

Sladkorna bolezen pri otrocih in mladostnikih - tip 1

Nataša Bratina*, Mojca Žerjav Tanšek, Nina Bratanič, Ciril Kržišnik, Magdalena Avbelj, Tadej Battelino

Pediatrična klinika, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove,
Vrazov trg 1, Ljubljana

Telefon: 01 5229 270

Fax: 01 2320 190

E-mail: natasa.bratina@kks-kamnik.si

* korespondenčni avtor

Ključne besede: sladkorna bolezen tip 1, mehanski injektor, klasična inzulinska shema, intenzivirana inzulinska shema, inzulinska črpalka, otrok, mladostnik, samokontrola, glikozilirani hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c})

Uvod:

Sladkorna bolezen je posledica pomanjkanja hormona inzulina ali pa njegovega zmanjšane učinka (inzulinska rezistenca).

Hormon inzulin je beljakovina, ki se tvori v beta celicah Langerhansovih otočkov trebušne slinavke. To so skupki celic v trebušni slinavki, ki so oblikovani kot otočki tkiva ujetega med ostale celice trebušne slinavke. Inzulin je hormon, ki uravnava presnovo sladkorjev v telesu, prav tako pa vpliva tudi na presnovo beljakovin in maščob.

Zgodovinski pregled:

Sladkorna bolezen poznamo že več tisočletij. Leta 1550 pred našim štetjem je na pappirusu opisana poliurija – prekomerno uriniranje, kar omenja Imhotep zdravilec in

arhitekt, ki je živel leta 3000 p.n.š. Pri starih Grkih najdemo zapise dveh zdravnikov – Galena in Arateusa, ki v svoji knjigi »Akutne in kronične bolezni« so opisujeta »diabetes mellitus« kot bolezensko stanje pri katerem je bolnik izločal velike količine urina, bil tudi izrazito žejen in umrl strahotno izsušen v nekaj tednih. V stari Indiji so že opisovali, da je urin pri teh bolnikih izrazito sladek. V 17. stoletju najdemo prvi evropski zapis o tem, da imajo ti bolniki sladek urin, kaj pa pravzaprav zasladi urin so odkrili šele v 18. stoletju. Urin so uparili in opisali kristalno snov, ki je ostala – kot rjavi sladkor. To je bil tudi čas, ko so prvič povezali sladkorno bolezen in trebušno slinavko, poskušali pa so tudi dokazati, da je povišan tudi krvni sladkor (John Rollo, William Wollaston). V 19. stoletju so se raziskave usmerili v odkrivanje vzroka sladkorne bolezni in Joseph von Mering ter Oscar Minkowski bila revolucionarja na tem področju.

Ves ta čas so bolnike zdravili z predpisovanjem alkalnih snovi, pa z puščanjem krvi, dodatnimi obroki hrane. V 19. stoletju je nemški študent Langerhans opisal, da trebušna slinavka vsebuje dve različni vrsti celic, a šele Minkowski je dokazal, da odstranitev trebušne slinavke pri živali nekako povzroči sladkorno bolezen. Minkowski je tudi prvi skušal pripraviti izločke trebušne slinavke s katerimi bi pozdravil bolne živali. A žal brez uspeha, potrebno je bilo namreč šele odkriti kaj zdravi sladkorno in kakšno zdravilo potrebuje bolnik. Potrebno je bilo torej najti v ekstraktih inzulin in šele leta 1921 sta ga kanadska znanstvenika Banting in Best uspešno uporabila pri živali – psički Marjorie. Minilo je še leto dni in 1922 so prvič uporabili inzulin za zdravljenje sladkorne bolezni pri otroku – 14-letnemu Leonardu Thompsonu v Torontu. Sprva so uporabljali pripravke inzulina iz izvlečkov trebušnih slinavk goveda in svinj, ki so pogosto imeli nepredvidljiv učinek ter tudi številne stanske učinke. Minilo je več desetletij preden smo pričeli uporabljati humane inzuline proizvedene z genetskimi tehnologijami, v zadnjih 5 letih tudi inzulinske analoge.

Tudi v Sloveniji ima zdravljenje sladkorne bolezni pri otrocih in mladostnikih na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove tradicijo dolgo več kot 40 let. Vodenje sladkorne bolezni se je v tem času močno spremenilo. V 60. letih smo uporabljali steklene brizgalke za večkratno uporabo in tope igle, ki so se po številnih injiciranjih inzulina tudi lomile. Nihanja sladkorjev so bila v tem času izjemno velika, povprečne vrednosti krvnega sladkorja so pogosto presegala 20,0 mmol/l, pogoste so bile ketoacidoze.

Steklene brizgalke so nato zamenjale brizgalke za enkratno uporabo, ki so omogočile natančnejše odmerjanje inzulina. V 80. letih pa smo postopno pričeli uporabljati sodobne mehanske injektorje. Le ti so v 90. letih popolnoma izpodrinili brizgalke. Uspešni prodor sodobne inzulinske črpalke se je začel nato v devetdesetih letih dvajsetega stoletja.

Konec 70. let so se pojavili prvi glukometri, kar je pomenilo velik napredek pri vodenju sladkorne bolezni. Občasne meritve krvnega sladkorja, ki so bile v tem začetnem obdobju še dolgotrajne in zamudne, so omogočile boljši vpogled v nihanja krvnega sladkorja pri sladkorni bolezni in bolj natančno prilagajanje odmerkov inzulina. Danes ima vsak otrok in mladostnik s sladkorno boleznijo svoj merilec krvnega sladkorja s katerim lahko na zelo enostaven način v najkrajšem času izmeri raven krvnega sladkorja, kar je privedlo do postopnega izboljšanja nadzora nad sladkorno boleznijo. Lancetni sprožilec povzroči le minimalen zbodljaj v prst in testne trakove za merjenje ketonov v urinu lahko nadomestimo s sodobnejšo metodo meritve ketonov v krvi. Časi kuhanja urina z Benediktovim reagentom in uporabo Clinitest tablet so postali že del zgodovine.

V zadnjem desetletju smo prav zaradi sodobnih pripomočkov lahko sledili sodobnim smernicam vodenja sladkorne bolezni pri otrocih in mladostnikih in s tem pomembno izboljšali dolgoročno urejenost sladkorne bolezni naših bolnikov.

Sladkorna bolezen tip 1:

Ker sladkorna bolezen pri otrocih poteka povsem drugače kot veliko bolj poznana in razširjena sladkorna bolezen tipa 2, je zelo pomembno, da vemo, da imajo otroci drugačno obliko sladkorne bolezni kot odrasli in da morajo otroci v zdravljenju že takoj začeti z rednimi injekcijami inzulina.

Otroci zbolijo za sladkorno boleznijo, ki jo imenujemo sladkorna bolezen tip 1. Bolezen ni nalezljiva, kot včasih zmotno mislijo ljudje. Vzrok za nastanek te oblike sladkorne bolezni je v človekovem obrambnem sistemu, ki nas običajno brani pred okužbami in nastankom rakastih celic. Obrambni sistem pri sladkornemu bolniku

pomotoma napade ravno tiste celice trebušne slinavke, ki izločajo hormon inzulin - govorimo o avtoimunemu obolenju. Ko propade več kot 95% vseh teh celic, se tvori le še majhna količina hormona inzulina.

Pri otroku s sladkorno boleznijo se tako raven sladkorja v krvi močno poviša. Zaradi te velike količine sladkorja v krvi postanejo bolniki žejni, hujšajo, se utrujajo in veliko ter pogosto urinirajo. In prav ti značilni bolezenski znaki pripeljejo starše in otroka ali mladostnika na posvet k svojem pediatru in potem na Pediatrično kliniko v Ljubljani. Pri nekaterih je vrednost krvnega sladkorja ob sprejemu v bolnico že zelo visoka, do 50 mmol/l, imeli pa smo celo primere, ko je bil krvni sladkor skoraj 100 mmol/l. Normalna vrednost krvnega sladkorja na tešče je pod 6,2 mmol/l.

V Sloveniji zbolijo za sladkorno boleznijo tip 1 vsako leto okrog 50 otrok, mladostnic in mladostnikov. Pogostnost bolezni se postopno veča iz leta v leto, žal je v največjem porastu prav pri malčkih - otrocih v predšolskem obdobju. V Sloveniji smo izračunali, da je incidenca bolezni 9.5/100.000. To pomeni, da bo v enem letu med 100.000 otroci mlajšimi od 15 let z znaki sladkorne bolezni zbolelo skoraj 10 otrok. Ta verjetnost se vsako leto poveča za 3.6%.

Zdravljenje:

Zdravljenje sladkorne bolezni tipa 1 že od samega začetka zahteva injekcije inzulina. Ker je hormon inzulin po svoji sestavi beljakovina, ga bolnik lahko prejema le v obliki podkožnih injekcij, saj bi se v prebavilih kot tabletki ali kapsuli razgradil in s tem izgubil svoj učinek. Dnevno otroci prejmejo svoj odmerek inzulina v obliki 2 do 6 injekcij inzulina. Odmerek inzulina starši in otroci skrbno prilagajajo glede na načrtovano prehrano, aktivnosti preko dneva, predvsem pa glede na raven krvnega sladkorja in izvidov sladkorja ter ketonskih teles v urinu.

Seveda pa samo injekcije inzulina ne zadoščajo za dobro vodenje sladkorne bolezni tip 1. Otroci potrebujejo tudi zdravo varovalno prehrano, ki pa je primerna za vse družinske člane in sledi prehranski piramidi, ki jo vsi dobro poznamo. Potrebni so 5 pravilno sestavljenih obrokov dnevno. V prehrani skušamo zmanjšati vsebnost maščob, pri kuhi uporabljamo predvsem maščobe rastlinskega izvora. Pomembna je tudi izključitev navadnega sladkorja (kar seveda tudi pomeni, da so slaščice redkeje

na jedilnem listu), v zameno pa povečamo količino sestavljenih sladkorjev v obliki polnozrnatih testenin, črnega kruha, sadja in zelenjave.

Tudi zdrav način življenja je pomemben del zdravljenja sladkorne bolezni. Skrbi za primerno telesno težo in čim več telesne aktivnosti družine otrok s sladkorno boleznijo tipa 1 namenijo veliko pozornosti. Med mladimi bolniki je veliko aktivnih športnikov, ki lahko dosegajo odlične rezultate na vseh področjih od atletike, plesa do borilnih veščin.

Na Pediatrični kliniki tako deluje Šola vodenja sladkorne bolezni v kateri si zdravniki, medicinske sestre z dodatnimi znanji s področja sladkorne bolezni ob podpori dietetika, psihologa in socialne delavke ter drugih strokovnjakov, prizadevajo vsako družino v kateri je otrok s sladkorno boleznijo čim bolj temeljito poučiti o pravilnem vodenju sladkorne bolezni. Potrebno je spoznati zakaj se je razvila sladkorna bolezen, kako deluje naše telo, kaj je inzulin in zakaj telo sploh potrebuje hrano.

Mnogi starši se prvič srečajo z injektorjem za inzulin, naučiti jih moramo kako pravilno vbrizgajo odmerek inzulina svojemu otroku, kako mu izmerijo sladkor v krvi... S pomočjo drobnega vboda v prst dobimo majhno kapljico krvi in poseben aparat že v 10 do 20 sekundah pokaže kakšna je raven sladkorja v krvi... Spoznati je potrebno tudi pravilno zaporedje ukrepov ob bolezni, stresu, kakšno praznovanje rojstnega dne bomo pripravili našemu malčku, vsa družina mora najti v diabetološkemu timu tudi psihološko podporo. Otroci v starosti 6 do 7 let ponavadi že sodelujejo pri vodenju svoje bolezni, opravljajo meritve sladkorja v krvi in urinu. Že pred 10. letom starosti so tudi vešči priprave in injiciranja inzulina. Le pri hrani je potreben skrben nadzor in pomoč staršev še več let.

Smernice za vodenje sladkorne bolezni tip 1

Pri vodenju sladkorne bolezni sledimo mednarodnim smernicam, ki se oblikujejo na podlagi izkušenj v največjih diabetoloških centrih sveta. Ne ločijo se od smernic pri odraslih, z uvedbo inzulinske črpalke pa postajajo še strožje. Raziskava DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), ki je predvsem v ZDA spremenila poglede na vodenje sladkorne bolezni, je pokazala, da dobra presnovna urejenost sladkorne bolezni odloži začetek kasnih zapletov sladkorne bolezni in celo izboljša že

nastalo škodo na očesnem ozadju, ledvicah in živčevju. Nadaljnje spremljanje teh bolnikov je pokazalo, da je učinek dobre urejenosti trajen in da se ohrani celo, če se urejenost naknadno začasno poslabša. Raziskava je zajela tudi manjše število najstnikov starosti 13 do 17 let in pokazala podobne izsledke. Na podlagi tega so bile postavljene smernice, ki so cilje vodenja sladkorne bolezni v otroštvu približale ciljem pri odraslih. Z izsledki raziskave DCCT, ki je prikazala kako pomembna je dobra glikemična kontrola že v otroštvu se je vodenje sladkorne bolezni intenziviralo tudi v otroštvu, odprla so se vrata novim tehnologijam, inzulinom in predvsem inzulinski črpalki.

Pri delu z otroci in mladostniki nam pomagajo izkušnje preteklih desetletij, ki smo jih opisali v reviji Sladkorčki v 27 letih izdajanja, izrednega pomena je delo z otroci v Edukacijski obnovitveni rehabilitaciji v Kraljevici in na Debelem rtiču.

Danes želimo z natančnim vodenjem sladkorne bolezni doseči dobro dolgoročno presnovno urejenost sladkorne bolezni in s tem odložiti pozne zaplete sladkorne bolezni v vseh starostnih obdobjih. Spremljamo glikemijo in glukozurijo ter ketonska telesa v urinu ali krvi. Natančno spremljamo rast in razvoj. Spodbujamo otroke in mladostnike k vključevanju v športne aktivnosti ter k nadaljevanju dodatnih aktivnosti v katere so bili vključeni pred začetkom bolezni.

Z uporabo korekcijskih odmerkov hitro delujočega inzulinskega analoga ne le pri tistih otrocih, ki uporabljajo črpalko, pač pa tudi na intenzivirani inzulinski shemi in pri klasični inzulinski shemi zdravljenja želimo doseči krvne sladkorje, ki se približujejo tistim pri zdravih sovrstnikih.

Tako na klasični shemi zdravljenja, ki združuje odmerek hitrega in srednje dolgo delujočega inzulina zjutraj in zvečer želimo doseči podobno kot na intenzivirani inzulinski shemi zdravljenja (odmerek hitro delujočega inzulina pred glavnimi obroki in inzulina s srednjedolgim učinkom ali njegovega analoga) krvni sladkor med 4,0 in 8,0 mmol/l na tešče in krvni sladkor do 10,0 mmol/l preko dneva. Ob 22.00 uri naj bo sladkor med 5,0 in 10,0 mmol/l.

Pri bolnikih, ki uporabljajo srednje dolgo delujoči inzulinski analog so kriteriji še strožji – krvni sladkor 4,0 do 7,0 mmol/l na tešče in preko noči. Podobne so smernice na črpalki, kjer le v prvem mesecu dopuščamo krvni sladkor med 5,0 in 10,0 mmol/l, kasneje pa je osnovni cilj krvni sladkor med 4,0 in 8,0 mmol/l, določeni bolniki pa ta kriterij še poostrijo.

V primeru višjega krvnega sladkorja si bolniki vbrizgajo korekcijski odmerek hitro delujočega inzulinskega analoga (tabela 1,2).

Vrednost krvnega sladkorja	ZJUTRAJ	OPOLDAN	ZVEČER
ZDRAVI	<6,2 mmol/l		
PREDŠOLSKI	5.5 - 8.0 mmol/l	<10 mmol/l	5 - 10 mmol/l
ŠOLSKI	4 – 8 mmol/l	<10 mmol/l	5 - 10 mmol/l
ČRPALKA	4 – 7 mmol/l	4 - 8mmol/l	4 – 8 mmol/l

Tabela 1: Smernice za zdravljenje sladkorne bolezni pri otrocih in mladostnikih

Št. E v 24 urah	Učinek 1 enote hitro delujočega analoga
20	5,0 mmol/l
40	2,5 mmol/l
70	1,4 mmol/l

Tabela 2: Izračun korekcijskega odmerka hitro delujočega inzulinskega analoga glede na celodnevni odmerek inzulina

Seveda pa danes meritev krvnega sladkorja ne zadošča več, želimo imeti vpogled tudi v dolgoročna nihanja krvnega sladkorja. Za to smo izkoristili kemično reakcijo, ki poteka v telesu tako zdravih kot tudi pri SB. V telesu se sladkor veže na beljakovine in ta proces se imenuje glikozilacija. Potrebno je bilo izbrati dovolj stabilno in lahko dosegljivo beljakovino – hemoglobin v rdeči krvni celici, in z meritvijo glikolizacije nato oceniti nihanja krvnega sladkorja v obdobju 2 do 3 mesecev pred takšno meritvijo. S pomočjo enačbe lahko iz vrednosti glikoziliranega hemoglobina (HbA_{1c})

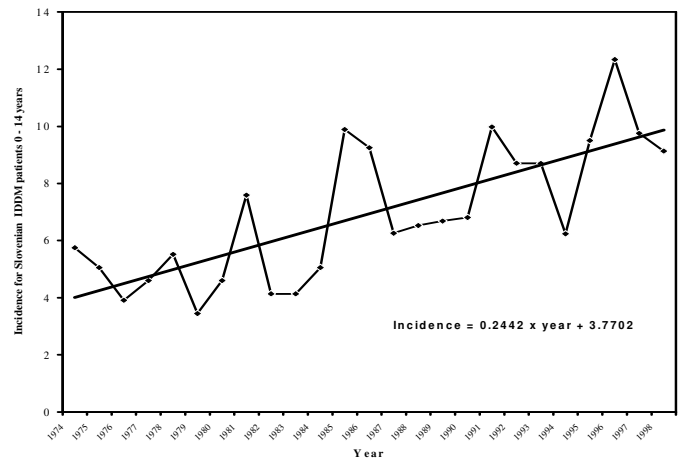
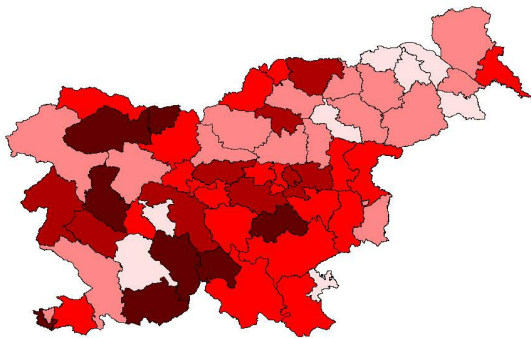
ocenimo povprečje sladkorja v zadnjih mesecih: $HbA_{1c} * 2 - 6 = \text{povprečje sladkorjev}$. Prvi cilj pri novodkritem sladkornem bolniku je tako doseganje HbA_{1c} pod 8,0%, kasneje pa želimo pri šolarjih in mladostnikih doseči vrednosti v območju celo pod 7,5% in pri odraslih celo 7% ali manj.

Zelo natančno spremljamo tudi vzporedna avtoimuna obolenja (Hashimoto thyroiditis – kronično vnetje ščitnice, celiakija – črevesno obolenje pri katerem moramo iz prehrane izključiti tudi pšenico, oves, rž in ječmen), presnovo maščob in pozne zaplete sladkorne bolezni (pregled očesnega ozadja, merjenje mikroalbuminurije, preventivni pregledi stopal, pregledi pri stomatologu...)

Register sladkorne bolezni tip 1:

V register otrok in mladostnikov s sladkorno boleznijo tipa 1 beležimo podatke od leta 1970. Na osnovi podatkov iz registra tako lahko izračunavamo incidenco in prevalenco sladkorne bolezni v posameznih geografskih regijah Slovenije (graf 1 in 2).

CHILDHOOD IDDM IN SLOVENIA, 1965-2000



Graf 1: Naraščanje incidence sladkorne bolezni tip 1 v Sloveniji med leti 1974 in 2000

Graf 2: Pogostnost sladkorne bolezni tip 1 v različnih geografskih predelih Slovenije (svetlo obarvani predeli nižja pogostnost, temneje obarvani predeli višja pogostnost)

Inzulinska črpalka:

Že v 80. letih so znanstveniki razvijali inzulinsko črpalko, ki bi nepretrgoma dovajala inzulin v telo in tako oponašala človeško trebušno slinavko. Z možnostjo pogostih meritev krvnega sladkorja se je postopno zdravljenje z inzulinsko črpalko temu cilju približalo. Uravnavanje krvnega sladkorja z odmerki inzulina z injekcijami je bilo bolj preprosto in manj natančno.

Vendar pa so bile prve inzulinske črpalke prevelike in nezanesljive, pogosto so se kvarile in seti za dovajanje inzulina so se mašili. Zato je množična uporaba inzulinskih črpalk nastopila šele pred desetletjem, ko so na tržišču pojavile generacije novih črpalk, ki jih je krmilila natančna digitalna tehnika, bile so manjše, materiali bolj zanesljivi. Tudi uporaba novih hitro delujočih inzulinov je povečala njihovo varnost in zanesljivost.

V razvitih državah sveta se število uporabnikov inzulinskih črpalk tudi med otroci pomika nad 30%. Uspešnost te oblike zdravljenja sladkorne bolezni dodatno potrjujejo številne raziskave. Tako njihovi izsledki govore, da imajo otroci, ki uporabljajo inzulinsko črpalko, manj hipoglikemij, tudi težkih hipoglikemij, nižje vrednosti HbA_{1c} in izboljšano kvaliteto življenja.

Črpalke, ki jih uporabljamo pri otrocih danes so zanesljive, majhne in imajo celo vrsto dodatnih programov, ki omogočajo varno uporabo tudi pri otrocih v prvem letu starosti - alarmi, nastavitve bazalnih odmerkov na pol ure natančno, prilagoditve odmerkov inzulina na 0.1 ali celo 0.04 enote natančno in možnost blokade dostopov do posameznih programov so le nekateri med njimi.

V Sloveniji smo z zdravljenjem z inzulinsko črpalko pričeli v letu 2000 pri 2 bolnikih, v letu 2001 se je število uporabnikov inzulinske črpalke na KO za EDBP povzpelo na 35, leta 2002 na 105, leta 2003 preko 200, letos pa smo že presegli število 340.

Otroci so s črpalko zelo zadovoljni. Omogoča jim dober nadzor nad sladkorno boleznijo, enostavno vbrizgavanje inzulina in postopno se samostojno nauči s črpalko ravnati že otrok starejši od 8 let. Otroci izredno cenijo svobodo, ki jim jo prinaša črpalka – če želijo lahko sedaj spremenijo svoj dnevni urnik, ob vikendih pospijo dalj časa, lažje načrtujejo športne aktivnosti in še bi lahko naštevali.

ZAKLJUČEK

Na koncu lahko povzamemo, da je bilo na področju edukacije in uvajanja novih inzulinov, merilcev krvnega sladkorja in drugih tehnoloških novosti na našem oddelku v zadnjem desetletju veliko novosti, ki so otrokom in mladostnikom s sladkorno boleznijo olajšale vsakdan in izboljšale presnovno urejenost. To je hkrati tudi izziv, da še naprej enako intenzivno spremljamo vse novosti s področja diabetologije in jih čimprej pričnemo uporabljati v našem centru.

VPRAŠANJA:

1. Če človeškemu telesu primanjkuje inzulina potem:
 - a) sladkor naraste
 - b) postane zelo žejen
 - c) to se ne pozna pri počutju
 - d) testni listič za urin pokaže sladkor
 - e) nastopi hipoglikemija – prenizek sladkor

2. Inzulinsko odvisna sladkorna bolezen je obolenje ki,
 - a) ga vedno dobijo tudi bratje in sestre in otroci sladkornega bolnika, ker je dedna
 - b) nastane, ker telesu manjka inzulina
 - c) ki jo je potrebno natančno zdraviti, ker se tako ognemo poznim zapletom bolezn
 - d) je nalezljiva
 - e) ni nevarna in ne vodi v nobene zaplete

3. Za sladkorne bolnike velja:
 - a) da morajo redno dobivati inzulin
 - b) ne smejo imeti otrok
 - c) se ne smejo ukvarjati s tekmovalnim športom
 - d) lahko delajo vse kot vrstniki, saj bolezen nima nobenih posledic
 - c) preko urina izgubljajo sladkor, kadar je krvni sladkor previsok

4. Diabetes mellitus je bolezen, ki:
 - a) nastane nenadno in traja doživljenjsko
 - b) jo povzroči pomanjkanje inzulina
 - c) jo je potrebno natančno voditi, da ne pride do poznih zapletov sladkorne bolezn na različnih organskih sistemih
 - d) jo dobimo, ker sme se v prvih letih življenja narobe hranili (preveč ogljikovih hidratov)

5. Inzulin se tvori v:
 - a) Langerhansovih otočkah
 - b) beta celicah
 - c) trebušni slinavki
 - d) črevesju

e) možganih

6 . Zakaj zdravimo sladkorno bolezen?

- a) da dosežemo krvni sladkor med 3 in 5 mmol/l, ker le tako ne bo poznih zapletov sladkorne bolezni
- b) ker posledice sladkorne bolezni vodijo v smrt
- c) ker vemo, da je visok krvni sladkor škodljiv, saj povzroči oteklino možganov
- d) ker kronični zapleti sladkorne bolezni, ki nastopijo po 10 do 15 letih bolezni vodijo lahko v ledvično odpoved
- e) da ne dobimo celiakije in vnetja ščitnice
- f) ker tako hočejo zdravniki in starši