

Diabetes mellitus

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Körner Anna

Definíció

A diabetes mellitus multiplex etiológiájú anyagcsere-betegség, amelyet a károsodott inzulinszekréció és/vagy inzulinhatás talaján kialakult hyperglykaemia jellemez.

A gyermek- és fiatalkorban fellépő ún. I-es típusú diabétesz legjellegzetesebb vonásai a következők:

- n genetikailag determinált prediszpozíció;
- n az autoimmun markerek jelenléte;
- n agresszív béta-sejt-destrukció;
- n súlyos inzulinhiány;
- n az inzulinszubsztitúció sürgős szükségessége a ketoacidosis kialakulásának elkerülése céljából.

Epidemiológia

A betegség incidenciája az egyes országok között, egyazon országon belül, valamint a különböző etnikai csoportok között jelentős különbségeket mutat. Magyarországon az elmúlt 20 év alatt a betegség előfordulása megháromszorozódott. Az utóbbi években 11–12/100 000 az évenkénti új esetszám. Ezzel hazánk a közepes incidenciájú országok közé tartozik. Az alacsony incidenciájú államokban a diabétesz egyéves kor alatti előfordulása ritka. Az incidencia a korról folyamatosan nő; egy kisebb csúcs figyelhető meg 4–6 éves kor között, valamint egy nagyobb a 10–14 éves korosztálynál. Az utóbbi években a diabétesz incidenciája a legtöbb országban, különösen az 5 évesnél fiatalabb gyermekeknél emelkedik.

A családi halmozódás ellenére a gyermek- és fiatalkorban fellépő diabétesznek nincs jellegzetes öröklődésmenete. A betegség fellépésének kockázata az apa diabétesze esetén 7%, az anya betegsége esetén 2%. (A legfrissebb adatok szerint ez a különbség csökkenő tendenciát mutat.) A diabétesz kialakulása a testvér betegsége esetén 3–6%-os valószínűségű, míg a rizikó az egypetéjű ikerpároknál 35%-os. Bizonyos HLA-markerek (HLA DR3-DQA1*0501-DQB1*0201, HLA DR4-DQA1*0301-DQB1*0302) jelenléte fokozott diabéteszkockázatot jelent.

Diagnózis

A jellegzetes klinikai tünetek (polyuria, polydipsia, nycturia, jó étvágy melletti fogyás, fáradtság) jelenléte esetén a diagnózis felállítása egyszerű, és nem tűr haladékot. A diagnózist megerősíti a jelentős glycosuria (>55 mmol/l, illetve >1 g/dl), a ketonuria és a random hyperglykaemia ($>11,1$ mmol/l, illetve >200 mg/dl).

Bizonyos esetekben a diagnózis felállítása, illetve a diabétesz típusa (I-es, illetve 2-es típus) nem egyértelmű; ilyenkor kiegészítő vizsgálatok elvégzésére van szükség:

- n a random vércukor, a glycosuria és a HbA1c ismételt vizsgálata;

n a szigetsejtellenes antitestek (ICA, GAD, IA2 és IAA) kimutatása;

n a HLA-tipizálás elvégzése;

n a rizikófaktorok (obesitas, családi halmozódás) elemzése;

n az orális glükóztolerancia-teszt elvégzése (1,75 g/kg, maximum 75 g glükózzal).

(Ha a random vércukorvizsgálat a betegség gyanúját alátámasztja, akkor a terhelés elvégzése felesleges és kockázatos.)

A diagnosztikus kritériumok a gyermekkorban a felnőttkoriakkal megegyeznek (Amerikai Diabétesztársaság 1997, WHO 1998).

	Emelkedett éhomi vércukorszint	Csökkent glükóztolerancia (vénás plazma)	Diabetes mellitus
Éhezési plazmaglükózszint (mmol/l)	≥6,1 <7,0	<7,0	≥7,0
2 órás plazmaglükózszint (mmol/l)		≥7,8	≥11,1

Klasszifikáció

Bár gyermek- és fiatakkorban az 1-es típusú a leggyakoribb, a diabétesz egy heterogén betegség. A betegség etiológiai klasszifikációja az Amerikai Diabétesztársaság 1997-es, valamint a WHO szakértői bizottságának 1998-ban közzétett felosztása alapján történik:

n 1-es típusú diabetes mellitus:

- immunmediált;
- idiopátiás;

n 2-es típusú diabetes mellitus;

n gesztációs diabetes mellitus;

n egyéb speciális típusok:

- a béta-sejt-funkció genetikai defektusa;
- az inzulinhatás genetikai defektusa;
- az endokrin pancreas megbetegedései;
- endocrinopathiák;
- infekciók által okozott szénhidrát-anyagcserezavar;
- az immunmediált diabétesz ritka formái;
- gyógyszer-, illetve kémiai indukált diabéteszformák;
- más, diabéteszrel társuló genetikai szindrómák;
- neonatalis diabetes mellitus.

A gyermek- és fiatalkori diabetes mellitus szakaszai

- n* Prediabetes – a diabetes klinikai fellépését megelőző szakasz, amelyet a különböző szigetsejtellenes autoantitestek jelenléte jellemez.
- n* Manifeszt diabetes – a betegség gyermekkorban általában hirtelen, akut formában lép fel, ritkán azonban a tünetek heteken, hónapokon keresztül fennállnak. A típusos tünetek (polyuria, polydipsia) mellett jelentkezhethet:
 - hirtelen fellépő vagy perzisztáló enuresis;
 - hasi fájdalom hányással vagy a nélkül;
 - vaginalis candidiasis;
 - lassú súlygyarapodás vagy fogyás;
 - fáradtság, ingerlékenység, az iskolai teljesítmény romlása;
 - visszatérő dermatitis.
- n* Parciális remissziós szakasz – a „mézeshetek”. A gyermekek kb. 30–60%-ánál lép fel. Ebben a szakaszban a jelentős maradék inzulinszekréció következtében az anyagcsere-egyensúly fenntartása viszonylag egyszerű.
- n* Totális diabetes – permanens inzulinfüggőség. 1–2 évvel a diagnózis felállítása után a gyermekek legnagyobb részénél az endogén inzulinszekréció mérhetetlenül alacsonnyá válik, és a betegek teljes mértékben az exogén inzulinbeviteltől függenek.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus kezelése

Az 1-es típusú diabetes mellitus diagnózisának a felállítása után az inzulinkezelést haladéktalanul meg kell kezdeni. Ajánlatos, hogy a kezelés és a gondozás olyan helyen történjék, ahol a diabetes gondozásában kellő jártasságú team (orvosok, dietetikusok, diabetesz-szakápolók) áll rendelkezésre.

Inzulinkezelés

Napjainkban a diabeteszes gyermekeket géntechnológiával előállított humán inzulinnal kezelik. A terápiában gyors, rapid (analóg) és intermedier hatástartamú inzulinkészítményeket, illetve ezek kombinációját alkalmazzák. Az inzulinnak bőr alá történő bejuttatására a hagyományos fecskendők mellett inzulinadagoló „pen”-eket használnak. Európában most van elterjedőben a szubkután infúziós inzulinpumpa alkalmazása.

Az alkalmazandó inzulinkezelési séma sok tényezőtől függ:

- n* a beteg életkorától;
- n* a diabetes tartamától;
- n* az életmódtól.

A leggyakrabban alkalmazott kezelési sémák a következők:

n napi két inzulininjekció reggeli és vacsora előtt gyors és intermedier hatású inzulin keverékéből (gyakran gyárilag készített keverékkel, ún. „premix” formájában);

n napi három inzulininjekció: az előző séma ebéd előtt gyors hatású inzulinnal kiegészítve;

n napi három inzulininjekció: gyors és intermedier hatású inzulin keveréke reggeli előtt; gyors hatású inzulin vacsora előtt és intermedier hatású inzulin lefekvés előtt;

n bázis-bolusz-terápia: gyors hatású inzulin reggeli, ebéd és vacsora előtt; intermedier hatású inzulin lefekvéskor és esetenként reggel;

n bázis-bolusz-terápia analóg inzulinnal: gyors hatású inzulin reggeli, ebéd és vacsora előtt; intermedier hatású inzulin reggeli előtt és lefekvéskor, valamint esetenként ebéd előtt.

Az inzulin dózisa gyermekeként különböző, és idővel ugyanazon az egyénen belül is változik. Számos tényező (életkor, betegség tartam, testsúly, a pubertás stádiuma, életmód) befolyásolja. A parciális remisszió szakában az inzulindózis gyakran $<0,5$ E/kg; a pubertás előtt: $0,5-0,7$ E/kg, míg a pubertásban gyakran meghaladja az 1 E/kg-ot.

Diétás kezelés (táplálkozásterápia)

Cél:

- n* a megfelelő energia biztosítása a megfelelő növekedés és fejlődés biztosítására;
- n* a jó anyagcsere-egyensúly elérése;
- n* egészséges táplálkozási szokások kialakítása az étkezési hagyományok megőrzése mellett;
- n* az ideális testsúly megszerzése és megőrzése;
- n* az akut és krónikus szövődmények megelőzése.

A napi energiabevitel javasolt megoszlása a következő:

n szénhidrátbevitel: $>50\%$;

n zsírbevitel: $30-35\%$;

$<10\%$ telített zsír;

$<10\%$ többszörösen telítetlen zsír;

$>10\%$ egyszeresen telítetlen zsír;

n fehérjebevitel: $10-15\%$.

Az alapvető tápanyagok kívánatos aránya mellett fontos a megfelelő mennyiségű étrendi rost ($0,5-1,0$ g/100 kcal/nap) bevitel.

Az anyagcsere-egyensúly elérése és fenntartása

- n* Csak folyamatos és intenzív edukációval valósítható meg.
- n* A vércukor folyamatos ellenőrzésén (önellenőrzés) alapszik.
- n* A vizeletketon meghatározásának speciális esetekben (interkurrens infekciók, magas vércukorszint) van jelentősége.

Az anyagcserekontroll minősége a glikált hemoglobin (HbA_{1c}, HbA_{1c}) szintjének a meghatározásával jellemezhető, amely a megelőző 6–12 hét átlagos vércukorszintjét tükrözi. Speciális esetekben a glikált szérumpoteinek (fruktóz-amin) meghatározására kerül sor, amely egy rövidebb periódus (3–4 hét) vércukorátlagának a mércéje.

A diabetes mellitus akut szövődményei

A diabéteszes ketoacidosis (DKA)

A DKA-t az inzulinhiány, illetve a metabolikus és/vagy pszichés stressz következtében kialakuló inzulinrezisztencia váltja ki, és a hyperglykaemia (hyperosmolaritas), dehidráció és metabolikus acidózis jellemzi.

Diagnózis

- n* Vércukor: > 11,1 mmol/l;
- n* vér pH-ja: < 7,3;
- n* szérumbikarbonát: < 15 mmol/l.

Kezelés

Amennyiben a beteg sokkban van, eszméletlen, illetve súlyos perifériás keringési zavarban szenved, azonnali keringési „resuscitációt” kell alkalmazni:

- n* 100% oxigén belélegeztetése maszkon keresztül;
- n* 0,9%-os NaCl-oldat infúziója 10 ml/kg adagban 10-30 percen keresztül;
- n* gyomorszonda behelyezése a gyomorváladék leszívására, az aspiráció megelőzése céljából.

A DKA-ban szenvedő gyermek folyamatos gondos klinikai észlelése szükséges:

- n* pulzus, vérnyomás és légzésszám mérése;
- n* folyadékkegyenleg számítása (vizeletglükóz- és ketonvizsgálat);
- n* neurológiai vizsgálat végzése;
- n* EKG-vizsgálat a T-hullám (intracelluláris káliumszint) követésére.

Folyadékterápia

Hányás, súlyos dehidráció, illetve acidózis ($\text{pH} < 7,1$) esetén kizárólag parenteralis folyadékbevitel jön szóba!

n Kezdetben: 0,9%-os NaCl.

n 12–15 mmol/l-es vércukorszint között az infúziós oldatot 5% glükózzal kell kiegészíteni (Rindex 5).

n Túl gyors vércukorszintesítés esetén az infúziós oldatot 10% glükózt tartalmazó oldatra (Rindex 10) kell cserélni.

n Mennyiség (48 óra alatt beadandó): hiány + fenntartó adag 48 órára számolva.

A hiány (ml) = a dehidráció mértéke (%) × a testsúly (kg).

A dehidráció mértéke: 5% – száraz nyálkahártya, csökkent turgor;
 10% – a kapilláris keringés 3 s-nál lassabban tér vissza;
 > 10% – sokk, perifériás keringési zavar.

(A fenntartó adag tekintetében utalunk a folyadékterápia általános irányelveire.)

n Az infúzió sebessége

Az agyödéma veszélye miatt DKA-ban a folyadékpótlás javasolt üteme lassabb, mint egyéb eredetű dehidráció esetén.

Testsúly (kg)	Infúziós sebesség (ml/óra)
3–9	6 ml/kg
10–19	5 ml/kg
> 20	4 ml/kg

Az elektrolit-háztartás rendezése

Nátriumpótlás

Bár a DKA kezdetén egyértelműen hyponatraemia áll fenn, a folyadékterápiában alkalmazott 0,9%-os NaCl-oldat infúziója mellett extra nátriumbevitelre általában nincsen szükség.

Káliumpótlás

n A teljes test káliumtartalma DKA-ban mindig csökkent!

n A szérumkáliumszint lehet emelkedett, normális, illetve csökkent.

n Ha az akut keringési zavart rendeztük és az EKG-n nincsen hyperkalaemiás jel, a káliumpótlást meg kell kezdeni.

n Az infúziós oldat egy literéhez 40 ml 7,4%-os KCl-ot kell adni.

n A pótolandó kálium összmenyisége: 3–5 mE/nap.

Inzulinkezelés

- n* Az inzulinkezelést a keringési sokk rendezése után kell megkezdeni.
- n* Gyors hatású inzulint intravénásan, infúziós pumpával kell alkalmazni.
- n* A dózis: 0,1 E/kg/óra, amely szükség szerint emelhető, illetve csökkenthető.
- n* Az inzulininfúziót leállítani még átmenetileg sem szabad!
- n* A szubkután inzulinra történő áttérés feltétele: acidózis rendeződése, per os táplálékbevitel megindítása.

Bikarbonátkezelés

Általában kerülendő!

Súlyos, megfelelő kezelésre nem javuló acidózis esetén, amely a szív kontraktilitási zavarát okozza, 1-2 mmol/kg mennyiségben alkalmazható.

A DKA szövődményei:

- n* agyödéma – kezelése: mannitol: 1 g/kg 20 perc alatt;
- n* trombózis;
- n* szívritmuszavarok.
- n* Hypoglykaemia – megfelelő monitorozással és kezeléssel elkerülhető.
- n* Hypokalaemia

Hypoglykaemia**Definíció**

- n* Elméletben: az a vércukorszint, amelynél a neurológiai diszfunkció megjelenik.
- n* Gyakorlatban: a neurológiai diszfunkció lehet szimptomatikus és aszimptomatikus, és a vércukorszint, amelynél megjelenik:
 - egyénenként változik;
 - az időpont és a körülmények függvénye;
 - a megelőző hypoglykaemia alapvetően befolyásolja.

(A korábbi hypoglykaemia 12–24 órán át is ronthatja a későbbi hypoglykaemia megérzését. Ezért a hypoglykaemiás epizód után gyakori vércukormérés szükséges.)

Tünetek

- n* Autonóm idegrendszeri aktiváció: éhségérzet, remegés, izzadás, sápadtság, palpitáció;
- n* neuroglycopenia: gondolkodási zavar, hangulati labilitás, szédülés, irritabilitás, fejfájás, fáradtság, zavartság, görcsök, kóma;
- n* némely esetben a neuroglycopeniás tünetek az autonóm aktiváció előtt, illetve annak kialakulása nélkül jelentkeznek („unawareness of hypoglycaemia”).

Kezelés

n Enyhe, közép súlyos hypoglykaemia:

gyorsan felszívódó szénhidrát szájon át: 5-15 g glükóz vagy szacharóz (100 ml tej, édes üdítő, tea);

n súlyos hypoglykaemia

- glükagon im. < 12 év: 0,5 mg;

> 12 év: 1,0 mg;

- glükóz iv. 200–500 mg/kg 10–30%-os oldatban.

Késői szövődmények – microvascularis komplikációk

n Retinopathia;

n nephropathia;

n neuropátia;

Manifeszt microvascularis szövődmények gyermekkorban ritkán jelennek meg, de az anyagcserekontroll minősége már gyermekkorban is alapvető jelentőséggel bír a késői szövődmények fellépése és progressziója szempontjából.