149). Nie do przecenienia jest również **możliwość wielokrotnego powtarzania badania** i w ten sposób kontrolowania ŚONW, a tym samym monitorowania postępowania terapeutycznego w trakcie leczenia DKA u dzieci z cukrzycą typu 1 (149). Zaletami ultrasonograficznej oceny ŚONW są ponadto jej **nieinwazyjność, brak konieczności podawania środków kontrastujących, sedacji**. Ultrasonograficzne badanie ŚONW jest **krótkie** - czas badania to kilkadziesiąt sekund. Nie bez znaczenia jest relatywnie **niski koszt badania, uniknięcie działania promieni jonizujących**, a także **brak konieczności przemieszczania pacjenta** z miejsca leczenia, gdyż badanie ultrasonograficzne ŚONW z powodzeniem **może być wykonywane przyłóżkowo** (109, 115, 119, 145, 149, 150).

Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy oraz doniesienia dotyczące innych jednostek chorobowych wskazują, że u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, szczególnie z kwasica ketonową, u których ŚONW przekracza 4mm u dzieci poniżej 1 roku życia i 4,5mm u dzieci starszych, należy brać pod uwagę obrzęk mózgu (105, 115, 116). Dalszym postępowaniem powinno być wdrożenie leczenia przeciwobrzękowego i redukcja ilości podawanych płynów.

Wyniki przeprowadzonego badania są wstępne. Przeprowadzenie podobnego badania na większej liczbie chorych oraz wykonywanie wielokrotnych pomiarów ŚONW w pierwszych godzinach leczenia mogłoby pozwolić na opracowanie algorytmu postępowania u dzieci z DKA w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci. W zależności od wyniku badania ultrasonograficznego ŚONW można by wtedy określić z większym prawdopodobieństwem moment wystąpienia lub narastania obrzęku mózgu, a co za tym idzie zastosować w odpowiednim momencie leczenie przeciwobrzękowe, na co wskazują wcześniejsze doświadczenia własne (52).

6.3. Ocena stopnia nawodnienia i IVC/Ao

Ocena stopnia odwodnienia w przebiegu DKA jest trudna, a odpowiednie wyrównanie niedoboru płynów jest jednym z kluczowych celów terapeutycznych DKA. **Samo badanie fizykalne, jak wskazują dane z piśmiennictwa, jest niewystarczające do właściwej oceny stopnia odwodnienia w przebiegu DKA. Dopiero w połączeniu z wynikami badań laboratoryjnych ocena stopnia odwodnienia jest bardziej trafna, ale nie idealna** (1, 50, 151). Badanie ultrasonograficzne współczynnika IVC/Ao wydaje się być potencjalnym, dodatkowym narzędziem ułatwiającym ocenę stopnia odwodnienia u dzieci z DKA. Szczególnie, że **stopień odwodnienia ma istotny wpływ na ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu w przebiegu DKA u dzieci z cukrzycą typu 1** (1, 51, 120).

Po raz pierwszy na możliwość wykorzystania współczynnika IVC/Ao zwrócono uwagę w 2007 roku, kiedy to Chen L. i wsp. wykazali istotną statystycznie różnicę pomiędzy pomiarem IVC/Ao u dzieci z cechami odwodnienia przed i po dożylną płynoterapię (średnio 0,75 vs. 1,09) oraz pomiędzy dziećmi z cechami odwodnienia i grupą kontrolną (średnio 0,75 vs. 1,01). Wskazali oni na wysoką specyficzność (100%) tego parametru przy punkcie odcięcia 0,72, ale przy niskiej czułości (39%). Natomiast przy punkcie odcięcia 1,0 parametr ten charakteryzował się średnią specyficznością (58%), ale wysoką czułością (97%) (125). Przydatność współczynnika IVC/Ao w ocenie stanu nawodnienia wykazano w przypadku dzieci z nieżytem żołądkowo-jelitowym, u których oceniano współczynnik IVC/Ao przed i po nawodnieniu dożylnym lub doustnym. Wykazano wyższą czułość i specyficzność oceny ultrasonograficznej stopnia odwodnienia dla punktu odcięcia 0,8 (czułość 86%, specyficzność 56%) w stosunku do oceny klinicznej (czułość 78%, specyficzność 51%) (128). U dzieci w wieku <12lat po przebytych tępych urazach jamy brzusznej, które przyjmowano na oddział traumatologii, wykazano przydatność oceny żyły głównej i współczynnika IVC/Ao jako predyktorów rozwoju anemii związanej z krwawieniem pourazowym. Autorzy wiążą ten fakt z korelacją średnicy IVC i objętości krwi krążącej (126). U dzieci z ostrą niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, zespołem hemolityczno-mocznicowym i zapaleniem osierdza również wykazano przydatność tej metody w ocenie stanu odwodnienia, ale także przewodnienia związanego z niewydolnością nerek (123). **Według wiedzy autora do tej pory nie wykonywano badań współczynnika**

IVC/Ao u dzieci z cukrzycą typu 1 z wyjątkiem Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii (129, 130).

U zdrowych pacjentów, jak wynika z badania Kosiak i wsp., mimo korelacji IVC ze wzrostem i BSA oraz średnicy aorty z powierzchnią ciała, wiekiem i płcią, stwierdzono lepszą korelację współczynnika IVC/Ao niż średnicy IVC w stosunku do BSA w ocenie stopnia odwodnienia (123). Podobnie w prezentowanej pracy nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao przy przyjęciu a wiekiem, masą ciała czy BSA pacjenta, z wyjątkiem słabej korelacji ze wzrostem pacjenta, co sprawia, że **współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu charakteryzuje się dużą niezależnością w stosunku do parametrów antropometrycznych. Współczynnik IVC/Ao nie wymaga więc przeliczania na masę ciała, wiek, czy BSA.**

Mimo opisywanego w piśmiennictwie związku stopnia odwodnienia w DKA ze zwiększonym stężeniem azotu mocznika (BUN) i poziomem hematokrytu czy hemoglobiny w morfologii krwi (1, 47-49), w prezentowanej pracy nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a tymi parametrami. Dla porównania w badaniu Chen i wsp. u dzieci z nieżytem żołądkowo-jelitowym, podobnie, nie wykazali istotnych różnic w grupie dzieci odwodnionych i nie odwodnionych w odniesieniu do BUN, ale także w odniesieniu do HCO_3 (128). **W grupie badanej stwierdzono natomiast istotne statystycznie korelacje pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao przy przyjęciu a HCO_3 ($R=0,511$, $p<0,05$) i pCO_2 ($R=0,435$, $p<0,05$) oraz stężeniem glukozy przy przyjęciu ($R=-0,352$, $p<0,05$).**

W badaniu Glaser i wsp. u dzieci z DKA stwierdzono, iż stopień obrzęku mózgu nie koreluje z osmolalnością osocza przy przyjęciu czy jej zmianami w trakcie leczenia, ale z wyjściowym stopniem odwodnienia i hiperwentylacji (152). Do podobnych wniosków skłaniają uzyskane w tej pracy wyniki. **W badanej grupie współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu istotnie korelował z częstością akcji serca ($R=-0,379$, $p<0,05$) i oddechów ($R=-0,327$, $p<0,05$) oraz ciśnieniem rozkurczowym ($R=-0,314$, $p<0,05$) przy przyjęciu, nie korelował istotnie z osmolalnością osocza przy przyjęciu.**

Wyniki analizy współczynnika IVC/Ao przy przyjęciu wskazują na większy stopień odwodnienia u pacjentów z DKA przy przyjęciu. **Współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu w całej badanej grupie różnił się istotnie pomiędzy grupami z kwasica ketonową i bez ($0,882 \pm 0,263$ vs $1,073 \pm 0,251$, $p=0,018$). Różnica ta jest szczególnie wyraźna u dzieci powyżej 6 roku życia (grupa B) ($0,862 \pm 0,290$ vs $1,104 \pm 0,245$,**

p=0,019). W grupie mniejszych dzieci różnica ta nie jest istotna statystycznie, ale może to wiązać się z małą liczebnością tej grupy.

Analiza statystyczna różnic pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I i badaniu II wykazała wzrost współczynnika IVC/Ao w całej badanej grupie oraz w grupach wiekowych, zarówno bez, jak i z DKA, choć **istotny wzrost odnotowano w całej badanej grupie pacjentów ($1,02 \pm 0,27$ vs $1,11 \pm 0,20$, $p=0,020$) oraz w grupie dzieci starszych z DKA ($0,86 \pm 0,29$ vs $1,06 \pm 0,20$, $p=0,012$), co świadczy o poprawie stanu nawodnienia w całej grupie.**

Zastanawiające jest jednak iż współczynnik IVC/Ao pomiędzy badaniem II i badaniem III zwiększył się **istotnie w całej badanej grupie ($1,10 \pm 0,21$ vs $1,21 \pm 0,26$, $p=0,001$) oraz w grupie dzieci starszych ($1,10 \pm 0,21$ vs $1,21 \pm 0,26$, $p=0,001$), zarówno z grupy K ($1,04 \pm 0,24$ vs $1,22 \pm 0,25$, $p=0,025$), jak i grupy BK ($1,13 \pm 0,22$ vs $1,29 \pm 0,28$, $p=0,003$).** Może to wskazywać, iż proces pełnego wyrównania niedoboru płynów w organizmie powstały w wyniku hiperlikemii czy DKA u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, jest dłuższy niż ten, który upłynął do badania kontrolnego wykonanego po średnio $123,93 \pm 91,74$ godzinach, w przybliżeniu średnio $5,16 \pm 3,82$ dniach.

Sottosanti i wsp. uważają, że czas potrzebny do wyrównania metabolicznego nie zawsze odpowiada stopniowi odwodnienia określoneemu na podstawie zmiany masy ciała (48). Natomiast analiza wyników prezentowanej pracy **wykazała silną korelację pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao przy przyjęciu a czasem trwania insulinoterapii dożylnej ($R=-0,509$, $p<0,05$) w całej badanej grupie, co wskazuje na dobrą wartość prognostyczną oceny IVC/Ao co do czasu trwania insulinoterapii dożylnej, pośrednio również na stopień odwodnienia przy przyjęciu.**

Metoda ultrasonograficznej oceny stanu nawodnienia jest bardzo prosta. W naszym ośrodku wykazano jej **dużą powtarzalność** pomiędzy grupą doświadczonych i niedoświadczonych badających (153). Dodatkową zaletą badania jest możliwość wykorzystania badania z przyłożenia głowicy od boku w przypadku braku dostępu w linii środkowej ciała (154).

6.4. Czas trwania insulinoterapii dożylniej

Obiektywnym parametrem, z punktu widzenia klinicysty, który może służyć ocenie ciężkości stanu pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, może być czas trwania insulinoterapii dożylniej. Niestety analiza długości leczenia dożylnego u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 nie jest możliwa na początku leczenia pacjenta, ale dopiero retrospektywnie, po zakończeniu leczenia. Możliwość prognozowania długości trwania insulinoterapii dożylniej u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 mogłaby być cenną pomocą w terapii i ułatwieniem planowania terapii.

Fiordalisi i wsp. w podsumowaniu 18 lat własnych doświadczeń w leczeniu DKA u dzieci z cukrzycą, określili, że czas trwania dożylniej insulinoterapii w badanej przez nich grupie wynosił $11,6 \pm 6,2$ godz., mimo iż terapię planowano na 48 godzin (155). W badaniach Sottosanti i wsp. grupy 49 pacjentów z 53 epizodami DKA uzyskano wyrównanie parametrów metabolicznych w ciągu 24 godzin (48). **W prezentowanej grupie czas trwania dożylniej insulinoterapii wyniósł $22,12 \pm 17,45$ godz. W grupie pacjentów z cukrzycową kwasicią ketonową wyniósł $35,03 \pm 19,96$ godz., a u pacjentów bez kwasicy ketonowej $16,05 \pm 12,62$ godz. i jest bliższy podanej przez Fiordalisi i wsp. Różnica może być spowodowana tym, że jedynie 29,8% badanej przez amerykańskich badaczy grupy stanowili pacjenci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 (155).**

Choć jak wspomniano już wcześniej Sottosanti i wsp. uważają, że czas potrzebny do wyrównania metabolicznego nie zawsze odpowiada stopniowi odwodnienia określonego na podstawie zmiany masy ciała (48). **W badanej grupie czas trwania insulinoterapii był wyraźnie dłuższy u pacjentów z DKA ($35,03 \pm 19,96$ godz. vs $16,05 \pm 12,62$ godz. bez DKA, $p < ,001$).**

W piśmiennictwie podkreśla się mniejsze znaczenie badania fizykalnego w ocenie stopnia odwodnienia u dzieci z DKA (1, 50, 151). Jednak w całej badanej grupie wykazano **istotną różnicę czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wyjściową, subiektywną oceną stanu ogólnego przez lekarza przyjmującego** (stan ogólny: dobry $13,79 \pm 10,72$ godz. vs średni: $27,61 \pm 20,55$ godz. vs ciężki: $38,98 \pm 10,76$, $p < 0,001$). Podobnie w badanej grupie **długość czasu trwania insulinoterapii dożylniej wyraźnie różnicowały stwierdzane w badaniu fizykalnym cechy odwodnienia: suchość śluzówek ($p = 0,008$) oraz zmniejszona elastyczność fałdu skórno na brzuchu ($p = 0,005$).**

Glaser i wsp. stwierdzili, iż u dzieci z DKA ryzyko obrzęku mózgu koreluje z wyjściowym stopniem odwodnienia i hiperwentylacją (152). W całej badanej grupie stwierdzono istotne korelacje pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylną, a związaną z odwodnieniem i kwasicią metaboliczną częstością akcji serca ($R=0,379$, $p<0,05$) i oddechów ($R=0,511$, $p<0,05$) przy przyjęciu. Może to wskazywać także na większe ryzyko obrzęku mózgu u dzieci z DKA, u których prognozowany czas insulinoterapii dożylną jest dłuższy.

Zmiana masy ciała pomiędzy chwilą przyjęcia a okresem po wyrównaniu metabolicznym wydaje się być najbardziej obiektywnym wskaźnikiem stopnia odwodnienia, choć możliwa jest do oceny dopiero retrospektywnie (48). **W badanej grupie stwierdzono istotną korelację pomiędzy czasem trwania insulinoterapii a zmianą masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,397$, $p<0,05$).**

Czas trwania insulinoterapii dożylną korelował istotnie z takimi parametrami biochemicznymi jak: stężeniem kreatyniny ($R=0,451$, $p<0,05$), Na skorygowanego ($R=0,493$, $p<0,05$), glukozy ($R=0,519$, $p<0,05$), WBC ($R=0,431$, $p<0,05$) i PLT ($R=0,334$, $p<0,05$). Podobnie Karavanaki i wsp. u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 i średniego bądź ciężkiego stopnia DKA stwierdzili istotne podwyższenie WBC w tej grupie pacjentów, które w ciągu 120 godzin po zakończeniu insulinoterapii dożylną wróciło do normy (156). Zastanawiające jest to, iż nie wykazano korelacji z wymienianym w literaturze BUN, jako wykładnikiem stopnia odwodnienia oraz ryzykiem obrzęku mózgu (47, 152, 157). Czas trwania insulinoterapii dożylną korelował istotnie ujemnie z takimi parametrami gazometrycznymi jak pH ($R=-0,561$, $p<0,05$), HCO_3 ($R=-0,622$, $p<0,05$), pCO_2 ($R=-0,589$, $p<0,05$). Zależności podobne stwierdzono w literaturze (48, 155).

Podobnie **silną korelację z czasem trwania dożylną insulinoterapii wykazano z ultrasonograficzną oceną stanu nawodnienia, przy zastosowaniu współczynnika IVC/Ao ($=-0,509$, $p<0,05$).** Wskazuje to na potencjalną istotną rolę tego parametru w ocenie stanu pacjenta i ryzyka obrzęku mózgu, gdyż stopień odwodnienia ma istotny wpływ na ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu w przebiegu DKA (1, 51, 120).

Wymienione wyżej parametry posłużyły do stworzenia modeli prognostycznych: 1) Pierwszy oparty na parametrach HCO_3 , WBC i IVC/Ao, wykazał iż:

- wraz ze wzrostem HCO_3 o 1mmol/l, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoterapii dożylną zmniejsza się o 0,638 godziny (około 38 minut)

- wraz ze wzrostem WBC o 1G/l, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoterapii dożylniej zwiększa się o 0,757 godziny (około 45 minut)
- wraz ze wzrostem IVC/Ao o 0,1 jednostki, *ceteris paribus*, czas trwania insulinoterapii dożylniej zmniejsza się o 1,557 godziny (około 93 minuty)

Przy zastosowaniu regresji krokowej postępującej wyznaczono model regresji wielorakiej, który przybrał postać:

$$T_i = 38.181 - 0.638 \cdot H_i + 0.757 \cdot W_i - 15.575 \cdot S_i$$

Podstawiając do wzoru za H_i wyjściową wartość HCO_3 [mmol/l], za W_i wyjściową wartość WBC [G/l], a za S_i wyjściową wartość współczynnika IVC/Ao, **model wyjaśnia zmienność czasu insulinoterapii dożylniej w około 52% zmienności skutecznością HCO_3 , WBC i IVC/Ao z błędem szacunku wynoszącym ± 9 godzin.** Pozwala to w pewnym stopniu przewidywać czas trwania insulinoterapii dożylniej u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w momencie przyjęcia.

2) Drugi oparty jedynie na dwóch parametrach: WBC i IVC/Ao, który klasyfikuje pacjenta do jednej z 3 grup: **grupy 1** leczonej przez 0-12 godzin, **grupy 2** leczonej przez 12-36 godzin i **grupy 3** leczonej powyżej 36 godzin ($p < 0,00001$).

Powstały następujące funkcje klasyfikacyjne:

$$\text{Grupa 1} = -17.194 + 0,295 \cdot W_i + 25,030 \cdot S_i$$

$$\text{Grupa 2} = -13.859 + 0,485 \cdot W_i + 20,376 \cdot S_i$$

$$\text{Grupa 3} = -12.749 + 0,686 \cdot W_i + 13,800 \cdot S_i$$

gdzie W_i oznacza WBC przy przyjęciu, a S_i oznacza współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu.

Model ten cechuje się 73% skutecznością w przewidywaniu czasu trwania dożylniej insulinoterapii w grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.

6.5. Jama brzuszna

Kolejnym ważnym elementem oceny ultrasonograficznej było badanie narządów jamy brzusznej.

6.5.1. Wątroba

U pacjentów z cukrzycą typu 1, szczególnie z przewlekłe niewyrównaną i słabą kontrolą glikemii, może wystąpić nadmierne odkładanie glikogenu w wątrobie objawiające się powiększeniem wątroby, bólem brzucha oraz podwyższeniem poziomu transaminaz. Chorobie tej mogą towarzyszyć także objawy takie jak nudności i wymioty. Chorobę tę należy różnicować z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (158).

W wykonanych do tej pory badaniach u dzieci z już rozpoznaną cukrzycą typu 1 nieprawidłowości dotyczące wątroby stwierdzano u 8,7% do 21% pacjentów. Najczęściej nieprawidłowości te dotyczą nieprawidłowego obrazu ultrasonograficznego tj. powiększenia wątroby, które występuje u 4,5-9,4% pacjentów i/lub podwyższonej echogeniczności miększu wątroby, którą stwierdzano u 1,4% do 11,3% pacjentów (56, 64). Co ciekawe w badaniu fizykalnym hepatomegalię stwierdzono jedynie u 1,3% dzieci (56).

Znacznie częściej niż w danych literaturowych stwierdzono w badanej grupie powiększenie wątroby. Wynikać może to z faktu, że nie dotyczą one nowo rozpoznanej cukrzycy. Autorowi w dostępnym piśmiennictwie nie udało się znaleźć prac dotyczących wielkości wątroby u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. **W całej badanej grupie w badaniu I powiększenie wątroby stwierdzono u 17 pacjentów (32,70%), z czego u 7 pacjentów z grupy K i u 10 pacjentów z grupy BK. W badaniu II powiększenie wątroby stwierdzono u 16 pacjentów (30,77%). W badaniu III powiększenie wątroby stwierdzono u 13 dzieci (28,89%). U 9 pacjentów powiększenie wątroby stwierdzano zarówno w badaniu I, jak i w badaniu II, z czego jedynie u 2 pacjentów powiększenie to utrzymało się do badania III.** Jednak w całej badanej grupie, ani przy przyjęciu, ani w badaniu III, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy HbA1c u pacjentów z

powiększeniem i bez powiększenia wątroby. **U żadnego dziecka w badanej grupie nie stwierdzono nieprawidłowości w zakresie echogeniczności wątroby**, prawdopodobnie ze względu na krótki okres obserwacji bądź początkową fazę choroby. Mogło mieć to związek także z lepszym wyrównaniem metabolicznym w badanej grupie: przy przyjęciu średnia HbA1c $11,86 \pm 2,17\%$, a po okresie obserwacji HbA1c wynosiła średnio $7,87 \pm 2,22\%$, gdyż jak podają dane z piśmiennictwa, mimo większego narażenia dzieci z cukrzycą na infekcję HCV, **kluczową rolę w hepatomegalii, podwyższeniu ALT i nieprawidłowościach w badaniu ultrasonograficznym odgrywa nieprawidłowa kontrola glikemii** (56, 64). W badaniu Al-Hussaini i wsp. w grupie dzieci z podwyższoną echogenicznością wątroby stwierdzano gorszą kontrolę glikemii niż u dzieci z prawidłowym obrazem ultrasonograficznym wątroby (średnia HbA1c 12.14% vs 10.7%, $p=0,09$). Natomiast po 6 miesiącach lepszej kontroli glikemii w tej grupie u 60% dzieci echogeniczność wątroby wróciła do normy. Pozostałe 40% nie poddało się zaleceniom dietetycznym (64). W badaniu El-Karakasy i wsp. u 3 na 692 pacjentów i w badaniu Al-Hussaini u 3 na 106 pacjentów przy pomocy biopsji potwierdzono rozpoznanie glikogenowego zwyrodnienia wątroby (56, 64). W badanej grupie nie było konieczności wykonywania biopsji wątroby.

W badaniu El-Karakasy i wsp. podwyższony poziom ALT stwierdzono u 3,9%, poziomowi AST nie badano (56), natomiast w badaniu Al-Husaini i wsp. u żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższonego miana ALT ani AST (64). **W badanej grupie u żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższonego miana ALT w żadnym z 3 punktów badania. Podwyższone stężenie AST stwierdzono przy przyjęciu u 1 pacjenta z DKA; po zakończeniu dożylniej insulinoterapii u 7 pacjentów (13,5%), z czego u 6 z grupy K (33,3%), i u 1 z grupy BK (2,9%), w badaniu III u 2 pacjentów: 51 U/l i 83 U/l (norma 5-34 U/l), byli to pacjenci, u których stwierdzono najwyższe wartości HbA1c, odpowiednio 15,01% i 18,14%.** Podobne wyniki u pacjentów dorosłych otrzymali Takaike i wsp. z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 autoimmunologiczną i DKA, stwierdzając w ciągu miesiąca od rozpoczęcia dożylniej insulinoterapii podwyższony poziom transaminaz u 29,1% badanych osób (68).

Dodatkowo w badanej grupie przy przyjęciu stwierdzono **słabą, ale istotną zależność liniową pomiędzy względną wielkością wątroby a CRP ($R=0,377$, $p<0,05$) oraz pH ($R=-0,376$, $p<0,05$).** Może to wskazywać na związek pomiędzy wielkością wątroby przy przyjęciu a ciężkością DKA i możliwymi ciężkimi powikłaniami, gdyż

jak wykazał Karavanaki i wsp. u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 i średniego lub ciężkiego stopnia DKA stężenie CRP jest podwyższone i zmniejsza się w ciągu 24 godzin od zakończenia dożylnej insulinoaterapii (156). Chociaż pomiędzy grupą pacjentów z powiększoną wątrobą i bez powiększenia wątroby nie stwierdzono istotnej różnicy w zakresie pH a w zakresie CRP różnica ta była na granicy istotności statystycznej. Nie wykazano także istotnych różnic w zakresie względnej wielkości wątroby w badaniu USG pomiędzy badaniem I i badaniem II oraz badaniem II i badaniem III.

6.5.2. Nerki

W badanej grupie powiększenie wymiaru podłużnego nerki/nerek w badaniu I stwierdzono u 13 pacjentów, z czego u 2 pacjentów przyczyną był podwójny UKM w jednej z nerek. W badanej grupie nie stwierdzono w istotnych korelacji pomiędzy długością nerki prawej oraz nerki lewej w badaniu I a parametrami laboratoryjnymi przy przyjęciu, tj. HbA1c, BUN, stężeniem kreatyniny w surowicy, CRP, PLT, WBC, oraz parametrami gazometrycznymi, tj. pH, HCO_3 ani współczynnikiem IVC/Ao czy ŚONW.

Obserwacja ta jest zgodna z danymi literaturowymi, które podkreślają, że u pacjentów z cukrzycą typu 1 z DKA ostre uszkodzenie nerek występuje zaskakująco rzadko mimo znacznego stopnia odwodnienia i zaburzeń metabolicznych (76).

6.5.3. Śledziona

U osób dorosłych z mukowiscydozą i cukrzycą wykazano, że wielkość śledziony jest istotnie mniejsza u pacjentów z gorszym wyrównaniem metabolicznym cukrzycy (159). Autorowi nie udało się znaleźć podobnej pracy u dzieci z cukrzycą typu 1. Autorowi nie udało się także znaleźć artykułu dotyczącego badania ultrasonograficznego śledziony u dzieci z cukrzycą typu 1. **W badanej grupie jedynie przy przyjęciu u 2 pacjentek stwierdzono śledzionę mniejszą niż -2 odchylenia standardowe od wartości referencyjnych, były to pacjentki z grupy BK. W**

badaniu II i badaniu III u żadnego z pacjentów długość śledziony nie była mniejsza niż -2 odchylenia standardowe od normy.

W badanej grupie nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy SDS śledziony przy przyjęciu a HbA1c, BUN, stężeniem kreatyniny w surowicy, CRP, PLT, WBC, ALT, AST, pH, HCO₃, oraz współczynnikiem IVC/Ao, oraz ŚONW.

U dzieci z cukrzycą typu 1 nie wykazano większej podatności na infekcje przy dobrym wyrównaniu metabolicznym cukrzycy, natomiast u dorosłych z cukrzycą typu 1 są doniesienia mówiące o częstszych infekcjach dróg moczowych oraz skóry i błon śluzowych (160), ale wydaje się to nie mieć związku z funkcją samej śledziony. Śledziona powiększa się najczęściej właśnie w czasie infekcji, znacznemu powiększeniu może ulegać w chorobach hematologicznych, takich jak białaczki i chłoniaki. **W badanej grupie w momencie przyjęcia u żadnego z pacjentów nie stwierdzono powiększenia śledziony.** W badaniu II powiększenie śledziony stwierdzono u 1 pacjenta, u którego parametry morfologii krwi i parametry stanu zapalnego były prawidłowe. W badaniu III powiększenie śledziony stwierdzono u 3 pacjentów: u pacjenta u którego śledziona była powiększona w badaniu II i u 2 innych pacjentów, u których parametry morfologii krwi były prawidłowe.

Pomiędzy badaniem I i badaniem II wielkość śledziony nie zmieniła się istotnie, natomiast pomiędzy badaniem II i badaniem III wykazano istotny wzrost względnej wielkości śledziony w całej badanej grupie ($-0,14 \pm 0,97$ vs $0,33 \pm 1,21$, $p=0,002$) oraz w grupie A ($0,36 \pm 0,92$ vs $0,04 \pm 0,79$, $p=0,008$) i w grupie B ($-0,01 \pm 1,00$ vs $0,48 \pm 1,37$, $p=0,025$). Nie wykazano istotnej korelacji pomiędzy SDS śledziony w badaniu III a HbA1c w badaniu III, co wskazywać może na brak zależności pomiędzy wielkością śledziony a wyrównaniem metabolicznym cukrzycy typu 1, inaczej niż wykazano to w przypadku pacjentów z mukowiscydozą (159).

6.6. Przekłatkowe ultrasonograficzne badanie płuc

Ultrasonograficzna ocena płuc, a dokładniej przekłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP), służy ocenie obwodowej tkanki płuc, pozwala także na ocenę jam opłucnowych, szczególnie pod kątem obecności wolnego płynu. PBUP jest coraz szerzej stosowana w medycynie, szczególnie ratunkowej oraz u dzieci. PBUP

charakteryzuje się bardzo wysoką czułością i specyficznością w stosunku do badania TK klatki piersiowej (134). W stosunku do badania RTG klatki piersiowej w badaniach u pacjentów dorosłych wykazano nawet wyższą czułość i specyficzność badania PUBP w diagnostyce między innymi płynu w opłucnej, obrzęku płuc czy odmy opłucnowej (161-163). Przezklatkowa ultrasonografia płuc (PBUP) pozwala oszacować objętość pozanaczyniowej wody w płucach (EVLW) (164). Ilość linii B koreluje istotnie z ciśnieniem zaklinowania w płucach, a także EVLW w płucach (164, 165).

W badanej grupie przy przyjęciu jedynie u 5 dzieci stwierdzono nieprawidłowości w badaniu PUBP, z czego jedynie u 1 pacjentki liczne linie B u podstaw obu płuc. U żadnego z dzieci nie stwierdzono wolnego płynu w jamach opłucnowych oraz u większości małą liczbę lub brak linii B. Potwierdza to obecność, niezależnie od występowania lub nie DKA, obrazu tzw. „suchego płuca” (134).

W badanej grupie w badaniu II, po zakończeniu nawadniania dożylnego, ilość dzieci z widocznymi liniami B u podstawy płuc wzrosła do 5, z czego u 1 chłopca linie B były liczne. U 7 pacjentów w badaniu II stwierdzono niewielką ilość wolnego płynu u podstawy płuc. Świadczy to o zwiększonym uwodnieniu mięszu płuc w stosunku do badania I, u tych dzieci.

6.7. Tarczyca

Regularna ultrasonograficzna ocena tarczycy pełni istotną rolę u pacjentów z cukrzycą typu 1 ze względu na częstsze występowanie w tej grupie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (92). W badaniach populacyjnych szacuje się, że autoimmunologiczne zapalenie tarczycy u dzieci z cukrzycą typu 1 występuje z częstością nawet u 3 do 8%. Już w ciągu 1 roku od rozpoznania cukrzycy przeciwciała przeciwrtarczycowe są stwierdzane u około 29% dzieci z cukrzycą typu 1. Wraz z czasem trwania choroby ilość dzieci z dodatnim mianem przeciwciał przeciwrtarczycowych rośnie (91). **W badanej grupie u około 23% dzieci przy rozpoznaniu stwierdzono podwyższone miano TPO-Ab i/lub TG-Ab, po okresie średnio $16,52 \pm 10,24$ miesiącach obserwacji, w badaniu III, podwyższone miano tych przeciwciał przeciwrtarczycowych stwierdzono u niespełna 29% dzieci. W badanej grupie, krótko po rozpoznaniu cukrzycy typu 1 (badanie II), cechy**

ultrasonograficzne zapalenia tarczycy były obecne u 6 dzieci (12,77%), z czego u 1 dziecka z grupy A i 5 pacjentów z grupy B. Po okresie obserwacji w badaniu ultrasonograficznym III, ultrasonograficzne cechy zapalenia tarczycy pojawiły się u jednego pacjenta z grupy B. Stwierdzono także istotne statystycznie korelacje pomiędzy ultrasonograficznymi cechami autoimmunologicznego zapalenia tarczycy a mianem TPO-Ab ($R=0,477$, $p<0,05$) i TG-Ab ($R=0,318$, $p<0,05$) w badaniu II.

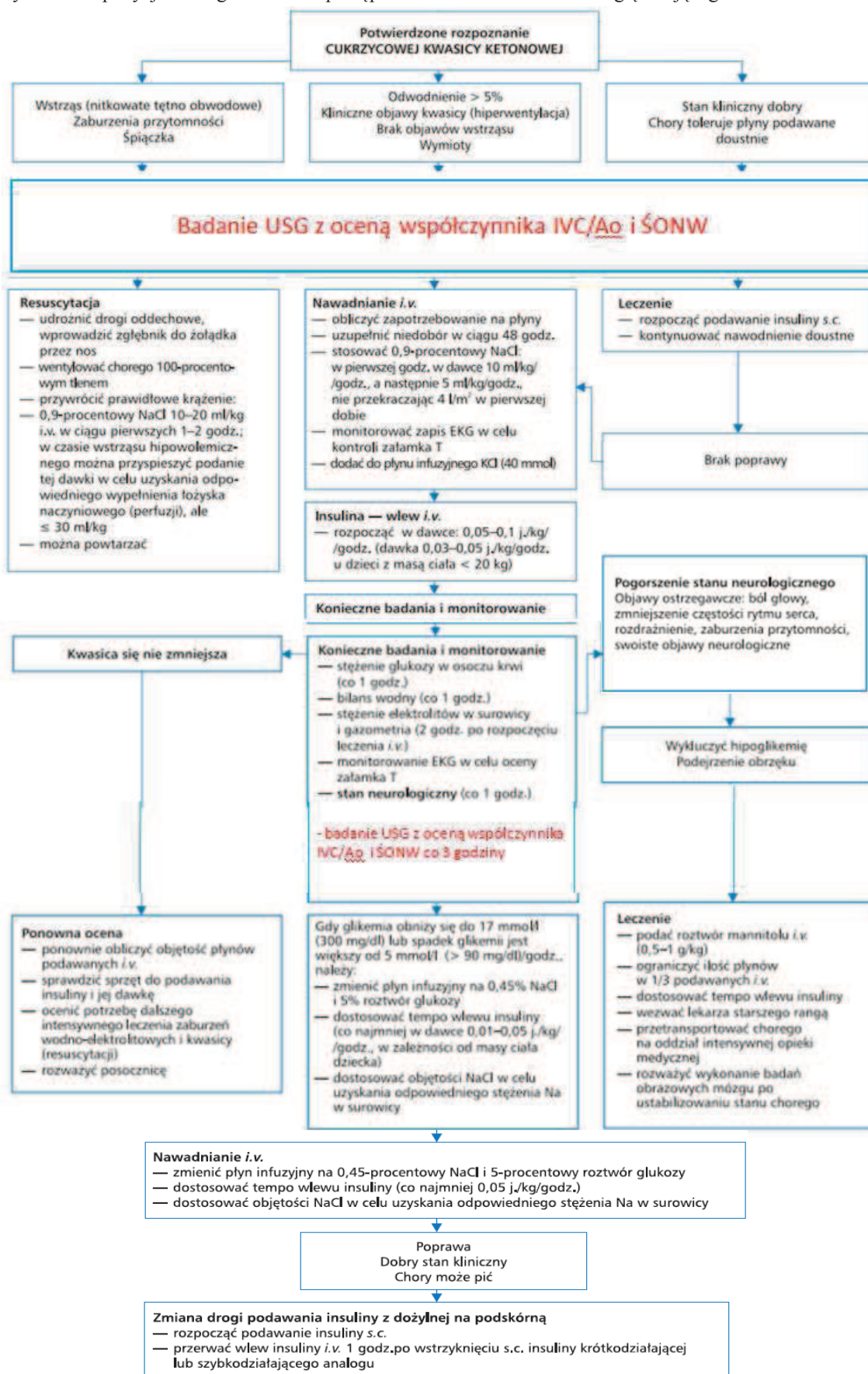
Zaburzenia gospodarki hormonalnej tarczycy mogą niekorzystnie wpływać na parametry gospodarki lipidowej, opóźniać wzrastanie, wpływać na występowanie zmęczenia i senności czy nietolerancji ciepła. Wydaje się jednak, że nie wpływa to istotnie na kontrolę glikemii (91). W badanej grupie u 1 pacjentki (M.Ch. 4,09 lat) stwierdzono przy rozpoznaniu poziom TSH poniżej normy (0,27 uU/ml), który mimo braku leczenia samoistnie wrócił do normy w badaniu kontrolnym (1,66 uU/ml). Stężenie fT4 było u tej pacjentki prawidłowe, nie stwierdzono u niej także obecności TPO-Ab i TG-Ab.

W piśmiennictwie wskazuje się na największą wartość diagnostyczną oceny powiększenia objętości w stosunku do powierzchni ciała w różnych grupach wiekowych dzieci (166). W badanej grupie objętość tarczycy ani objętość tarczycy w przeliczeniu na wzrost, masę ciała czy BSA nie korelowała w sposób istotny z mianem TPO-Ab i TG-Ab. W badaniu II objętość tarczycy w przeliczeniu na BSA korelowała istotnie jedynie z TSH ($R=-0,482$, $p<0,05$). W badaniu III stwierdzono istotne korelacje pomiędzy objętością tarczycy a TSH ($R=-0,384$, $p<0,05$) i fT4 ($R=-0,445$, $p<0,05$), jak również objętością tarczycy w przeliczeniu na BSA a TSH ($R=-0,362$, $p<0,05$) i fT4 ($R=-0,348$, $p<0,05$). Natomiast objętość tarczycy w przeliczeniu na wzrost pacjenta korelowała istotnie jedynie z TSH ($R=-0,412$, $p<0,05$). **Czyni to objętość tarczycy w przeliczeniu na BSA parametrem najbardziej powiązanym z poziomem TSH u dzieci z cukrzycą typu 1.**

7. WNIOSKI

1. Ultrasonograficzna ocena ŚONW potwierdza występowanie „subklinicznego” obrzęku mózgu i może służyć monitorowaniu stanu ośrodkowego układu nerwowego u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 zarówno z DKA, jak i bez DKA.
2. Badanie współczynnika IVC/Ao ułatwia i obiektywizuje wstępną ocenę stanu nawodnienia dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.
3. Współczynnik IVC/Ao oraz parametry laboratoryjne WBC i HCO_3 mają dobrą wartość prognostyczną w odniesieniu do czasu trwania dożylnej insulinoterapii. Pozwala to na obiektywizację oceny stanu ogólnego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.
4. Wielkość wątroby w wymiarze AP u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, koreluje z ciężkością kwasicy ketonowej oraz obecnością stanu zapalnego.
5. W grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 nie występuje obrzęk miąższu płuc.
6. Badanie ultrasonograficzne jest dodatkowym narzędziem diagnostycznym, które może pomóc w ostrej fazie leczenia nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 oraz dodatkowych chorób towarzyszących cukrzycy, szczególnie w zakresie tarczycy.
7. W wytycznych dotyczących postępowania w kwasicy ketonowej u dzieci warto rozważyć wprowadzenie dodatkowo badania ultrasonograficznego (ryc. 76)

Ryc. 76. Propozycja nowego schematu postępowania u dzieci z DKA uwzględniającego badanie USG.



8. STRESZCZENIE

WSTĘP:

W większości krajów wysoko rozwiniętych cukrzyca typu 1 stanowi ponad 90-95% rozpoznań cukrzycy w grupie pacjentów poniżej 18 roku życia. Ponad połowa dzieci w momencie rozpoznania choroby ma mniej niż 15 lat. Obraz kliniczny nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 może być bardzo różny: od pacjentów z mało nasilonymi objawami do wymagających intensywnej terapii. Wzrastająca liczba nowych zachorowań na cukrzycę typu 1, szczególnie w grupie małych dzieci, niesie za sobą wzrost liczby ostrych powikłań cukrzycy w tej grupie pacjentów. Związane jest to najczęściej ze zbyt późnym rozpoznaniem cukrzycy. Najczęstszym ostrym powikłaniem towarzyszącym rozpoznaniu cukrzycy jest cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA). DKA jest stanem zagrażającym życiu i zdrowiu pacjenta z cukrzycą.

W trakcie leczenia dzieci z DKA monitoruje się bardzo wiele parametrów klinicznych, takich, jak stopień odwodnienia, stan świadomości pacjenta, ciśnienie tętnicze, częstość akcji serca, liczbę oddechów, bilans płynowy, ciepłotę ciała, a także biochemicznych: glikemię, obecność ketonów w krwi i/lub moczu, stężenie elektrolitów i mocznika w krwi, gazometrię krwi, morfologię krwi. W przypadku podejrzenia obrzęku mózgu zachodzi potrzeba okulistycznej oceny dna oka lub wykonania badań obrazowych mózgu. Do tej pory w wytycznych dotyczących postępowania w trakcie leczenia DKA u dzieci z cukrzycą typu 1 nie wskazywano na możliwość wykorzystania badania ultrasonograficznego.

CEL PRACY:

Celem niniejszej pracy jest oznaczenie zmian anatomicznych towarzyszących nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 u dzieci i ich odwracalności bądź nie w dalszym przebiegu choroby. Cel pracy realizowano poprzez ocenę parametrów biochemicznych i klinicznych chorych oraz ocenę ultrasonograficzną nerwu wzrokowego wraz z osłonką (ŚONW), żyły głównej dolnej (IVC) i aorty brzusznej(Ao), wątroby, śledziony, nerek, płuc oraz tarczycy na początku insulinoterapii, w momencie przejścia z insulinoterapii dożylniej na insulinoterapię podskórną i po kilku miesiącach od rozpoznania cukrzycy typu 1. Ostatecznym celem pracy była analiza zmian narządowych w badaniu ultrasonograficznym towarzyszących ostrej fazie niewyrównania cukrzycy typu 1 i ich odwracalności w trakcie nawadniania chorego oraz wyrównywania gospodarki kwasowo-zasadowej i węglowodanowej. Ponadto celem pracy była analiza zmian

patologicznych stwierdzanych w obrazie ultrasonograficznym narządów w kontekście towarzyszących zaburzeń biochemicznych i klinicznych oraz ocena przydatności oceny ultrasonograficznej w określeniu stanu nawodnienia ustroju chorego.

MATERIAŁ I METODY:

Badaniami w sposób prospektywny objęto 52 chorych w wieku od 2 do 18 lat (średnio $8,11 \pm 4,14$ lat) z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 leczonych na Oddziale Diabetologii Dziecięcej Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2009 – 2012. U pacjentów tych dodatkowo wykonywano badanie ultrasonograficzne na początku insulinoterapii – badanie I (średnio $94,90 \pm 135,63$ min. od chwili przyjęcia), w momencie przejścia z insulinoterapii dożylną na insulinoterapię podskórną – badanie II (średnio po $4,92 \pm 3,55$ dni od momentu przyjęcia), po średnio $18,6 \pm 9,4$ miesiącach od rozpoznania cukrzycy typu 1 badanie kontrolne – badanie III. Badanie ultrasonograficzne obejmowało ocenę ŚONW, współczynnika IVC/Ao, przednio-tylnego (AP) wymiaru wątroby, długości nerek i śledziony, przezklatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP) oraz badanie tarczycy.

U pacjentów w trzech punktach czasowych: badanie I, badanie II i badanie III, wykonane były badania laboratoryjne obejmujące morfologię krwi, poziom glukozy we krwi, gazometrię w krwi żyłnej, stężenie sodu, potasu, mocznika i kreatyniny w surowicy krwi, efektywną osmolalność osocza, poziom transaminaz wątrobowych. Ponadto u pacjentów oznaczono poziom HbA1c, C-peptydu, przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego, poziom hormonów tarczycy, przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab) i przeciw tyreoglobulinie (TG-Ab), triglicerydów, cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL i HDL oraz w badaniu III wielkość wydalania albumin w moczu. Obliczenia statystyczne przeprowadzono przy użyciu programu komputerowego „Statistica 12.5.” firmy Stat-Soft.

WYNIKI:

Spośród 52 chorych u 19 pacjentów stwierdzono kwasicę ketonową (grupa K). Mimo tego stan ogólny w badanej grupie w 6 przypadkach oceniono jako ciężki, w 18 przypadkach jako średni, a 24 przypadkach jako dość dobry. Cechy odwodnienia w badaniu fizykalnym stwierdzono u 38 pacjentów, spośród których u 14 znacznego stopnia.

W całej badanej grupie u 6 pacjentów (11,53%) odbyła się konsultacja okulistyczna z oceną dna oka. U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono cech

obrzęku tarczy nerwu wzrokowego w badaniu okulistycznym. Jedynie u jednego z pacjentów, w wieku 7,25 lat, po 11 godzinach od rozpoczęcia leczenia dożylnego, stwierdzono anizokorię. Towarzyszył temu spadek częstości oddechów.

W całej badanej grupie u 5 dzieci (9,63%) odbyła się konsultacja neurologiczna. U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono objawów ogniskowych w badaniu neurologicznym. U jednego pacjenta w wieku 7,25 lat, ze względu na ciężki stan ogólny i anizokorię, zalecono wykonanie badania tomografii komputerowej głowy, którego jednak nie udało się wykonać ze względu na niemożność przerwania terapii dożylnej oraz poprawę stanu ogólnego w wyniku leczenia przeciwobrzękowego. Po zakończeniu dożylnej insulinoterapii u żadnego z pacjentów nie stwierdzono cech odwodnienia w badaniu fizykalnym, takich jak: suchość śluzówek jamy ustnej czy zmniejszona elastyczność fałdu skórniego.

W zakresie badania ultrasonograficznego stwierdzono istotną korelację pomiędzy ŚONW przy przyjęciu a wiekiem pacjenta ($R=-0,322$, $p<0,05$) i MAP przy przyjęciu ($R=-0,336$, $p<0,05$). Pomiedzy badaniem I (przy przyjęciu) i badaniem II (po zakończeniu insulinoterapii dożylnej) ŚONW istotnie się zmniejszyła w całej badanej grupie pacjentów ($3,89 \pm 0,59\text{mm}$ vs $3,50 \pm 0,41\text{mm}$, $p<0,001$), w grupie pacjentów z DKA (grupa K) ($3,95 \pm 0,89\text{mm}$ vs $3,37 \pm 0,43\text{mm}$, $p=0,004$) i w grupie pacjentów bez zaburzeń gazometrycznych (grupa BK) ($3,85 \pm 0,44\text{mm}$ vs $3,54 \pm 0,40\text{mm}$, $p<0,001$).

Współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu istotnie korelował ze wzrostem pacjenta ($R=0,291$, $p<0,05$) i czasem trwania insulinoterapii dożylnej ($R=-0,509$, $p<0,05$) oraz parametrami z momentu przyjęcia: RR rozkurczowym ($R=-0,314$, $p<0,05$), częstością akcji serca ($R=-0,379$, $p<0,05$) i częstością oddechów ($R=-0,327$, $p<0,05$), stężeniem glukozy ($R=-0,353$, $p<0,05$), HCO_3^- ($R=0,511$, $p<0,05$) i pCO_2 ($R=0,435$, $p<0,05$). Współczynnik IVC/Ao w badaniu I różnił się istotnie pomiędzy grupą K i grupą BK ($1,073 \pm 0,251$ vs $0,882 \pm 0,263$, $p<0,05$). Wykazano istotne zwiększenie się współczynnika IVC/Ao pomiędzy nadaniem I i badaniem II w całej badanej grupie ($1,02 \pm 0,27$ vs $1,11 \pm 0,20$, $p=0,020$). Natomiast największy wzrost współczynnika IVC/Ao pomiędzy badaniem I i badaniem II wykazano w grupie K ($0,88 \pm 0,26$ vs $1,05 \pm 0,19$, $p=0,003$). W grupie BK wzrost współczynnika IVC/Ao nie był istotny statystycznie. W grupie dzieci młodszych, poniżej 6 roku życia (grupa A), zarówno z grupy K, jak i BK, współczynnik IVC/Ao zwiększył się pomiędzy badaniem I i badaniem II, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Spośród pacjentów starszych, w wieku 6-18 lat (grupa B), zarówno z grupy K, jak i grupy BK, współczynnik IVC/Ao zwiększył się pomiędzy

badaniem I i badaniem II, jednak jedynie w grupie K różnica ta była istotna statystycznie ($0,86 \pm 0,29$ vs $1,06 \pm 0,20$, $p=0,012$). Stwierdzono także istotne zwiększenie się współczynnika IVC/Ao pomiędzy badaniem II i badaniem III (badanie kontrolne) w całej badanej grupie pacjentów ($1,10 \pm 0,21$ vs $1,21 \pm 0,26$, $p=0,001$).

W całej badanej grupie średni czas trwania insulinoterapii dożylniej (Czas Ins. Doż.) wyniósł $22,12 \pm 17,45$ godzin i istotnie różnił się pomiędzy pacjentami z grupy K i grupy BK ($35,03 \pm 19,96$ vs $16,05 \pm 12,62$, $p<0,001$) oraz pomiędzy grupami pacjentów podzielonymi ze względu na ich stan ogólny: dobry, średni, ciężki ($13,79 \pm 10,72$ vs $27,61 \pm 20,55$ vs $38,98 \pm 10,76$, $p<0,001$), stopień elastyczności fałdu skórniego: prawidłowy, nieco wolniejszy, wolny ($16,12 \pm 13,19$ vs $30,87 \pm 21,42$ vs $36,34 \pm 18,34$, $p=0,005$) i stopień wilgotności śluzówek jamy ustnej: wilgotne, nieco podsuchające, suche ($14,83 \pm 9,73$ vs $20,67 \pm 22,89$ vs $30,19 \pm 11,34$, $p=0,008$). Stwierdzono także istotną korelację pomiędzy Czasem Ins. Doż., a parametrami z momentu przyjęcia na Oddział: stężeniem kreatyniny w surowicy ($R=0,451$, $p<0,05$), Na skorygowanym ($R=0,493$, $p<0,05$), poziomem glukozy ($R=0,519$, $p<0,05$), WBC ($R=0,431$, $p<0,05$) i PLT ($R=0,334$, $p<0,05$), pH w surowicy ($R=-0,561$, $p<0,05$), HCO_3 ($R=-0,622$, $p<0,05$) oraz pCO_2 ($R=-0,589$, $p<0,05$). Wykazano także istotną korelację pomiędzy Czasem Ins. Doż. a współczynnikiem IVC/Ao ($R=-0,509$, $p<0,05$). Takiej zależności dla ŚONW przy przyjęciu nie wykazano.

Podjęto próbę poszukiwania czynników istotnie wpływających na Czas Ins. Doż. Analiza regresji wieloczynnikowej dla zmiennej zależnej czasu trwania insulinoterapii dożylniej wykazała, że HCO_3 ($b=-0,638$, $p=0,036$), WBC ($b=0,757$, $p=0,010$) i współczynnik IVC/Ao ($b=-15,575$, $p=0,035$) są czynnikami istotnie wpływającymi na czas trwania insulinoterapii dożylniej w badanej grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Wykazano, iż im niższy HCO_3 i współczynnik IVC/Ao przy przyjęciu, tym czas insulinoterapii dożylniej dłuższy, natomiast im wyższy WBC, tym czas insulinoterapii dożylniej w badanej grupie dłuższy. Następnie przeprowadzono analizę dyskryminacyjną przy pomocy wyników regresji krokowej postępującej, wstecznej oraz otrzymanymi w ten sposób wielkościami cząstkowej lambdy Wilksa. Analizę tę wykonano dla trzech grup pacjentów, u których czas trwania insulinoterapii dożylniej wynosił: Grupa 1 – 0-12 godzin; Grupa 2 - 12-36 godzin; Grupa 3 – ponad 36 godzin, co odpowiadało w znacznym stopniu stanowi ogólnemu pacjenta przy przyjęciu. W ten sposób wybrano dwie zmienne: współczynnik IVC/Ao i WBC, na podstawie których

utworzone zostały odpowiednie funkcje klasyfikacyjne. Skuteczność tak skonstruowanej prognozy wynosi około 73%.

W zakresie narządów mięszowych jamy brzusznej w ultrasonograficznym badaniu I, w badaniu II i w badaniu III względne średnie wielkości (SDS): wątroby w wymiarze AP, długości śledziony, nerki prawej i nerki lewej nie różniły się istotnie pomiędzy grupą A i grupą B. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy badaniem I i badaniem II oraz pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie SDS wątroby AP, SDS nerki prawej i SDS nerki lewej w całej badanej grupie, jak i grupie A i grupie B. Stwierdzono natomiast istotną różnicę pomiędzy badaniem II i badaniem III w zakresie SDS śledziony w całej badanej grupie oraz w grupie A i grupie B. Wzrost SDS śledziony pomiędzy badaniem II i badaniem III istotnie korelował z różnicą pomiędzy HbA1c w badaniu III i badaniu II ($R=0,318$, $p<0,05$).

W badaniu I stwierdzono powiększenie: wątroby u 16 pacjentów, długości jednej z nerek u 10 pacjentów, wymiarów obu nerek u 3 pacjentów. W badaniu I nie stwierdzono powiększenia śledziony u żadnego pacjenta, natomiast u 2 pacjentek śledziona była mniejsza niż -2 SDS. W badaniu II stwierdzono powiększenie: wątroby u 1 pacjenta, śledziony u 1 pacjenta z grupy B, długości jednej z nerek u 5 pacjentów, wymiarów obu nerek u 3 pacjentów. W badaniu III stwierdzono powiększenie: wątroby u 13 pacjentów, powiększenie śledziony u 2 pacjentów z grupy B, długości jednej z nerek u 12 pacjentów, wymiarów obu nerek u 2 pacjentów z grupy B.

W badaniu I wykazano słabą zależność liniową pomiędzy SDS wątroby a CRP ($R=0,377$, $p<0,05$) oraz pH ($R=-0,376$, $p<0,05$). Natomiast pomiędzy grupami pacjentów z niepowiększoną (SDS wątroby $<2,0$) i powiększoną wątrobą (SDS wątroby $>2,0$) w badaniu I nie wykazano istotnych różnic w zakresie CRP, pH, HbA1c. Podobnie w badaniu III w całej badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie HbA1c pomiędzy pacjentami z niepowiększoną i powiększoną wątrobą. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono podwyższonej echogeniczności wątroby.

W zakresie PBUP w badaniu I u 48 pacjentów (90,39%) stwierdzono w obrazie USG płuc A-profil z obecnym objawem ślizgania. Inne niż A-profil obraz ultrasonograficzny płuc w badaniu I stwierdzono w całej badanej grupie u 5 pacjentów (9,61%), byli to pacjenci z grupy BK. W badaniu II A-profil z obecnym objawem ślizgania stwierdzono u 33 pacjentów (68,19%). Inny niż A-profil obraz w PBUP w badaniu II stwierdzono w całej badanej grupie u 15 pacjentów (31,91%). W badaniu III

u 35 pacjentów (75,66%) w badanej grupie stwierdzono w PBUP A-profil z obecnym objawem ślizgania. Inne niż A-profil w obrazie ultrasonograficznym płuc w badaniu III stwierdzono u 11 pacjentów (24,44%).

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono niedoczynności tarczycy. Jedynie u jednej pacjentki z grupy A stwierdzono obniżony poziom TSH - 0,27 uU/ml, przy prawidłowej wartości fT4. W badaniu kontrolnym poziom TSH był prawidłowy. W całej badanej grupie, na podstawie podwyższonego miana TPO-Ab i/lub TG-Ab, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AZT) podejrzewano u 12 pacjentów. U 6 z nich stwierdzono istotne podwyższenie poziomu przeciwciał. Obraz USG tarczycy w badaniu II u 6 dzieci (12,77%) wskazywał na AZT, z czego u 1 dziecka z grupy A i 5 pacjentów z grupy B. U 2 pacjentów ultrasonograficzny obraz charakterystyczny dla AZT współwystępował z bardzo wysokim mianem TPO-Ab i/lub TG-Ab. W badaniu II objętość tarczycy w przeliczeniu na BSA istotnie korelowała z TSH ($R=-0,482$, $p<0,05$). W całej badanej grupie w badaniu III u 8 pacjentów (17,78%) stwierdzono obecność zmian ogniskowych w mięszu tarczycy. Obraz ultrasonograficzny tarczycy w badaniu III u 7 dzieci (15,56%) wskazywał na AZT, w tym u 4 do tej pory nie zdiagnozowanych dzieci. U 3 pacjentów nie uwidoczniono zmian charakterystycznych dla AZT stwierdzanych w badaniu II. W badaniu III wykazano istotną korelację pomiędzy objętością tarczycy a TSH ($R=-0,384$, $p<0,05$) i fT4 ($R=-0,445$, $p<0,05$) oraz pomiędzy objętością tarczycy w przeliczeniu na BSA a TSH ($R=-0,362$, $p<0,05$) oraz fT4 ($R=-0,348$, $p<0,05$). Stwierdzono także istotną korelację pomiędzy objętością tarczycy w przeliczeniu na wzrost pacjenta i TSH ($R=-0,412$, $p<0,05$). Na podstawie analizy statystycznej nieprawidłowości ultrasonograficznych tarczycy w badaniu II przeliczonych na punkty (Nota tarczycy) stwierdzono statystycznie istotne korelacje uzyskanej punktacji a TG-Ab i TPO-Ab w badaniu II (odpowiednio $R=0,318$ i $R=0,477$, $p<0,05$).

WNIOSKI:

W badanej grupie ŚONW była większa u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, zarówno z DKA, jak i bez DKA, w stosunku do ŚONW po zakończeniu insulinoterapii dożylniej. Świadczy to o występowaniu „subklinicznego” obrzęku mózgu w tej grupie dzieci. Badanie współczynnika IVC/Ao ułatwia i obiektywizuje wstępną ocenę stanu nawodnienia u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Zwiększanie się współczynnika IVC/Ao świadczy o poprawie stanu nawodnienia w trakcie dożylniej insulinoterapii. Współczynnik IVC/Ao oraz parametry laboratoryjne WBC i HCO_3 mają

dobrą wartość prognostyczną w odniesieniu do czasu trwania dożylniej insulinoterapii. Pozwala to na obiektywizację oceny stanu ogólnego pacjenta z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Może to pomóc w planowaniu terapii, szczególnie w zakresie płynoterapii. Wielkość wątroby w wymiarze AP istotnie koreluje z CRP i pH u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, co wskazuje na związek wielkości wątroby z ciężkością kwasicy ketonowej oraz obecnością stanu zapalnego. Długość śledziony przy rozpoznaniu u dzieci z cukrzycą typu 1 nie koreluje z CRP ani parametrami metabolicznymi czy gazometrycznymi, ani ze współczynnikiem IVC/Ao czy ŚONW. Długość nerek przy rozpoznaniu u dzieci z cukrzycą typu 1 nie koreluje z poziomem kreatyniny w surowicy, BUN ani parametrami metabolicznymi czy gazometrycznymi, ani ze współczynnikiem IVC/Ao czy ŚONW. W badanej grupie w PUBP u 92,3% pacjentów wykazano obecność obrazu tzw. „suchego płuca”.

Badanie ultrasonograficzne tarczycy ma istotne znaczenie w ocenie obecności cech autoimmunologicznego zapalenia tarczycy już przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1 u dzieci i jest cennym uzupełnieniem badań laboratoryjnych. Badanie ultrasonograficzne jest dodatkowym narzędziem diagnostycznym, które może pomóc w ostrej fazie leczenia nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 oraz dodatkowych chorób towarzyszących cukrzycy, szczególnie w zakresie tarczycy.

Wszystkie powyższe wnioski wskazują, że badanie ultrasonograficzne w wielu aspektach może uzupełnić informacje uzyskane o pacjencie z badania fizykalnego i badań laboratoryjnych, szczególnie w zakresie oceny stanu nawodnienia. Badanie ultrasonograficzne może także pomóc w prewencji ostrych powikłań i diagnostyce chorób towarzyszących cukrzycy typu 1 u dzieci.

9. SUMMARY

INTRODUCTION:

Type 1 diabetes accounts for over 90-95% of diabetes diagnosis in patients under 18 years of age in majority of developed countries. More than half of children at the time of diagnosis is younger than 15 years. Clinical manifestation of newly diagnosed type 1 diabetes may vary from mild symptoms to very severe life treating state requiring intensive therapy. Increased prevalence of type 1 diabetes, particularly among young children also results in escalation of acute complications among these patients. This is mainly due to delayed diagnosis of diabetes. Diabetic ketoacidosis (DKA) appears to be the most common complication in children with newly diagnosed diabetes type 1. Moreover it is one of the most serious and life treating condition in diabetes care.

During the treatment, in children with DKA many clinical parameters need to be monitored including: the degree of dehydration, the state of consciousness, blood pressure, heart rate, respiration rate, fluid balance, body temperature and laboratory tests such as blood or urine ketones, serum electrolytes and urea in the blood, blood gases, full blood count. Examination of ocular fundus and brain imaging are necessary if cerebral edema is suspected. So far, there was no clinical guidelines for using ultrasound examination in DKA management in children with type 1 diabetes.

OBJECTIVE:

The aim of the study was to determine changes in the body organs associated with new onset of type 1 diabetes in children and its reversibility during the course of the disease. Objective of the work was carried out by assessing the biochemical and clinical parameters and ultrasound examination of the optic nerve and it's sheaths (ONSD), inferior vena cava (IVC) and abdominal aorta (Ao), liver, spleen, kidneys, lungs and thyroid gland at the beginning of insulin therapy, after the transition from intravenous insulin to subcutaneous insulin therapy and a few months after the diagnosis of type 1 diabetes. The aim of this study was also to analyze the changes in the organs morphology during the acute phase of type 1 diabetes and its reversibility during the treatment. Furthermore, the objective of the study was the analysis of pathological changes ascertained by ultrasound and their relation to the biochemical and

clinical disorders. The final aim of study was to evaluate the ultrasound usefulness in determining the hydration status of the patient.

MATERIAL AND METHODS:

52 patients, aged 2 to 18 years (mean age 8.11 ± 4.14 years) with newly diagnosed type 1 diabetes were prospectively included to the study. All were treated in the Department of Pediatric Diabetes in the Clinic of Pediatrics, Diabetology and Endocrinology, Medical University of Gdansk in the years 2009-2012. In these patients additional ultrasound examination was performed: at the beginning of intravenous insulin therapy – examination I (mean 135.63 ± 94.90 min. after admission), after the transition from intravenous insulin to subcutaneous insulin therapy – examination II (mean 4.92 ± 3.55 days after admission) and after 18.6 ± 9.4 months from the diagnosis of type 1 diabetes – examination III. Ultrasound examination included evaluation of ONSD, IVC/Ao index, the antero-posterior (AP) liver dimension, kidneys and spleen length, transthoracic lung ultrasound (TLUS) and the thyroid gland.

The laboratory tests were performed in patients in three time points (examination I, II and III). The tests included: complete blood count, blood glucose, blood gases in venous blood, levels of sodium, potassium, urea and creatinine in blood serum, effective plasma osmolality, the level of transaminases. In addition: HbA1c, C-peptide, GAD antibodies, thyroid peroxidase (TPO-Ab) and thyroglobulin (TG-Ab) antibodies, triglyceride (TG), total cholesterol, LDL and HDL, and in examination III twenty-four-hour *urinary albumin excretion*. Statistic calculations were performed using the computer program "Statistica 12.5." by Stat-Soft company.

RESULTS:

Among the 52 patients 19 patients had diabetic ketoacidosis (group K). In the whole group of patients (n=52) only in 6 cases clinical condition was described as severe, in 18 cases as moderate, and in 24 cases as good. Signs of dehydration were presented in 38 patients, among whom in 14 dehydration was severe.

In the whole group of patient, 6 patients (11.53%) undergo an ophthalmic consultation with the fundus examination. None of the children showed signs of the optic disc. Only one patient, in the age of 7.25 years at 11 hours after initiation of intravenous insulin therapy had anisocoria. It was accompanied by a decrease in respiratory rate.

In the whole group of patients 5 children (9.63%) were consulted by neurologist. None of the tested children had focal neurological signs. In one patient, at the age of

7.25 years, due to severe general condition and anisocoria, neurologist had recommended the brain CT. However, it was not held due to inability to stop intravenous insulin therapy and due to improvement of the general condition as a result of antiedema therapy. After intravenous insulin therapy none of the patients had signs of dehydration in the physical examination, such as dryness of the mucous membranes and decreased skin turgor.

In ultrasound examination significant correlation was found between ONSD on admission and patient age ($R=-0.322$, $p<0.05$) and also MAP on admission ($R=-0.336$, $p<0.05$). Between the examination I (on admission) and the examination II (after termination of intravenous insulin therapy) ONSD decreased significantly in: the whole group of patients ($3.89 \pm 0.59\text{mm}$ vs $3.50 \pm 0.41\text{mm}$, $p<0.001$), in patients with DKA (group K) ($3.95 \pm 0.89\text{mm}$ vs $3.37 \pm 0.43\text{mm}$, $p=0.004$) and in patients without DKA (group AB) ($3.85 \pm 0.44\text{mm}$ vs $3.54 \pm 0.40\text{mm}$, $p<0.001$).

The IVC/Ao index on admission correlated significantly with the patient's height ($R=0.291$, $p<0.05$) and the duration of the intravenous insulin therapy ($R=-0.509$, $p<0.05$) and such parameters at the admission as: diastolic RR ($R=-0.314$, $p<0.05$), heart rate ($R=-0.379$, $p<0.05$), respiratory rate ($R=-0.327$, $p<0.05$), glucose level ($R=-0.353$, $p<0.05$), HCO_3 ($R=0.511$, $p<0.05$) i pCO_2 ($R=0.435$, $p<0.05$). The IVC/Ao index in the study I was significantly different between group K and group BK (1.073 ± 0.251 vs 0.882 ± 0.263 , $p<0.05$). Between the examination I and the examination II significant increase of the IVC/Ao index was detected in the whole group of patients (1.02 ± 0.27 vs 1.11 ± 0.20 , $p=0.020$). However, the highest increase of the IVC/Ao index between the examination I and the examination II was found in group K (0.88 ± 0.26 vs 1.05 ± 0.19 , $p=0.003$). In the group BK increase of the IVC/Ao index was not statistically significant. In children younger than 6 years (group A), in both group K and group BK, the IVC/Ao index increased between the examination I and the examination II, but the difference was not statistically significant. Among the older patients, aged 6-18 years (group B), in both group K and group BK, the IVC/Ao index increased between the examination I and the examination II, but only in the group K, this difference was statistically significant (0.86 ± 0.29 vs 1.06 ± 0.20 , $p=0.012$). It has also been significant increase in the IVC/Ao index between the examination II and III study (follow-up) in the whole group (1.10 ± 0.21 vs 1.21 ± 0.26 , $p=0.001$).

In the whole group of patients the mean duration of intravenous insulin therapy was 22.12 ± 17.45 hours and it significantly differed between patients of group K and

group BK (35.03 ± 19.96 vs 16.05 ± 12.62 , $p < 0.001$), as well as between groups of patients divided due to: their general condition: good, moderate, severe (13.79 ± 10.72 vs 27.61 ± 20.55 vs 38.98 ± 10.76 , $p < 0.001$), degree of skin fold's turgor: normal, slightly slower, slow (16.12 ± 13.19 vs 30.87 ± 21.42 vs 36.34 ± 18.34 , $p = 0.005$) and the degree of mucous membranes *dryness*: moisten, slightly dry, dry (14.83 ± 9.73 vs. 20.67 ± 22.89 vs 30.19 ± 11.34 , $p = 0.008$). There was also a significant correlation between the duration of the intravenous insulin therapy and such blood parameters on the admission as: serum creatinine ($R = 0.451$, $p < 0.05$), the corrected serum sodium concentration ($R = 0.493$, $p < 0.05$), glucose concentration ($R = 0.519$, $p < 0.05$), WBC ($R = 0.431$, $p < 0.05$) and PLT ($R = 0.334$, $p < 0.05$), serum pH ($R = -0.561$, $p < 0.05$), HCO_3 ($R = -0.622$, $p < 0.05$) and pCO_2 ($R = -0.589$, $p < 0.05$). A significant correlation between the duration of intravenous insulin therapy and the IVC/Ao index was revealed ($R = -0.509$, $p < 0.05$). Such correlation for ONSD on admission was not showed.

The attempt was taken to find other factors significantly affecting the duration of intravenous insulin therapy. Multivariate regression analysis for the dependent variable duration of intravenous insulin therapy showed that HCO_3 ($b = -0.638$, $p = 0.036$), WBC ($b = 0.757$, $p = 0.010$) and the IVC/Ao index ($b = -15.575$, $p = 0.035$) significantly influence the duration of intravenous insulin therapy in the group of children with newly diagnosed type 1 diabetes. It has been shown that the lower the ratio of HCO_3 and IVC/Ao index on admission, the longer time of intravenous insulin therapy. At the same time it has been showed that the higher WBC, the longer time of intravenous insulin therapy. Discriminant analysis was performed using the results of stepwise regression, backward and obtained, in this way, partial Wilks' Lambda. This analysis was performed for the three groups of patients in which the duration of intravenous insulin therapy was as follows: group 1 - 0-12 hours; group 2 - 12-36 hours; group 3 - more than 36 hours. The duration of intravenous insulin therapy substantially corresponded to a patient's condition on admission. In this way, two variables were selected: the IVC/Ao index and WBC, based on which appropriate classification functions were computed. The efficacy of such constructed projection is about 73%.

In terms of parenchymal organs of abdomen in ultrasound examination I, in examination II and examination III the relative average size (SDS) of: liver in anterior-posterior (AP) diameter, spleen, right and left kidney length were not significantly different between group A and group B. There were no significant differences between the examination I and examination II, and between the examination II and examination

III in terms of liver AP SDS, right kidney SDS and left kidney SDS in the whole group, and as well in group A and group B. However, a significant difference was found between the examination II and examination III in terms of spleen SDS in the whole group of patients, as well as in group A and group B. The increase of spleen SDS between the examination II and examination III significantly correlated with the HbA1c difference between examination III and examination II ($R=0.318$, $p<0.05$).

The examination revealed: enlargement of liver in 16 patients, increase in the length of one of the kidneys in 10 patients and increase in the size of both kidneys in 3 patients. In examination I enlargement of the spleen has not been found in any patients. However in 2 patients spleen has been smaller than -2 SDS. Examination II revealed: enlargement of liver in 1 patient, enlargement of spleen in 1 patient in the group B, increase in the length of one of the kidneys in 5 patients and increase in the size of both kidneys in 3 patients. Examination III findings included: enlargement of liver in 13 patients, enlargement of spleen in 2 patients in the group B, increase in the length of one of the kidneys in 12 patients and increase in the size of both kidneys in 2 patients in group B.

In the examination I, a weak linear correlation between SDS liver and CRP ($R=0.377$, $p<0.05$) and serum pH ($R=-0.376$, $p<0.05$) has been found. However, in the examination I, between groups of patients with a nonenlarged (SDS liver <2.0) and an enlarged liver (liver SDS >2.0) no significant difference in CRP, pH, HbA1c has been found. Likewise, in the examination III in the whole group of patients, no statistically significant difference in HbA1c between patients with nonenlarged and enlarged liver has been found. None of the patients had increased liver echogenicity in ultrasound examination.

In the examination I, in terms of TLUS, in 48 patients (90.39%) it has been found A-profile with lung sliding. Other than A-profile image of lungs in an ultrasound in the examination I have been found in 5 patients (9.61%) in the whole group of patients – they were all from group BK. In the examination II in 33 patients (68.19%) in the ultrasound image of lungs A-profile with lung-sliding has been found. Other than A-profile in an ultrasound image of lungs in the examination II have been found in 15 patients (31.91%) in the whole group of patients. In the examination III in 35 (75.66%) patients in the ultrasound image of lungs it has been found A-profile with lung-sliding. Other than A-profile in an ultrasound image of lungs in the examination III have been found in 11 patients (24.44%).

None of the patients have been diagnosed with hypothyroidism. Only one patient from group A had decreased level of TSH - 0.27 uU/mL, with normal FT4 values. Moreover, in the control sample the TSH level was normal. In the whole group, on the basis of increased antibody titer of TPO-Ab and/or TG-Ab, autoimmune thyroiditis (AT) has been suspected in 12 patients. In 6 of them a significant increase in antibody level has been observed. The ultrasound image of thyroid gland in the examination II in 6 patients (12.77%) has indicated AT - in 1 patient from group A and 5 patients from group B. In 2 patients the characteristic ultrasound image of AT has coexisted with a very high titer of TPO-Ab and/or TG-Ab. In the examination II thyroid volume referred to the BSA, significantly correlated with TSH ($R=-0.482$, $p<0.05$). In the whole group of patients in the examination III in 8 patients (17.78%) the presence of nodules in the thyroid parenchyma has been detected. The ultrasound image of thyroid gland in the examination III in 7 patients (15.56%) has indicated AT. 4 of them had not been diagnosed with AT before. 3 patients, who had been diagnosed with AT in the examination II, had no lesions characteristic for AT. In the examination III a significant correlation was showed between: the thyroid gland and TSH ($R=-0.384$, $p<0.05$) and fT4 ($R=-0.445$, $p<0.05$) and between the thyroid gland to BSA and TSH ($R=-0.362$, $p<0.05$) and fT4 ($R=-0.348$, $p<0.05$) and between the thyroid gland, based on the patient's growth, and TSH ($R=-0.412$, $p<0.05$). The statistical analysis of ultrasound abnormalities of thyroid gland in examination II converted into score (Note of thyroid gland) showed a statistically significant correlations between the note and the TG-Ab and TPO-Ab in examination II (respectively $R=0.318$ and $R=0.477$, $p<0.05$).

CONCLUSIONS:

In the studied group of patients ONSD was larger in children with newly diagnosed type 1 diabetes, both with and without DKA, compared to ONSD in patients after termination of intravenous insulin therapy. It indicates the presence of "sub-clinical" cerebral edema in this group of children. The evaluation of IVC/Ao index helps and objectifies preliminary assessment of the hydration status of children with newly diagnosed type 1 diabetes. The increase of IVC/Ao index during intravenous insulin therapy shows improved hydration status. The IVC/Ao index and laboratory parameters WBC and HCO₃ have good predictive value for the duration of intravenous insulin therapy. This allows a more objective evaluation of the condition of the patient with newly diagnosed type 1 diabetes and may help planning the therapy, especially the intravenous fluid therapy.

The size of liver AP dimension significantly correlates with CRP and the serum pH in children with newly diagnosed type 1 diabetes. It indicates a relationship between the liver's size and the severity of ketoacidosis, as well as the presence of inflammation. The size of the spleen at diagnosis in children with type 1 diabetes does not correlate with CRP or any other metabolic parameters and arterial blood gas or the IVC/Ao index and ONSD. The length of the kidneys at diagnosis in children with type 1 diabetes does not correlate with serum creatinine level, BUN, metabolic parameters, arterial blood gas, the IVC/Ao index and ONSD. In terms of TLUS in 92,3% of patients has been found the presence of so-called "dry lung".

Ultrasound examination of the thyroid gland has an important relevance in assessing the characteristics of autoimmune thyroiditis already at diagnosis of type 1 diabetes in children. It is a valuable supplement to laboratory tests. Ultrasound examination is an additional diagnostic tool which can help in the acute phase of treatment of newly diagnosed type 1 diabetes and additional comorbidities of diabetes, especially the thyroid gland.

All of the above findings indicate that the ultrasound examination, in many aspects, may supplement the information obtained about a patient with a physical examination and laboratory tests, especially in evaluating the state of hydration. The ultrasonography can also help to prevent the acute complications and can be useful tool in diagnosis of comorbidities of type 1 diabetes in children.

10. PIŚMIENNICTWO

1. Wolfsdorf J.I., Allgrove J., Craig M.E., Edge J., Glaser N., Jain V., Lee W.W.R., Mungai L.N.W., Rosenbloom A.L., Sperling M.A., Hanas R.A. Chapter 11: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. *Pediatric Diabetes*. 2014; 15(Suppl. 20):154-179.
2. Tatoń J., Czech A. *Wieki uczyć: Historia badań i leczenia cukrzycy*. Warszawa : Termedia, 2011.
3. Sieradzki J. *Cukrzyca*. Gdańsk : Via Medica, 2006. Vol. 1.
4. Marek-Trzonkowska N., Myśliwiec M., Dobyszek A., Grabowska M., Derkowska I., Juścińska J., Owczuk R., Szadkowska A., Witkowski P., Młynarski W., Jarosz-Chobot P., Bossowski A., Siebert J., Trzonkowski P. Therapy of type 1 diabetes with CD4+CD25highCD127-regulatory T cells prolongs survival of pancreatic islets : results of one year follow-up. *Clin Immunol*. 2014; 153(1):23-30.
5. Marek-Trzonkowska N., Myśliwiec M., Dobyszek A., Grabowska M., Techmańska I., Juscinska J., Wujtewicz M.A., Witkowski P., Młynarski W., Balcerska A., Mysliwska J., Trzonkowski P. Administration of CD4+CD25highCD127- regulatory T cells preserves β -cell function in type 1 diabetes in children. *Diabetes Care*. 2012; 35(9):1817-20.
6. Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15(7):539-53.
7. Jarosz-Chobot P., Otto-Buczowska E. Epidemiologia cukrzycy typu 1. *Przegląd pediatryczny*. 2009; 39(4):229-34.
8. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). National diabetes fact sheet. *United States*, 2003.
9. Hameed S., Ellard S., Woodhead H.J., Neville K.A., Walker J.L., Craig M.E., Armstrong T., Yu L., Eisenbarth G.S., Hattersley A.T., Verge C.F. Persistently autoantibody negative (PAN) type 1 diabetes mellitus in children. *Pediatr Diabetes*. 2011; 12(3 Pt 1):142-9.
10. Watkins R.A., Evans-Molina C., Blum J.S., Dimeglio L.A. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review. *Transl Res*. 2014; 164(2):110-21.
11. Craig M.E., Jefferies C., Dabelea D., Balde N., Seth A., Donaghue K.C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014, Chapter 1: Definition, epidemiology, diagnosis and classification. *Pediatric Diabetes*. 2014; 15(Suppl. 20):4-17.
12. Dabelea D., Pihoker C., Talton J.W., D'Agostino R.B. Jr., Fujimoto W., Klingensmith G.J., Lawrence J.M., Linder B., Marcovina S.M., Mayer-Davis E.J., Imperatore G., Dolan L.M.

Etiological approach to characterization of diabetes type: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2011; 34(7):1628–33.

13. **World Health Organisation (WHO).** Country and regional data. *www.who.int*. 2004 .

14. **Pinhas-Hamiel O., Zeitler P.** The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005; 146(5):693-700.

15. **International Diabetes Federation.** Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. *Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011.*

16. **Jarosz-Chobot P., Polanska J., Szadkowska A., Kretowski A., Bandurska-Stankiewicz E., Ciechanowska M., Deja G., Myśliwiec M., Peczyńska J., Rutkowska J., Sobel-Maruniak A., Fichna P., Chobot A., Rewers M.** Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. *Diabetologia*. 2011; 54(3):508-15.

17. **IDF Diabetes Atlas.** The global burden. *www.eatlas.idf.org*. 2009, 22-31.

18. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 6th edn. *Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.* <http://www.idf.org/diabetesatlas>.

19. **Patterson C.C., Dahlquist G.G., Gyürüs E., Green A., Soltész G., EURODIAB Study Group.** Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* . 2009; 373(9680):2027-33.

20. **Green A., Patterson C.C., EURODIAB TIGER Study Group. Europe and Diabetes.** Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001; 44(Suppl 3):B3-8.

21. **Green A., Gale E.A., Patterson C.C.** Incidence of childhood – onset insulin – dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE study. *Lancet*. 1992; 339(8798):905-9.

22. **EURODIAB ACE Study Group.** Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000; 335(9207):873-6.

23. **Bandurska-Stankiewicz E., Rutkowska J., Klonowska B., Charemska D., Przybyłowicz K.** Incidence of type 1 diabetes mellitus in age group 0 -14 in Warmia and Mazury region between 1994 - 2003. *Exp. Clin. Diabetol*. 2006; 5:242 -247.

24. **Jarosz-Chobot P., Deja G., Polańska J.** Epidemiology of type 1 diabetes among Silesian children aged 0 -14, 1989 -2005. *Acta Diabetol*. 2010; 47(1):29-33.

25. **Wójcik M., Sudacka M., Wasyl B., Ciechanowska M., Nazim J., Stelmach M., Starzyk J.B.** Incidence of type 1 diabetes mellitus during 26 years of observation and prevalence of diabetic ketoacidosis in the later years. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(10):1319-24.

26. Karges B., Rosenbauer J., Holterhus PM., Beyer P., Seithe H., Vogel C., Böckmann A., Peters D., Müther S., Neu A., Holl R. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173(3):341-50.
27. Czech A., Cypryk K., Czupryniak L., Gajewska D., Grzeszczak W., Gumprecht J., Idzior-Waluś B., Jarosz-Chobot P., Kalarus Z., Karnafel W., Kokoszka A., Koblik T., Korzon-Burakowska A., Kowalska I., Loba J., Majkowska L., Malecki M., Mamcarz A. i inn. Zalecenie kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. *Diabetologia Kliniczna.* 2015; 4 (Supl. A):A1-A73.
28. Kitabchi A.E., Umpierrez G.E., Murphy M.B., Barrett E.J., Kreisberg R.A., Malone J.I., Wall B.M., American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27(Suppl 1):S94-102.
29. Umpierrez G.E., Murphy M.B., Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectrum.* 2002; 15(1):28-36.
30. Sieradzki J. *Cukrzyca.* Gdańsk : Via Medica, 2006. Tom 2.
31. Rosenbloom A.L. Hyperglycemic hyperosmolar state:an emerging pediatric problem. *J Pediatr.* 2010; 156:180–4.
32. Ciechanowska M., Starzyk J. Kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci. Rozpoznanie i leczenie chorego w pierwszej dobie hospitalizacji. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii.* 2009; 5(1):28–35.
33. Levy-Marchal C., Patterson C.C., Green A., EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia.* 2001; 44 (Suppl 3):B75–80.
34. Rewers A., Klingensmith G., Davis C. Diabetic ketoacidosis at onset of diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes.* 2005; 54 (suppl1):A63.
35. Roche E.F., Menon A., Gill D., Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2005; 6(2):75–78.
36. Curtis J.R., To T., Muirhead S., Muirhead S., Cummings E., Daneman D. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in ontario children. *Diabetes Care.* 2002; 25(9):1591–6.
37. Hekkala A., Knip M., Veijola R. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in northern Finland: temporal changes over 20 years. *Diabetes Care.* 2007; 30(4):861-6.
38. Wolfsdorf J., Craig M.E., Daneman D., Dunger D., Edge J., Lee W.W.R., Rosenbloom A., Sperling M.A., Hanas R.A. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr. Diabetes.* 2007; 8(1):28–43.

39. **Olak-Białoń B., Deja G., Jarosz-Chobot P., Otto-Buczkowska E.** Ocena występowania i analiza wybranych czynników ryzyka kwasicy ketonowej w momencie ujawnienia cukrzycy typu 1. *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw.* 2007; 13(2):85–90.
40. **Chase H.P., Garg S.K., Jelley D.H.** Diabetic ketoacidosis in children and the role of outpatient management. *Pediatr Rev.* 1990; 11(10):297–304.
41. **Szypowska A., Ramotowska A., Grzechnik-Gryziak M., Szypowski W., Pasierb A., Piechowiak K.** High frequency of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Research.* 2016; 2016(9582793):1-5.
42. **Maniatis A.K., Goehrig S.H., Gao D., Rewers A., Walravens P., Klingensmith G.J.** Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2005; 6(2):79–83.
43. **Couper J.J., Haller M.J., Ziegler A.G., Knip M., Ludvigsson J., Craig M.E.** Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014, Chapter 2: Phases of Type 1. *Pediatric Diabetes.* 2014; 15(Suppl. 20):18–25.
44. www.resus.org.uk/pages/pals.pdf. www.resus.org.uk/pages/pals.pdf. [Online]
45. www.prc.krakow.pl/2010/06.pdf. www.prc.krakow.pl/2010/06.pdf. [Online]
46. **International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.** ISPAD Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *ISPAD Guidelines 2000. Ed.PGF Swift.Publ.Medforum, Zeist, Netherlands.*
47. **Steiner M.J., DeWalt D.A., Byerley J.S.** Is this child dehydrated? *JAMA.* 2004; 291(22):2746-54.
48. **Sottosanti M., Morrison G.C., Singh R.N., Sharma A.P., Fraser D.D., Alawi K., Seabrook J.A., Kornecki A.** Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child.* 2012; 97(2):96-100.
49. **Koves I.H., Neutze J., Donath S., Lee W., Werther G.A., Barnett P., Cameron F.J.** The accuracy of clinical assessment of dehydration during diabetic ketoacidosis in childhood. *Diabetes Care.* 2004; 27(10):2485-7.
50. **Napolova O., Urbach S., Davids M.R., Halperin M.L.** Assessing the degree of extracellular fluid volume contraction in a patient with a severe degree of hyperglycaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18(12):2674-7.
51. **Glaser N., Barnett P., McCaslin I., Nelson D., Trainor J., Louie J., Kaufman F., Quayle K., Roback M., Malley R., Kuppermann N., Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics.** Risk factors for cerebral edema in children with

diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *NEJM*. 2001; 344(4):264–9.

52. **Szmygel Ł., Szmigiero-Kawko M., Korzeniowska K., Myśliwiec M.** Zaburzenia narządu wzroku u chorych z cukrzycą : co nowego? "Każdy ma swoje nerwy". *Endokrynol Pediatr*. 2014; 13(Supl. 1):16.

53. **Szmygel Ł., Myśliwiec M., Kosiak W.** Przydatność oceny nerwu wzrokowego w nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1: doniesienie wstępne. *Med Wieku Rozw*. 2012; 16(Supl. 1):59.

54. —. Optic nerve sheath diameter in newly diagnosed children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabet*. 2012; 13(Supl. 17):29.

55. **Bradford G.S., David H.V.** Diabetes mellitus and the liver. *Liver Dis*. 1985; 5(1):8–28.

56. **El-Karakasy H.M., Anwar G., Esmat G., Mansour S., Sabry M., Helmy H., El-Hennawy., Fouad H.** Prevalence of hepatic abnormalities in a cohort of Egyptian children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2010; 11(7):462-70.

57. **El-Karakasy H., Anwar G.H., El-Raziky M.S., El-Hawary M., Hashem M., El-Sayed R., El-Shabrawi M., Mohsen N., Fouad H., Esmat G.** Anti-HCV prevalence among diabetic and non-diabetic Egyptian children. *Curr Diabetes Rev*. 2010; 6(6):388-92.

58. **Munns C.F., McCrossin R.B., Thomsett M.J., Batch J.** Hepaticglycogenosis: Reversible hepatomegaly in type 1 diabetes. *J Pediatr Child Health*. 2000; 36(5):449-52.

59. **Lorenz G., Barenwald G.** Histologic and electron-microscopic liver changes in diabetic children. *Acta Hepatogastroenterol (Stuttg)*. 1979; 26(6):435-8.

60. **Goodman J.I.** Hepatomegaly and diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1953; 39:1077–87.

61. **Mohsin R., Roberts E.** Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30(1):48-53.

62. **Lecomte M., Gottrand F., Stuckens C., Lecomte-Houcke M.** Acute steatosis in an 8 year old boy with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997; 25(1):98-100.

63. **Carcione L., Lombardo F., Messina M.F., Rosano M., De Luca F.** Liver glycogenosis as early manifestation in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab*. 2003, 16(3):182-4.

64. **Al-Hussaini A.A., Suliman N.M., Alzahrani M.D., Alenazi A.S., Khan M.** Prevalence of hepatopathy in type 1 diabetic children. *BMC Pediatr*. 2012; 12(1):160.

65. **Giordano S., Martocchia A., Toussan L., Stefanelli M., Pastore F., Devito A., Risicato M.G., Ruco L., Falaschi P.** Diagnosis of hepatic glycogenosis in poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2014; 5(6):882-8.

66. Szypowska A., Skórka A., Pańkowska E. Acute hypoxic hepatopathy: diabetic ketoacidosis complication in an infant newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2008; 14(4):249-51.
67. Martin J., Tomlinson P. Hepatic complications in poorly controlled type 1 diabetes mellitus: a case report. *N Z Med J.* 2014; 127(1392):95-7.
68. Takaike H., Uchigata Y., Iwamoto Y., Imagawa A., Iwahashi H., Kanatsuka A., Kawasaki E., Kobayashi T., Shimada A., Shimizu I., Maruyama T., Hanafusa T., Makino H. Nationwide survey to compare the prevalence of transient elevation of liver transaminase during treatment of diabetic ketosis or ketoacidosis in new-onset acute and fulminant type 1 diabetes mellitus. *Ann Med.* 2008; 40(5):395-400.
69. Takaike H., Uchigata Y., Iwasaki N., Iwamoto Y. Transient elevation of liver transaminase after starting insulin therapy for diabetic ketosis or ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 64(1):27-32.
70. Lam A.Q, Bonventre J.V. Regenerating the nephron with human pluripotent stem cells. *Curr Opin Organ Transplant.* 2015; 20(2):187-92.
71. Laroche S., Wucher H., Nguyen Y.L., Timsit J., Larger E. Case report: insulin edema and acute renal failure. *Diabetes Care.* 2013; 36(5):e65.
72. Fujinaga A., Terao Y., Tanabe T., Yamasiita K., Ando Y., Fukusaki M. [Case of fulminant type 1 diabetes mellitus complicated with acute renal failure treated with continuous hemodiafiltration]. *Masui.* 2007; 56(2):175-7. [Artykuł w języku japońskim].
73. Iyoda M., Kuroki A., Kato K., Kato N., Hirano T., Sugisaki T. A case of acute renal failure due to rhabdomyolysis, associated with non-autoimmune fulminant type 1B diabetes mellitus. *Clin Nephrol.* 2003; 59(4):301-4.
74. Avilés-Santa L., Alpern R., Raskin P. Reversible acute renal failure and nephrotic syndrome in a Type 1 diabetic patient. *J Diabetes Complications.* 2002; 16(3):249-54.
75. Deng D., Xia L., Chen M., Xu M., Wang Y., Wang C. A case of fulminant type 1 diabetes associated with acute renal failure. *Neuro Endocrinol Lett.* 2015; 36(2):115-8.
76. Woodrow G., Brownjohn A.M., Turney J.H. Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus. *Postgrad Med J.* 1994; 70(821):192-4.
77. Al-Matrafi J., Vethamuthu J., Feber J. Severe acute renal failure in a patient with diabetic ketoacidosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009; 20(5):831-4.
78. Hasanović E., Tulumović D., Imamović G., Trnacević S. [The ultrasound characteristics of kidneys in children and adolescents with diabetes mellitus type 1]. *Lijec Vjesn.* 2010; 132(1-2):13-7. [Artykuł w języku chorwackim].

79. **Codina-Busqueta E., Scholz E., Muñoz-Torres P.M., Roura-Mir C., Costa M., Xufré C., Planas R., Vives-Pi M., Jaraquemada D., Martí M.** TCR bias of in vivo expanded T cells in pancreatic islets and spleen at the onset in human type 1 diabetes. *J Immunol.* 2011; 186(6):3787-9.
80. **Faustman D.L., Davis M.** Stem cells in the spleen: therapeutic potential for Sjogren's syndrome, type I diabetes, and other disorders. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010; 42(10):1576-9.
81. **Chong A.S., Shen J., Tao J., Yin D., Kuznetsov A., Hara M., Philipson L.H.** Reversal of diabetes in non-obese diabetic mice without spleen cell-derived beta cell regeneration. *Science.* 2006; 311(5768):1774-5.
82. **Fazeli Farsani S., Souverein P.C., van der Vorst M.M., Knibbe C.A., de Boer A., Mantel-Teeuwisse A.K.** Chronic comorbidities in children with type 1 diabetes: a population-based cohort study. *Arch Dis Child.* 2015; 100(8):763-8.
83. **Al-Saadi M.M., Meo S.A., Al-Drees A.M., Mohamed S., Shaikh S.A., Al-Rubeaan K.** Lung functions in poorly controlled type 1 Saudi diabetic children and adolescents. *Saudi Med J.* 2011; 32(8):778-83.
84. **Cazzato S., Bernardi F., Salardi S., Tassinari D., Corsini I., Ragni L., Cicognani A., Cacciari E.** Lung function in children with diabetes mellitus. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 37(1):17-23.
85. **Primhak R.A., Whincup G., Tsanakas J.N., Milner R.D.** Reduced vital capacity in insulin-dependent diabetes. *Diabetes.* 1987; 36(3):324-6.
86. **Webb E.A., Hesselink A.C., Schaaf H.S., Gie R.P., Lombard C.J., Spitaels A., Delport S., Marais B.J., Donald K., Hindmarsh P., Beyers N.** High prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(7):868-74.
87. **Shen T.C., Lin C.L., Wei C.C., Liao W.C., Chen W.C., Chen C.H., Tu C.Y., Hsia T.C., Shih C.M., Hsu W.H., Li C.H., Sung F.C.** Increased risk of tuberculosis in patients with type 1 diabetes mellitus: results from a population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2014; 93(16):e96.
88. **Hsiao Y.T., Cheng W.C., Liao W.C., Lin C.L., Shen T.C., Chen W.C., Chen C.H., Kao C.H.** Type 1 Diabetes and Increased Risk of Subsequent Asthma: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(36):e1466.
89. **Black M.H., Anderson A., Bell R.A., Dabelea D., Pihoker C., Saydah S., Seid M., Standiford D.A., Waitzfelder B., Marcovina S.M., Lawrence J.M.** Prevalence of asthma and its association with glycemic control among youth with diabetes. *Pediatrics.* 2011; 128(4):e839-47.
90. **Hu Y., Ma Z., Guo Z., Zhao F., Wang Y., Cai L., Yang J.** Type 1 diabetes mellitus is an independent risk factor for pulmonary fibrosis. *Cell Biochem Biophys.* 2014; 70(2):1385-91.

91. **Kordonouri O., Klingensmith G., Knip M., Holl R.W., Aanstoot H.J., Menon P.S., Craig M.E. and Diabetes., International Society for Pediatric and Adolescent.** ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15(Suppl 20):270-8.
92. **Marcocci C., Vitti P., Cetani F., Catalano F., Concetti R., Pinchera A.** Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991; 72(1):209-13.
93. **Kordonouri O., Hartmann R., Deiss D., Wilms M., Grüters-Kieslich A.** Natural course of autoimmune thyroiditis in type 1 diabetes: association with gender, age, diabetes duration, and puberty. *Arch Dis Child*. 2005; 90(4):411-4.
94. <http://www.ob-ultrasound.net/history1.html>. [Online]
95. <http://www.wcume.org/wp-content/uploads/2011/05/Tsung.pdf>. [Online]
96. <http://www.polradiologia.org/polish/histor/histor5.html>. [Online]
97. **Filipeczyński L.** Compound and Rapid Scan Ultrasonic Imaging of Eye Structures. *Ophthalmic Ultrasound Proc. Ultrasonography in Ophthalmology*. R. Sarin Mosby. St. Louis, 196: 207-212, 1969.
98. **Nowicki A.** Ultrasonic Pulse Doppler Method in Blood Flow Measurement. *Archives of Acoustics*. 1977; 2(4):305-323.
99. **Darge K., Heidemeier A.** Moderne Ultraschalltechniken und ihre Anwendungen am kindlichen Harntrakt. *Radiologe*. 2005; 45(12):1101-11. [artykuł w języku niemieckim].
100. **Zaleska-Dorobisz U., Kaczorowski K., Pawluś A., Puchalska A., Inglot M.** Ultrasound elastography - review of techniques and its clinical applications. *Adv Clin Exp Med*. 2014; 23(4):645-55.
101. **Wiesław J. i wsp.** *Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego*. Zamość : Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, 2008. wyd.3.
102. **Kaniuka A., Stanowicka M., Kosiak W.** W okamgnieniu: ocena osłonki nerwu wzrokowego. *Ultrasonografia*. 2010; 10(41):24-8.
103. **Newman W.D., Hollman A.S., Dutton G.N., Carachi R.** Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(10):1109-13.
104. **Helmke K., Hansen H.C.** Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996; 26(10):701-5.
105. **Helmke K., Hansen H.C.** Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension II. Patient study. *Pediatr Radiol*. 1996; 26(10):706-10.

106. **Shah S., Kimberly H., Marill K., Noble V.E.** Ultrasound techniques to measure the optic nerve sheath: is a specialized probe necessary? *Med Sci Monit.* 2009; 15(5):MT63-8.
107. **Blehar D.J., Gaspari R.J., Montoya A., Calderon R.** Correlation of visual axis and coronal axis measurements of the optic nerve sheath diameter. *J Ultrasound Med.* 2008; 27(3):407-11.
108. **Boynton J.R., Pheasant T.R., Levine M.R.** Hypoplastic optic nerves studied with B-scan ultrasonography and axial tomography of the optic canals. *Can J Ophthalmol.* 1975; 10(4):473-81.
109. **Driessen C., Bannink N., Lequin M., van Veelen M.L., Naus N.C., Joosten K.F., Mathijssen I.M.** Are ultrasonography measurements of optic nerve sheath diameter an alternative to funduscopy in children with syndromic craniosynostosis? *J Neurosurg Pediatr.* 2011; 8(3):329-34.
110. **Le A., Hoehn M.E., Smith M.E., Spentzas T., Schlappy D., Pershad J.** Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of increased intracranial pressure in children. *Ann Emerg Med.* 2009; 53(6):785-91.
111. **McAuley D., Paterson A., Sweeney L.** Optic nerve sheath ultrasound in the assessment of paediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2009; 25(1):87-90.
112. **Schumacher R.G., Brzezinska R., Schulze-Frenking G., Pitz S.** Sonographic ocular findings in patients with mucopolysaccharidoses I, II and VI. *Pediatr Radiol.* 2008; 38(5):543-50.
113. **Helmke K., Burdelski M., Hansen H.C.** Detection and monitoring of intracranial pressure dysregulation in liver failure by ultrasound. *Transplantation.* 2000; 70(2):392-5.
114. **Haratz K., Viñals F., Lev D., Feit H., Ben-Sira L., Lerman-Sagie T., Malinger G.** Fetal optic nerve sheath measurement as a non-invasive tool for assessment of increased intracranial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38(6):646-51.
115. **Ballantyne J., Hollman A.S., Hamilton R., Bradnam M.S., Carachi R., Young D.G., Dutton G.N.** Transorbital optic nerve sheath ultrasonography in normal children. *Clin Radiol.* 1999; 54(11):740-2.
116. **Körber F., Scharf M., Moritz J., Dralle D., Alzen G.** [Sonography of the optical nerve -- experience in 483 children]. *Rofo.* 2005; 177(2):229-35. [artykuł w języku niemieckim].
117. **Steinborn M., Fiegler J., Ruedisser K., Hapfelmeier A., Denne C., Macdonald E., Hahn H.** Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter in Children: Comparison Between Transbulbar Sonography and Magnetic Resonance Imaging. *Ultraschall in Med.* . 2012; 33(6):569-73.
118. **Hall M.K., Spiro D.M., Sabbaj A., Moore C.L., Hopkins K.L., Meckler G.D.** Bedside optic nerve sheath diameter ultrasound for the evaluation of suspected pediatric ventriculoperitoneal shunt failure in the emergency department. *Childs Nerv Syst.* 2013; 29(12):2275-80.

119. **Beare N.A., Kampondeni S., Glover S.J., Molyneux E., Taylor T.E., Harding S.P., Molyneux M.E.** Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in African children. *Trop Med Int Health*. 2008; 13(11):1400-4.
120. **Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Marcin J.P., Buonocore M.H., Dicarlo J., Neely E.K., Barnes P., Bottomly J., Kuppermann N.** Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 2004; 145(2):164-71.
121. **Krane E.J., Rockoff M.A., Wallman J.K., Wolfsdorf J.I.** Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. *NEJM*. 1985; 312(18):1147-51.
122. **Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Marcin J.P., Rewers A., Strain J., DiCarlo J., Neely E.K., Barnes P., Kuppermann N.** Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2006; 7(2):75-80.
123. **Kosiak W., Świętoń D., Piskunowicz M.** Sonographic inferior vena cava/aorta diameter index, a new approach to the body fluid status assessment in children and young adults in emergency ultrasound – preliminary study. *Am J Emerg Med*. 2008; 26(3):320-5.
124. **Sridhar H., Mangalore P., Chandrasekaran V.P., Manikam R.** Caval aorta index and central venous pressure correlation in assessing fluid status! “Ultrasound Bridging the Gap”. *ISRN Emergency Medicine*. 2012; 2012(828626):1-5.
125. **Chen L., Kim Y., Santucci K.A.** Use of ultrasound measurement of the inferior vena cava diameter as an objective tool in the assessment of children with clinical dehydration. *Acad Emerg Med*. 2007; 14(10):841-5.
126. **Yanagawa Y., Sakamoto T.** Predicting the development of anemia by measuring the diameter of the inferior vena cava for children with blunt injuries. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24(6):351-3.
127. **Jauregui J., Nelson D., Choo E., Stearns B., Levine A.C., Liebmann O., Shah S.P.** The BUDDY (Bedside Ultrasound to Detect Dehydration in Youth) study. *Crit Ultrasound J*. 2014; 6(1):15.
128. **Chen L., Hsiao A., Langan M., Riera A., Santucci K.A.** Use of bedside ultrasound to assess degree of dehydration in children with gastroenteritis. *Acad Emerg Med*. 2010; 17(10):1042-7.
129. **Brandt A., Szmygel Ł., Kopacz K., Borowiec M., Mysliwiec M.** Cukrzyca w okresie niemowlęcym: trudności diagnostyczno-terapeutyczne. *Forum Med. Rodz*. 2012; 6(6):291-6.
130. **Szmygel Ł., Świętoń D., Myśliwiec M.** Ocena przydatności współczynnika IVC/Ao u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1: doniesienie wstępne. *Pediatr Endocrinol Diabet Metab*. 2010; 16(Supl. 1):24.

131. **Buda N., Kosiak W., Paczkowski K., Szmygel Ł., Drozdowski J.** Przezskłatkowa ultrasonografia płuc w Klinice Pneumonologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: podsumowanie studenckiego projektu badawczego. *Ultrasonografia*. 2009; 9(38):31-8.
132. **Kosiak W., Paczkowski K., Buda N., Szmygel Ł., Rząca K., Drozdowski J.** Możliwości wykorzystania przezskłatkowego badania ultrasonograficznego płuc w diagnostyce zwłóknienia płuc: doniesienie wstępne. *Ultrasonografia*. 2009; 9(38):39-43.
133. **Paczkowski K., Czeżko K., Kosiak W., Haponiuk I., Chojnicki M., Jaworski R., Steffek M.** Przezskłatkowe badanie ultrasonograficzne płuc podczas monitorowania przebiegu pooperacyjnego u dzieci z wrodzonymi wadami serca. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2012; 9(1):114-2.
134. **Lichtenstein D.A.** Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014; 4(1):1.
135. **Wiesław J. i wsp.** *Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego*. Zamość : Rostoczańska Szkoła Ultrasonografii, 2011. wyd.4.
136. **Konus O.L., Ozdemir A., Akkaya A., Erbas G., Celik H., Isik S.** Normal liver, spleen and kidney dimensions in neonates, infants and children: evaluation with sonography. *Am J Roentgenol.* 1998; 171(6):1693-8.
137. **Dittrich M., Milde S., Dinkel E., Baumann W., Weitzel D.** Sonographic biometry of liver and spleen size in childhood. *Pediatr Radiol.* 1983; 13(4):206-11.
138. **Szybiński Z., Trofimiuk-Müldner M., Buziak-Bereza M., Walczycka L., Hubalewska-Dydejczyk A.** Reference values for thyroid volume established by ultrasound in Polish schoolchildren. *Endokrynol Pol.* 2012; 63(2):104-9.
139. **Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L., De Benoist B., Delange F., Braverman L.E., Fujieda K., Ito Y., Jooste P.L., Moosa K., Pearce E.N., Pretell E.A., Shishiba Y.** New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodinesufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(2):231-7.
140. **Kosiak W., Święton D., Piskunowicz M., Kujawa M.** Thyroid isthmus thickness in prepubertal healthy children in an iodine-sufficient region. *Pol J Radiol.* 2010; 75(3):17-9.
141. **Vasquez Cayoja M.W., Farias J.M., Miragaya K., Lisdero A.P., Ruffini M., Jimenez G., Goldaracena C.** Measurement of Thyroid Isthmus By Ultrasound Can Predict Presence of TPO-Ab. Thyroid/HPT Axis: Thyroid Autoimmunity. Endocrine Society's 96th Annual Meeting and Expo, June 21-24, 2014 - Chicago. *Endocrine Reviews*. 2014; 35(Suppl 3):SUN-0508.
142. **Sultan M.B., Starita C., Huang K.** Epidemiology, Risk Factors and Management of Paediatric Diabetic Retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(3):312-7.

143. **Wootton-Gorges S.L., Glaser N.S.** Imaging of the brain in children with type I diabetes mellitus. *Pediatr Radiol.* 2007; 37(9):863–9.
144. **Vavilala M.S., Richards T.L., Roberts J.S., Chiu H., Pihoker C., Bradford H., Deeter K., Marro K.I., Shaw D.** Change in blood–brain barrier permeability during pediatric diabetic ketoacidosis treatment. *Pediatr Crit Care Med.* 2010; 11(3):332–8.
145. **Driessen C., van Veelen M.L., Lequin M., Joosten K.F., Mathijssen I.M.** Nocturnal ultrasound measurements of optic nerve sheath diameter correlate with intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 130(3):448e–51e.
146. **Szmygel Ł., Myśliwiec M., Kosiak W.** Nerw wzrokowy a nowo rozpoznana cukrzyca typu 1. *Diabetol Prakt.* 2011; 12(Supl. B):B27.
147. **Malayeri A.A., Bavarian S., Mehdizadeh M.** Sonographic evaluation of optic nerve diameter in children with raised intracranial pressure. *J Ultrasound Med.* 2005; 24(2):143–7.
148. **Romagnuolo L., Tayal V., Tomaszewski C., Saunders T., Norton H.J.** Optic nerve sheath diameter does not change with patient position. *Am J Emerg Med.* 2005; 23(5):686–8.
149. **Karakitsos D., Soldatos T., Gouliamos A., Armaganidis A., Poularas J., Kalogeromitros A., Boletis J., Kostakis A., Karabinis A.** Transorbital sonographic monitoring of optic nerve diameter in patients with severe brain injury. *Transplant Proc.* 2006; 38(10):3700–6.
150. **Tayal V.S., Neulander M., Norton H.J., Foster T., Saunders T., Blaivas M.** Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med.* 2007; 49(4):508–14.
151. **Ugale J., Mata A., Meert K.L., Sarnaik A.P.** Measured degree of dehydration in children and adolescents with type 1 diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13(2):e103–7.
152. **Glaser N.S., Marcin J.P., Wootton-Gorges S.L., Buonocore M.H., Rewers A., Strain J., DiCarlo J., Neely E.K., Barnes P., Kuppermann N.** Correlation of clinical and biochemical findings with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema in children using magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Pediatr.* 2008; 153(4):541–6.
153. **Durajska K., Januszkiewicz E., Szmygel Ł., Kosiak W.** Współczynnik żyła główna dolna/aorta w ocenie nawodnienia – porównawcza ocena wyników pomiarów doświadczonych i niedoświadczonych badaczy w grupie młodych dorosłych. *Journal of Ultrasonography.* 2014; 14(58):273–9.
154. **Luboch M., Łoś M., Szmygel Ł., Kosiak W.** Porównanie ultrasonograficznej oceny współczynnika żyła główna dolna/aorta z przyłożenia głowicy w linii środkowej przedniej i pachowej przedniej prawej. *J Ultrason.* 2014; 14(58):280–6.

155. **Fiordalisi I., Novotny W.E., Holbert D., Finberg L., Harris G.D., Critical Care Management Group.** An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes*. 2007; 8(3):142-9.
156. **Karavanaki K., Kakleas K., Georga S., Bartzeliotou A., Mavropoulos G., Tsouvalas M., Vogiatzi A., Papassotiriou I., Karayianni C.** Plasma high sensitivity C-reactive protein and its relationship with cytokine levels in children with newly diagnosed type 1 diabetes and ketoacidosis. *Clin Biochem*. 2012; 45(16-17):1383-8.
157. **Harris G.D., Fiordalisi I.** Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5-year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994; 148(10):1046-52.
158. **Saadi T.** Glycogenic hepatopathy: a rare disease that can appear and resolve rapidly in parallel with glycemic control. *Isr Med Assoc J*. 2012; 14(4):269-70.
159. **Jarad N.A., Sequeiros I.M., Hester K., Callaway M., Williams A.J., Sund Z., Powell T., Wong F.S.** The size of the spleen by magnetic resonance imaging in patients with cystic fibrosis; with and without diabetes--a novel observational study. *QJM*. 2010; 103(4):237-4.
160. **Brink S., Laffel L., Likitmaskul S., Liu L., Maguire A.M., Olsen B., Silink M., Hanas R.** Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10(Suppl. 12):146-53.
161. **Cardinale L., Priola A.M., Moretti F., Volpicelli G.** Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World Journal of Radiology*. 2014; 6(6):230-7.
162. **Husain L.F., Hagopian L., Wayman D., Baker W.E., Carmody K.A.** Sonographic diagnosis of pneumothorax. *J Emerg Trauma Shock*. 2012; 5(1):76-81.
163. **Ashton-Cleary D.T.** Is thoracic ultrasound a viable alternative to conventional imaging in the critical care setting? *Survey of Anesthesiology*. 2015; 59(1):8-9.
164. **Agricola E., Bove T., Oppizzi M., Marino G., Zangrillo A., Margonato A., Picano E.** "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005; 127(5):1690-5.
165. **Frassi F., Gargani L., Tesorio P., Raciti M., Mottola G., Picano E.** Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *J Card Fail*. 2007; 13(10):830-5.
166. **Zygmunt A., Zygmunt A., Karbownik-Lewińska M., Lewiński A.** Can thyroid size still be considered as a useful tool for assessing iodine intake? *Ann Agric Environ Med*. 2015; 22(2):301-6.

11. SPIS TABEL

Tab. 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	53
Tab. 2. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	53
Tab. 3. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	55
Tab. 4. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie GAD, ICA, IAA, TGA i GAG(A) przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	57
Tab. 5. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie GAD, ICA, IAA przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	57
Tab. 6. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TGA i GAG(A) przy rozpoznaniu w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	58
Tab. 7. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoaterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	59
Tab. 8. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoaterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	60
Tab. 9. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie lipidogramu po zakończeniu dożylniej insulinoaterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i B.....	61
Tab. 10. Charakterystyka kliniczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	62
Tab. 11. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	63
Tab. 12. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie lipidogramu w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B...	64
Tab. 13. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie nerwu wzrokowego w badaniu I, badaniu II i badaniu III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	65
Tab. 14. Test par Wilcozona istotności różnic pomiarów ŚONW pomiędzy okiem prawym i lewym.	66
Tab. 15. Korelacje ŚONW z wybranymi parametrami klinicznymi i IVC u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie.	66
Tab. 16. Korelacje ŚONW z wybranymi parametrami biochemicznymi u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie.	66
Tab. 17. ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w całej grupie oraz grupie A i grupie B u pacjentów z kwasimą ketonową i bez kwasicy ketonowej.....	67
Tab. 18. ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie, w grupie K i grupie BK oraz u dzieci z kwasimą ketonową i bez kwasicy ketonowej, w zależności od grupy wiekowej.....	68

Tab. 19. Analiza różnicy pomiarów ŚONW pomiędzy badaniem I i badaniem II. w całej badanej grupie, oraz z podziałem na grupę A i grupę B oraz podziałem w grupie A na grupę BK i grupę K a także podziałem w grupie B na grupę BK i grupę K.....	69
Tab. 20. Analiza różnicy pomiędzy pomiarami ŚONW między badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie, grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.....	70
Tab. 21. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie nerwu wzrokowego i IVC oraz aorty przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	73
Tab. 22. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie IVC, Ao oraz ŚONW po zakończeniu dożylną insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	73
Tab. 23. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie Ao, IVC, ŚONW w badaniu kontrolnym (badanie III) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	74
Tab. 24. Współczynniki korelacji liniowej dla IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.	74
Tab. 25. Współczynniki korelacji liniowej dla IVC/Ao z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.....	75
Tab. 26. Współczynniki korelacji liniowych współczynnika IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami biochemicznymi w całej badanej grupie.....	76
Tab. 27. Współczynniki korelacji liniowych IVC/Ao w badaniu I z wybranymi parametrami gazometrycznymi i ŚONW w całej badanej grupie.	76
Tab. 28. Korelacje pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Na skorygowanym, HCO ₃ i Glc z podziałem na grupę A i grupę B.....	77
Tab. 29. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie oraz w grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.	78
Tab. 30. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I w całej badanej grupie oraz w grupie K i grupie BK z podziałem na grupę A i grupę B.	79
Tab. 31. Analiza różnic pomiędzy pomiarami współczynnika IVC/Ao między badaniem I i badaniem II w całej badanej grupie oraz grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.	80
Tab. 32. Analiza różnic pomiędzy pomiarami współczynnika IVC/Ao między badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie oraz grupie A i grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K.	81
Tab. 33. Czas trwania insulinoterapii dożylną w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylną pomiędzy grupą A i grupą B.	82
Tab. 34. Czas trwania insulinoterapii dożylną w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylną pomiędzy pacjentami płci żeńskiej i męskiej.	82
Tab. 35. Czas trwania insulinoterapii dożylną w całej badanej grupie oraz analiza różnicy czasu trwania insulinoterapii dożylną pomiędzy grupą BK i grupą K.	84
Tab. 36. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylną u pacjentów przyjętych w stanie ogólnym dobrym, średnim i ciężkim w całej badanej grupie.....	84

Tab. 37. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów przyjętych z różnym stopniem elastyczności fałdu skórnoego w całej badanej grupie.	85
Tab. 38. Różnica czasu trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów przyjętych z różnym stopniem wilgotności śluzówek jamy ustnej w całej badanej grupie.	85
Tab. 39. Współczynniki korelacji liniowej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.	86
Tab. 40. Współczynniki korelacji liniowej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami klinicznymi w całej badanej grupie.	86
Tab. 41. Korelacje czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami biochemicznymi przy przyjęciu w całej badanej grupie.....	88
Tab. 42. Korelacje czasu trwania insulinoterapii dożylniej z wybranymi parametrami gazometrycznymi, współczynnikiem IVC/Ao oraz ŚONW w całej badanej grupie.	88
Tab. 43. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej czasu insulinoterapii dożylniej [godz.] w zależności od badanych zmiennych.....	91
Tab. 44. Podsumowanie analizy funkcji dyskryminacyjnej dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej....	93
Tab. 45. Funkcje klasyfikacyjne dla czasu trwania insulinoterapii dożylniej z podziałem na grupy 1, grupy 2 i grupy 3.....	93
Tab. 46. Macierz klasyfikacji na podstawie funkcji klasyfikacyjnych dla grupy 1, grupy 2 i grupy 3.....	94
Tab. 47. Charakterystyka pacjentów w zależności od czasu trwania insulinoterapii dożylniej: z grupy 1, grupy 2 i grupy 3 w odniesieniu do WBC i współczynnika IVC/Ao.....	94
Tab. 48. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie narządów jamy brzusznej przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.....	95
Tab. 49. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	96
Tab. 50. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie narządów miękkich w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	97
Tab. 51. Macierz współczynników korelacji liniowej Pearsona względnych wymiarów wątroby, śledziony, nerki prawej i nerki lewej w badaniu I oraz wybranych parametrów biochemicznych i ultrasonograficznych.....	98
Tab. 52. Analiza istotności różnic CRP, pH i HbA1c pomiędzy pacjentami z powiększoną wątrobą (SDS wątroby > 2,0) oraz prawidłowej wielkości wątrobą w badaniu I w całej badanej grupie.	99
Tab. 53. Analiza istotności różnic HbA1c pomiędzy pacjentami z powiększoną wątrobą (SDS wątroby >2,0) oraz prawidłowej wielkości wątrobą w badaniu III w całej badanej grupie.....	99
Tab. 54. Analiza różnic wielkości mierzonej i względnej narządów miękkich w badaniu I i badaniu II w całej badanej grupie oraz w grupie A i w grupie B.	100
Tab. 55. Analiza różnic wielkości mierzonej i względnej narządów miękkich w badaniu I i badaniu III w całej badanej grupie oraz w grupie A i w grupie B.	101

Tab. 56. Korelacja pomiędzy HbA1c w badaniu II a SDS śledziony w badaniu II.	101
Tab. 57. Korelacja pomiędzy HbA1c w badaniu III a SDS śledziony w badaniu III.	101
Tab. 58. Korelacja pomiędzy różnicą HbA1c pomiędzy badaniem III i badaniem II oraz pomiędzy różnicą SDS śledziony pomiędzy badaniem III i badaniem II A1c w całej badanej grupie.	101
Tab. 59. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie PBUP przy rozpoznaniu (badanie I) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	103
Tab. 60. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w badaniu PUBP po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II), w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	104
Tab. 61. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie PUBP w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	104
Tab. 62. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy po zakończeniu dożylniej insulinoterapii (badanie II) w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	105
Tab. 63. Charakterystyka immunologiczna u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	106
Tab. 64. Charakterystyka biochemiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	107
Tab. 65. Charakterystyka immunologiczna u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w badaniu III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	107
Tab. 66. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu II w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	109
Tab. 67. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu kontrolnym III w całej badanej grupie oraz z podziałem na grupę A i grupę B.	110
Tab. 68. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu II i badaniu III z podziałem na grupę A i grupę B oraz płeć.	111
Tab. 69. Charakterystyka ultrasonograficzna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie tarczycy w badaniu II i badaniu III z podziałem na grupę A i grupę B oraz płeć.	111
Tab. 70. Korelacje pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost pacjenta w badaniu II a wybranymi parametrami biochemicznymi i immunologicznymi w całej badanej grupie w badaniu II.	112
Tab. 71. Korelacje pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w przeliczeniu na masę ciała i na wzrost pacjenta w badaniu III a wybranymi parametrami biochemicznymi i immunologicznymi w całej badanej grupie w badaniu III.	112
Tab. 72. Korelacje pomiędzy Notą tarczycy a TPO-Ab, TG- Ab, TSH i fT4 w badaniu II w całej badanej grupie.	113
Tab. 73. Korelacje pomiędzy Notą tarczycy a TPO-Ab, TG-Ab, TSH i fT4 w badaniu III w całej badanej grupie.	113
Tab. 74. Różnice pomiędzy objętością tarczycy oraz objętością tarczycy w stosunku do masy ciała, wzrostu i BSA w badaniu II i badaniu III w całej badanej grupie.	113

12. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Postępowanie w DKA u dzieci (źródło: wytyczne PTD 2015).	24
Ryc. 2. Schemat badania ultrasonograficznego nerwu wzrokowego wraz z osłonką. Pomiarów ŚONW dokonuje się 3mm za gałką oczną.	32
Ryc. 3. Prawidłowa średnica osłonki nerwu wzrokowego w pomiarze wykonanym 3mm za tylną ścianą gałki ocznej.	33
Ryc. 4.. Powiększona średnica osłonki nerwu wzrokowego w pomiarze wykonanym 3mm za tylną ścianą gałki ocznej.	33
Ryc. 5. Pomiar średnicy IVC w przekroju podłużnym wykonany około 2cm poniżej prawego przedsionka. Głowica ultrasonograficzna umiejscowiona podłużnie w linii pośrodkowej ciała pod wyrostkiem mieczykowatym mostka, czoło głowicy skierowane nieznacznie w prawą stronę.	36
Ryc. 6. Pomiar średnicy aorty brzusznej w przekroju podłużnym wykonany około 1cm powyżej odejścia od aorty pnia trzewnego. Głowica ultrasonograficzna umiejscowiona podłużnie w linii pośrodkowej ciała pod wyrostkiem mieczykowatym mostka, czoło głowicy skierowane nieznacznie w lewą stronę.	36
Ryc. 7. Prawidłowy obraz płuca w PBUP z widocznymi liniami A. Głowica ultrasonograficzna ułożona wzdłuż międzyżebra w linii przykregosłupowej.	37
Ryc. 8. Pojedyncza linia B w PBUP. Głowica ultrasonograficzna ułożona wzdłuż międzyżebra w linii pachowej przedniej.	37
Ryc. 9. Pomiary płata prawego tarczycy w przekroju poprzecznym wykonane od zewnętrznych zarysów tarczycy. Głowica ultrasonograficzna przyłożona kilka centymetrów poniżej chrząstki tarczowatej, poprzecznie w stosunku do osi podłużnej ciała i nieco po stronie prawej.	38
Ryc. 10. Pomiary płata prawego tarczycy w przekroju podłużnym wykonane od zewnętrznych zarysów biegunów płata prawego. Głowica ultrasonograficzna przyłożona kilka centymetrów poniżej chrząstki tarczowatej, równolegle i nieco przyśrodkowo w stosunku do mięśnia mostkowo-obojęzkowo-sutkowego.	38
Ryc. 11. Ilość pacjentów w danych podgrupach w zależności od stanu ogólnego, wilgotności śluzówek jamy ustnej i elastyczności fałdu skórniego w skali punktowej.	54
Ryc. 12. Badana grupa z podziałem w zależności od pH przy przyjęciu (badanie I).	56
Ryc. 13. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy całą grupą BK i całą grupą K	67
Ryc. 14. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w grupie A i grupie B pomiędzy pacjentami z kwasicą ketonową i bez kwasicy ketonowej.	67
Ryc. 15. Różnica pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy pacjentami z całej grupy A i grupy B	68
Ryc. 16. Różnice pomiarów ŚONW przy rozpoznaniu (badanie I) w grupie BK i grupie K pomiędzy pacjentami z grupy A i grupy B.	68
Ryc. 17. Różnice pomiarów ŚONW w całej badanej grupie pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	70

Ryc. 18. Różnice pomiarów ŚONW w grupie K i w grupie BK pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.....	71
Ryc. 19. Różnice pomiarów ŚONW w grupie A i w grupie B pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.....	71
Ryc. 20. Różnice pomiarów ŚONW w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	72
Ryc. 21. Różnice pomiarów ŚONW w grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	72
Ryc. 22. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a wzrostem w całej badanej grupie w badaniu I (R=0,291, p<0,05).....	75
Ryc. 23. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a czasem trwania insulinoterapii dożylną w całej badanej grupie w badaniu I (R=-0,509, p<0,05).	75
Ryc. 24. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a RR rozkurczowym w całej badanej grupie w badaniu I (R=-0,314, p<0,05).	75
Ryc. 25. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a częstością akcji serca w całej badanej grupie w badaniu I (R=-0,379, p<0,05).	75
Ryc. 26. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao, a częstością oddechów w całej badanej grupie w badaniu I (R=-0,327, p<0,05).	75
Ryc. 27. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Glc w całej badanej grupie w badaniu I (R=-0,352, p<0,05).....	75
Ryc. 28. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a HCO ₃ w badaniu I w całej badanej grupie (R=0,511, p<0,05).....	76
Ryc. 29. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a pCO ₂ w badaniu I w całej badanej grupie (R=0,435, p<0,05).....	76
Ryc. 30. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a HCO ₃ w badaniu I w grupie B (R=0,609, p<0,05).....	77
Ryc. 31. Korelacja pomiędzy współczynnikiem IVC/Ao a Glc ₃ w badaniu I w grupie B (R=-0,533, p<0,05).....	77
Ryc. 32. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I pomiędzy grupą BK i grupą K.	78
Ryc. 33. Różnica pomiarów współczynnika IVC/Ao w badaniu I pomiędzy grupą BK i grupą K z podziałem na grupy wiekowe.	78
Ryc. 34. Różnica pomiarów współczynnika IVC/Ao przy rozpoznaniu (badanie I) pomiędzy pacjentami z całej grupy A i grupy B.....	79
Ryc. 35. Współczynnik IVC/Ao w badaniu I pomiędzy pacjentami z grupy A i grupy B z podziałem na grupę K i grupę BK.....	79
Ryc. 36. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w całej badanej grupie pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.....	81
Ryc. 37. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A i w grupie B pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.....	81

Ryc. 38. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	81
Ryc. 39. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie A z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	81
Ryc. 40. Różnice pomiarów współczynnika IVC/Ao w grupie B z podziałem na grupę BK i grupę K pomiędzy badaniem I, badaniem II i badaniem III.	82
Ryc. 41. Wykres rozkładu czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.	83
Ryc. 42. Czas trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów z grupy A i grupy B.	83
Ryc. 43. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w całej badanej grupie w zależności od płci.	83
Ryc. 44. Wykres rozkładu czas trwania insulinoterapii dożylniej grupie K i grupie BK dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1.	84
Ryc. 45. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w grupie BK i grupie K w całej badanej grupie.	85
Ryc. 46. Czas trwania insulinoterapii dożylniej u pacjentów w całej badanej grupie w zależności od stanu ogólnego ocenianego przy przyjęciu.	85
Ryc. 47. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w badanej grupie pacjentów z różnym stopniem elastyczności fałdu skórniego przy przyjęciu.	85
Ryc. 48. Czas trwania insulinoterapii dożylniej w badanej grupie pacjentów z różnym stopniem wilgotności śluzówek jamy ustnej.	85
Ryc. 49. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a wiekiem pacjenta z nowo rozpoznana cukrzyca typu 1 ($R=-0,312$, $p<0,05$).	86
Ryc. 50. Korelacja pomiędzy Czas Ins. Doż dożylniej a różnicą masy ciała pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,397$, $p<0,05$).	86
Ryc. 51. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a częstością akcji serca przy przyjęciu ($R=0,379$, $p<0,05$).	87
Ryc. 52. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a zmianą częstości akcji serca pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,374$, $p<0,05$).	87
Ryc. 53. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a częstością oddechów przy przyjęciu ($R=0,511$, $p<0,05$).	87
Ryc. 54. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a zmianą częstości oddechów pomiędzy badaniem I i badaniem II ($R=0,435$, $p<0,05$).	87
Ryc. 55. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem kreatyniny w surowicy przy przyjęciu ($R=0,451$, $p<0,05$).	88
Ryc. 56. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a Na skorygowanym przy przyjęciu ($R=0,493$, $p<0,05$).	88
Ryc. 57. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem Glc przy przyjęciu ($R=0,519$, $p<0,05$).	89
Ryc. 58. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoterapii dożylniej a stężeniem WBC przy przyjęciu ($R=0,431$, $p<0,05$).	89

Ryc. 59. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylniej a stężeniem PLT przy przyjęciu ($R=0,334$, $p<0,05$).....	89
Ryc. 60. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylniej a pH przy przyjęciu ($R=-0,561$, $p<0,05$).....	89
Ryc. 61. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylniej a HCO_3 przy przyjęciu ($R=-0,622$, $p<0,05$).....	89
Ryc. 62. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylniej a pCO_2 przy przyjęciu ($R=-0,589$, $p<0,05$).....	89
Ryc. 63. Korelacja pomiędzy czasem trwania insulinoaterapii dożylniej a współczynnikiem IVC/Ao przy przyjęciu ($R=-0,509$, $p<0,05$).	90
Ryc. 64. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoaterapii dożylniej i HCO_3 oraz współczynnika IVC/Ao.	91
Ryc. 65. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoaterapii dożylniej i WBC oraz współczynnika IVC/Ao.	92
Ryc. 66. Wykres powierzchniowy czasu trwania insulinoaterapii dożylniej i HCO_3 oraz WBC.	92
Ryc. 67. Zależność czasu trwania insulinoaterapii dożylniej w grupie 1, grupie 2 i grupie 3 w odniesieniu do WBC.	94
Ryc. 68. Zależność czasu trwania insulinoaterapii dożylniej w grupie 1, grupie 2 i grupie 3 w odniesieniu do współczynnika IVC/Ao.....	94
Ryc. 69. Korelacja pomiędzy CRP a SDS wątroby w badaniu I ($R=0,377$, $p<0,05$).....	98
Ryc. 70. Korelacja pomiędzy pH a SDS wątroby w badaniu I ($R=-0,376$, $p<0,05$).	98
Ryc. 71. Wykres dla SDS śluzowy pomiędzy badaniem I badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.	102
Ryc. 72. Wykres dla różnicy SDS śluzowy pomiędzy badaniem I badaniem II i badaniem III z podziałem na grupę A i grupę B.	102
Ryc. 73. Charakterystyka immunologiczna pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zakresie TPO-Ab i TG-Ab w badaniu II w całej badanej grupie.	106
Ryc. 74. Różnica objętości tarczycy pomiędzy badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.	114
Ryc. 75. Różnica objętości tarczycy w przeliczeniu na BSA pomiędzy badaniem II i badaniem III w całej badanej grupie.....	114
Ryc. 76. Propozycja nowego schematu postępowania u dzieci z DKA uwzględniającego badanie USG.	133