

Emberi Erőforrások Minisztériuma
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A gyermekkori diabetes ellátása

Típusa:

Azonosító:

Megjelenés dátuma:

Érvényesség időtartama:

Kiadja:

Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
002075

2024. április 28.

Emberi Erőforrások Minisztériuma

Megjelenés helye

Nyomtatott verzió:

Elektronikus elérhetőség:

Egészségügyi Közlöny

<https://kollegium.aek.hu>

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak.....	5
2. Rövidítések	5
3. Bizonyítékok szintje.....	7
4. Ajánlások rangsorolása	8
V. BEVEZETÉS	9
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	9
2. Felhasználói célcsoport	10
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel.....	11
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	12
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	61
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	61
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....	62
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	63
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE.....	63
IX. IRODALOM	64
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	69
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	69
2. Irodalomkeresés, szelekció	69
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	69
4. Ajánlások kialakításának módszere	70
5. Véleményezés módszere	70
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	70
XI. MELLÉKLET	70
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	70

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi és Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Balla György csecsemő- és gyermekgyógyász, tagozatvezető*, társszerző
Prof. Dr. Bereczki Csaba csecsemő és gyermekgyógyász, elnök*, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai

Prof. Dr. Barkai László csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, hypertonológus, gyermektüdőgyógyász, egészségügyi menedzser, társszerző, koordinátor
Dr. Körner Anna csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, társszerző, koordinátor
Dr. Békefi Dezső csecsemő- gyermekgyógyász, neonatológus, infektológus, diabetológus, társszerző
Dr. Blatniczky László csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, endokrinológus, orvosi laboratóriumi diagnosztika szakrsvosa, egészségügyi menedzser, társszerző
Dr. Erhardt Éva csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, obezitológus, társszerző
Dr. Felszeghy Enikő csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző
Dr. H. Nagy Katalin csecsemő- gyermekgyógyász, diabetológus, gyermektüdőgyógyász, társszerző
Dr. Kozári Adrienn csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző
Dr. Maróti Ágnes csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző
Dr. Niederland Tamás csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, társszerző
Prof. Dr. Soltész Gyula csecsemő- és gyermekgyógyász, neonatológus, diabetológus, társszerző
Dr. Tóth-Heyn Péter csecsemő- és gyermekgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terapeuta, diabetológus, társszerző

2. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat

Prof. Dr. Karádi István belgyógyász, tagozatvezető*, társszerző
Dr. Bedros J. Róbert belgyógyász, elnök*, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Ápolás és szülésznői (szakdolgozói) Tagozat

Pap-Szekeres Anita szülésznő, elnök*, véleményező

2. Dietetika, humán táplálkozás (szakdolgozói) Tagozat

Zentai Andrea dietetikus, elnök*, véleményező

3. Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat

Dr. Kovács Tamás csecsemő- és gyermekgyógyász, neonatológus, elnök*, véleményező

4. Védőnői (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat

Csosz Katalin védőnő, elnök*, véleményező

*Az irányelvfejlesztésben résztvevő tagozatvezetők státuszának feltüntetése a hatályát veszített egészségügyi szakmai kollégium működéséről szóló 12/2011 (III. 30.) NEFMI rendelet és a megjelenéskor hatályos egészségügyi szakmai kollégium működéséről szóló 26/2020 (VIII. 4.) EMMI rendelet alapján történt.

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar Diabetes Társaság

Magyar Nephrológia Társaság
Magyar Gyermeknephrológiai Egyesület
Magyar Szemorvostársaság
Magyar Neurológiai Társaság
Magyar Nőorvos Társaság

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Diabetes mellitus (cukorbetegség; 1-es típusú diabetes, 2-es típusú diabetes, egyéb diabetesformák)
Ellátási folyamat szakasza(i):	Szűrés, diagnosztika, terápia, gondozás, megelőzés
Érintett ellátottak köre:	Gyermek- és serdülőkorban (<18 év) diabetes mellitusban szenvedő betegek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0100 belgyógyászat 0113 endokrinológia 0123 diabetológia 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 6301 házi orvosi ellátás 6302 házi gyermekorvosi ellátás 6306 iskola-egészségügyi és ifjúságorvoslás 7303 csecsemő- és gyermekszakápolás 7901 területi védőnői ellátás 7902 iskolai védőnői ellátás 7903 családvédelmi szolgálatnál nyújtott ellátás
Ellátási forma:	A1 alapellátás J1 járóbeteg szakellátás szakrendelés J7 járóbeteg szakellátás gondozás D1 diagnosztika F1 fekvőbeteg szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I-II
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Diabetes mellitus: (cukorbetegség) egy anyagcsere-betegség, amelynek középpontjában a szénhidrát-anyagcsere zavara áll, de a kórfolyamatban másodlagosan a zsír- és a fehérje-anyagcsere is érintett. A cukorbetegség kialakulásához az inzulin viszonylagos vagy teljes hiánya, illetve az inzulinhatás elmaradása vezet. Gyermekkorban elsősorban az inzulinhiány áll fenn (1-es típusú diabetes), de egyre gyakrabban találkozunk az inzulinhatás elmaradásával járó kórformákkal (2-es típusú diabetes, egyéb diabeteses kórformák) is.

1-es típusú diabetes: autoimmun vagy idiopátiás jellegű, amelyet az inzulintermelés progresszív megszűnése jellemez, ezért kezelése inzulint igényel. A diabetesnek ebben a formájában az inzulin kezelés az életben maradás feltétele. Típusosan gyermekkorban vagy fiatal felnőttkorban jelentkezik, de leírtak már időskorban fellépő eseteket is.

2-es típusú diabetes: főleg inzulinrezisztencia jellemzi, de ismertek relatív inzulinhiánnyal társuló (inzulin szekréciónal zavarral járó) formák is. Többféle terápiája ismert: gyermekkorban elsősorban életmódterápiát, annak elégtelensége esetén orális antidiabetikum ill. inzulinterápiát alkalmazunk. A felnőttkorban adható számos orális antidiabetikum közül gyermekkorban csak a Metformin és a GLP-1 receptor agonisták adhatók.

Vércukor-önellenőrzés: a vércukor-önellenőrzés (angol nyelvű szakirodalomban SMBG: self-monitoring of blood glucose vagy HBGM – home blood glucose monitoring) a diabetes menedzselés nélkülözhetetlen eszköze, amely tájékoztatja mind a beteget, mind az orvost a beteg vércukorszintjének alakulásáról napi teendőinek végzése közben. A hypoglykaemia felismerése révén növeli a kezelés biztonságát, segítséget jelent az antidiabetikus (inzulin) kezelés szükség szerinti módosításában, rendszeres használata hozzájárul az anyagcsere kontroll minőségének javításához, az akut és a késői szövődmények megelőzéséhez.

Az egyénre szabott, individualizált kezelési elv és a kezelési célérték fogalma: minthogy a gyermekkori (1-es típusú) diabetesben az inzulin részleges, illetve idővel teljes hiányával állunk szemben, ennek a betegségnek a kezelése kizárólag inzulinnal történik. Ugyanakkor az alkalmazott inzulinkészítmények és terápiás rezsimek a gyermek életkorának és a diabetes szakaszainak megfelelően bizonyos változékonyságot mutatnak. A terápia megválasztásában irányadók a Gyermek és Serdülőkori Diabetes Nemzetközi Társaságának (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes - ISPAD) irányelvei [1]. Egészen a közelmúltig - a hypoglikémiától való félelem miatt - gyermekekben (elsősorban az egészen fiatal betegekben) viszonylag magas célértékeket tartottak elfogadhatónak. A 2018-as ISPAD irányelv azonban egyértelműen kimondja, hogy gyermekkorban is, életkortól függetlenül egységesen a hemoglobin A1c (HbA1c) céltartomány <7.0 % (<53 mmol/mol).

2. Rövidítések

ACE: Angiotenzin Convertáló Enzim

ACEI: Angiotensin Convertáló Enzim gátló

ACR: Albumin/Creatinin Ratio

ACTH: Adrenokortikotrop

AD: Addison-kór

ADA: American Diabetes Association/Amerikai Diabetes Társaság

AER: Albumin Excretiós Ráta

AIB: Autoimmun betegség

AITD: Autoimmun pajzsmirigy betegség

AP: Artificial Pancreas/mesterséges hasnyálmirigy

APECED: Autoimmun Poli-Endokrinopátia-Candidiázis-Ektodermális Disztrófia

APS: Autoimmun Poliglanduláris Szindróma

ARB: Angiotensin Receptor Blokkoló

AUC: Görbe alatti terület

BLK: B-limfocita tirozin kináz

BMI: Testtömeg index

CD: Cöliákia

CEL: Karboxil Észter Lipáz

CF: Cisztás Fibrózis

CFRD: Cystic Fibrosis-Related Diabetes

CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

CGM: Continuous Glucose Monitoring

CRP: C Reaktív Protein
CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion
CTLA4: Cytotoxic T-lymphocyte associated protein
DASH: Dietary Approaches to Stop Hipertension
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial
DKA: Diabeteses Ketoacidosis
DPT-1: A Diabetes Prevention Trial -1
DPV: Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (betegregiszter)
EDIC: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EIF2AK3: Eukaryotic Translation Initiation Factor 2 Alpha Kinase 3
EFSA: Európai Bizottsági Hatóság
EMA: Endomíziom ellenes antitest
ESRD: End-Stage Renal Disease (végállapotú vesebetegség)
FDA: Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatal
GADA: Glutaminsav dekarboxiláz ellenes antitest
GCK: Heterozigóta glukokináz gén
GD: Graves betegség
GH: Growth Hormone/ növekedési hormon
HbA1c: Glikált hemoglobin
HBGM: Home Blood Glucose Monitoring
HDL: High Density Lipoprotein
HHS: Hyperglykémiás hyperozmolaris állapot
HLA: Humán Leukocita Antigén
HM: Humán
HNF1A: Hepatikus nukleáris faktor 1 A
HNF4A: Hepatikus nukleáris faktor 4 A
HNF1B: Hepatikus nukleáris faktor 1 B
HT: Hashimoto tieroditisz
i.v.: intravénás
IA2: Tirozin foszfatáz ellenes antitest
IAA: Inzulin ellenes antitest
ICA: Szigetsejt ellenes antitest
IDF: International Diabetes Federation/Nemzetközi Diabetes Szövetség
IFG: Impaired Fasting Glucose (emelkedett éhomi vércukor)
IGF BP-1: Insulin-like growth factor binding globulin-1
IGF-I: Insulin-like growth factor-I
IgG: Immunglobulin G
IGT: Impaired Glucose Tolerance (csökkent glukóztolerancia)
IL2RA: Interleukin 2 receptor subunit alpha
INDET: Indeterminate glicémia
INS: Inzulin
INSR: Inzulin receptor
IPEX: Immune Dysfunction Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked syndrome
IRMA: Intraretinális Microvasculáris Abnormalitások
ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Nemzetközi Gyermek- és Serdülőkori Diabetes Társaság)
IVGTT: Intravénás glukóz tolerancia teszt
KLF 11: Kruppel Like Factor 11
LARCS: Long Acting Reversible Contraceptions
LDL: Low Density Lipoprotein
LGS: Low Glucose Suspend
MC: Monokomponens
MDI: Multiple daily injection
MDT: Magyar Diabetes Társaság
MGyT: Magyar Gyermekorvosok Társasága
MHC: Major Histocompatibility Complex
MIDD: Maternally Inherited Diabetes and Deafness/Anyai öröklődésű diabétesz és siketség
MODY: Maturity-onset Diabetes of the Young
NDM: Neonatalis Diabetes Mellitus
NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program

NPH: Neutral Protamin Hagedorn
OGTT: Orális Glukóz Tolerancia Teszt
PAX4: Paired box gene 4
PCOS: Policisztás petefészek (ovárium) szindróma
PDX1: Insulin promoter factor 1
p.o.: per os
PLGS: Predictive Low Glucose Suspend
PNDM: Permanens neonatális diabétesz
PTDM: Poszttranszplantációs diabétesz
PTPN22: Protein Tyrosine Phosphatase, Non-receptor type 22
rt CGM: valós-idejű folyamatos glükóz monitorozás (Real-time continuous glucose monitoring)
s.c.: subcutan
SAP: Sensor Augmented Pump
SGA: Small for Gestational Age
SHBG: Sex hormone Binding Globulin
SMBG: Self-Monitoring of Blood Glucose
T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus
T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus
TG: Triglicerid
TPO: Tiroidea peroxidáz
TSH: Tiroidea Stimuláló Hormon
tTG: Szöveti Transzglutamináz
TIR: Time in Range
TNDM: Átmeneti neonatális diabétesz
TRMA: Tiamin-Reszponzív Megaloblasztos Anémia
WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)
WRS: Wolcott-Rallison szindróma
ZnT8A: Cink transzporter 8 ellenes antitest

3. Bizonyítékok szintje

A szakmai irányelv a bizonyítékok szintjének megállapításakor az ADA (Amerikai Diabetes Társaság) legutóbb 2020-ban közzétett besorolását veszi alapul [2].

I. szint

- Egyértelmű, általános következtetések levonására alkalmas bizonyíték randomizált kontrollált, megfelelően tervezett és kivitelezett klinikai tanulmányokból, mint pl.:
- multicentrikus vizsgálatokból származó bizonyíték,
- metaanalízisből származó bizonyíték, amely magában foglalja a tanulmányok minőségi értékelését is.
- Támogató jellegű bizonyítékok kellően kivitelezett, randomizált, kontrollált, megfelelő statisztikai erővel bíró vizsgálatokból, pl.:
- kellően kivitelezett, egy vagy több intézményben végzett vizsgálatból származó bizonyíték,
- metaanalízisből származó bizonyíték, amely magában foglalja a tanulmányok minőségi értékelését is.

II. szint

- Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett kohorsz-tanulmányokból, mint pl.:
- megfelelően kivitelezett, prospektív jellegű vizsgálatból vagy regiszterből származó bizonyíték,
- megfelelően kivitelezett, metaanalízisből vagy kohorsz-vizsgálatokból származó bizonyíték.
- Támogató jellegű bizonyíték megfelelően kivitelezett eset-kontroll tanulmányokból.

III. szint

- Támogató bizonyíték hiányosan kivitelezett vagy kontroll nélküli tanulmányokból, mint pl.:
- bizonyíték randomizált klinikai tanulmányokból, amelyek esetében egy vagy több nagyobb, ill. három vagy több kisebb módszertani hiányosságból adódóan az eredmények megbízhatósága kétséges,
- bizonyíték obszervációs jellegű vizsgálatból, ahol a befolyásolás lehetősége nagy (pl. történelmi kontrollt használó eset-kontroll vizsgálatok),
- bizonyíték esetek közléséből vagy csak néhány esetet tartalmazó tanulmányból.
- Az ajánlást alátámasztó bizonyíték ellentmondásos.

IV. szint

- Szakértői konszenzus vagy klinikai tapasztalat.

4. Ajánlások rangsorolása [2]

Szint	Ajánlások
A	Az ajánlás I. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyeivel kapcsolatban teljes körű a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás hatékony, hatásos, előnyös, ezért az egyértelműen javasolt.
B	Az ajánlás II. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban nem egyértelmű a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát kevesebb bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás adható, alkalmazható.
C	Az ajánlás III. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban a szakmai egyetértés nem teljeskörű. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát korlátozott bizonyítékok támasztják alá. A terápia vagy beavatkozás mindezek ellenére szóba jön, mérlegelhető.
D	Csak szakértői állásfoglalás („expert opinion”), klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (IV. szintű bizonyíték). A terápia, beavatkozás szóba jön. Az aktuális gyakorlat a későbbiekben az újabb bizonyítékok fényében változhat.

A bizonyítékok mérlegelése a klinikai döntéshozatalnak csak egy komponense. A klinikus mindig egy adott beteget és nem egy betegcsoportot kezel. A beteg egyedi sajátosságai (társuló betegségek, életkor, várható élettartam, iskolázottsági szint, mozgáskorlátozottság, s mindenképp a beteg, illetve a szülők saját kívánsága) olyan körülmények, amelyek az ajánlásokban megfogalmazott kezelési céloktól és terápiás gyakorlattól történő eltérést eredményezhetnek.

A szakmai irányelvek elsősorban a tényeken alapuló orvostudomány (evidence-based medicine) eredményein nyugszanak. A tényeken alapuló orvostudomány az elmúlt időszakban számos értékes adattal bővítette ismereteinket. A diabetológiai tevékenység egyik alapvető ténye, a jó anyagcsere kontroll szövődeményeket megelőző, ill. azok progresszióját lassító hatása ma már nemcsak vélemény, hanem bizonyított tény. Ezt 1-es típusú diabetesben a Diabetes Control and Complications Trial [3], majd ennek követéses vizsgálata az Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications [4] vizsgálat kétséget kizáróan bizonyította. A késői utánkötéses eredményekből megismertük a metabolikus memória fogalmát, amelyet ma már szélesebb összefüggésben vaszkuláris memóriaként is használunk.

Mindebből jól látható, hogy a bizonyítékokon alapuló orvostudomány számos vonatkozásban szilárd alapokra helyezte az orvosi tevékenységet, közte a diabetológiai betegellátást. Ugyanakkor tudatában kell lennünk annak is, hogy a tényeken alapuló orvostudománynak árnyoldalai is vannak. Szükséges, hogy ezeket ne tévesszük szem elől, amikor egy gyógyszer vagy gyógyászati eljárás alkalmazásáról döntünk.

Íránymutatóként a következőket kell szem előtt tartanunk:

- A tényeken alapuló orvostudomány biztos alapokra helyezi az orvosi tevékenységet.
- A kellő tájékozottság érdekében javasolt a randomizált, kontrollált klinikai tanulmányokat és a metaanalíziseket eredetiben tanulmányozni, nem elégséges csak kivonatokból tájékozódni.
- Az eredményeket mindig kritikusan kell értékelni.
- A gyakorlatban nem lehet minden orvosi beavatkozás vagy gyógymód helyességét randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokkal alátámasztani.
- A terápiás stratégia kialakításakor alapvetően fontos a betegség patofiziológiai alapjainak ismerete, amelynek tényeit a bizonyítékokon alapuló orvostudomány eredményei sem írhatják felül.

A szakmai irányelv sohasem egy adott betegre vonatkozó, mérlegelés nélkül alkalmazandó útmutatás. A beteg egyéni tulajdonságaira mindig tekintettel kell lenni, s a szakmai irányelvtől adott esetben - megfelelő indok alapján és dokumentált módon - el is lehet térni. Orvosi döntés előtt az összes körülmény mérlegelése szükséges, a mérlegelés körébe mindig bele kell vonni az adott kérdéssel kapcsolatban rendelkezésre álló bizonyítékokat és az adott beteg/betegség egyedi tulajdonságait/jellegzetességeit is. A tényeken alapuló orvostudomány fokozatos térnyerése sohasem iktathatja ki a gondos orvosi mérlegelés szükségességét. Az egyes ajánlások irodalmi háttérét az adott alfejezetben feltüntetett források képezik.

A jelen szakmai irányelvben szereplő - fenti evidenciaszintek megjelölésével ellátott - ajánlások a könnyebb áttekinthetőség kedvéért külön kiemelve és összefoglalva a fejezet elején található.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az orvostudomány folyamatos fejlődése a népegészségügyi mutatók következetes javulásában jól lemérhető. Jó ideje ismert azonban, hogy ennek fenntartása érdekében az egészségügyi ellátás gyakorlatában szükséges olyan állásfoglalások, eljárásrendek kialakítása, melyek a kor tudományos álláspontjának megfelelnek, ugyanakkor az egészségügyi rendszerek minden szereplője (ellátók és ellátottak) számára világosan átláthatók és jól követhetők. A szakmai irányelvek megfelelő egészségügyi környezetben alkalmazva bizonyos értelemben könnyítik az ellátásban részt vevő szakemberek munkáját, segítik azok döntéseit, és ezáltal az ellátás biztonságát növelik. Akkor töltheti be egy szakmai irányelv a szerepét, ha elvei és állásfoglalásai tudományos bizonyítékok és széles körű klinikai tapasztalatok alapján szisztematikus módszertan szerint épül fel. Ezek mellett fontos kritérium, hogy a szakmai irányelv vegye figyelembe az ellátottak szempontjait és a hazai egészségügyi ellátórendszer sajátosságait, adottságait és lehetőségeit is. A fenti szempontok figyelembe vételével szektor-semlegesen kialakított szakmai irányelvek igazolható módon képesek javítani az ellátás minőségét. Mindazonáltal a szakmai irányelv - bármennyire is a legújabb bizonyítékokon alapuló legjobb gyakorlatot tükrözi - nem pótolhatja a szakemberek döntéseit, melyeket az ellátásban részt vevőknek esetről-esetre önállóan, saját maguknak kell meghozniuk. Ennek értelmében a szakmai irányelvtől megfelelő indokok alapján, dokumentált módon el lehet térni. A gyermekkori cukorbetegség szakmai irányelvének összeállításában közreműködők a fenti elvek mentén kívánnak útmutatást adni az ellátásban részt vevők számára és ezzel hozzájárulni a hazai betegellátás biztonságosságának és színvonalának emeléséhez.

A diabetes mellitus napjainkban globális népegészségügyi problémává vált, amit a nemzetközi és a hazai szakmai szervezetek folyamatosan jeleznek a szakmapolitikai szereplők felé. A lakosság teljes egésze vonatkozásában a legnagyobb egészségügyi és gazdasági teher értelemszerűen a felnőtt 2-es típusú cukorbeteg ellátásából adódik. A nemzetközi és a hazai szakirodalomban azonban az elmúlt évek során egyre nagyobb figyelem fordul a gyermek- és fiatalos cukorbetegségekre, ugyanis több évtizedes pontosan dokumentált megfigyelések és adatok bizonyítják az 1-es típusú diabetes gyakoriságának növekedését. Emellett az elmúlt években az is igazolhatóvá vált, hogy az elhízással párhuzamosan a 2-es típusú cukorbetegség is megjelent a serdülők körében és számos országban a gyakoriság jelentős növekedését regisztrálták.

Hazai pontos adatok sokáig nem voltak ismeretesek a gyermekkori cukorbetegségről. Az ún. magyarországi gyermekdiabetes regiszter az 1-es típusú diabetes incidenciájának évtizedek óta tartó növekedését jelzi a 0-14 éves korosztályban [5]. Más munkacsoportok a gyermek- serdülőkorú 2-es típusú diabetes és előállapotai, illetve a metabolikus szindróma hazai előfordulását dokumentálták [6].

A közelmúltban a NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) a Magyar Diabetes Társaság szakmai munkacsoportja számára lehetővé tette adatbázisának feldolgozását 2001-2016 évekre kiterjedően (1. Táblázat). A feldolgozás alapján megállapítható volt, hogy miközben az elmúlt másfél évtizedben a 18 év alatti lakosság létszáma hazánkban sajnálatos módon 2.200.000-ről 1.800.000-re csökkent (kb. -400.000 fő/-20% csökkenés), ezzel párhuzamosan a gyógyszeres terápiában részesülő cukorbetegek közül az 1-es típusúak száma mintegy 2.500-ról közel 3.800-ra növekedett, a 2-es típusúak száma pedig bár szignifikáns emelkedést nem mutatott de jelentősnek, mintegy 400-700 közöttinek bizonyult (az összes 18 év alatti cukorbeteg 10-15%-a). A fenti adatok szerint a hazai 18 év alatti korosztály mintegy 2-2,5 ezreléke (4.000-4.500 gyermek és serdülő) szenved gyógyszeresen kezelt cukorbetegségben. Fontos kiemelni azonban, hogy ebben a vizsgálatban csak a gyógyszeres kezelésben részesülő betegek szerepelhettek, ami ugyan az 1-es típus esetében pontosan tükrözi a valós esetszámokat, a 2-es típus vonatkozásában azonban nem ad információt a még fel nem ismert betegekről, a csak életmód terápiában részesülőkről, illetve a diabetes előállapotaival (IFG, IGT) rendelkezőkről [8]. Egyes nemzetközi adatok szerint ezek az esetek jelentős arányt tehetnek ki gyermek- és serdülőkorban, tovább növelve a problémakör jelentőségét. Nehezíti a megítélést az a tény is, hogy számos ún. monogén diabetes az ellátórendszeren belül nem kerül felismerésre, amelyek aránya egyes közlések szerint számottevő lehet [9].

A diabetes ellátása az elmúlt évtizedekben nagy ívű fejlődésen ment keresztül. Az inzulin felfedezésével az 1-es típusú cukorbeteg életé megmenthetővé vált, és a következő évtizedekben már a szövődmények elleni küzdelem kerülhetett a figyelem középpontjába. Az állati eredetű inzulinkészítmények fejlesztése során megjelentek az

elhúzódó hatású neutrál protamin Hagedorn (NPH) készítmények, majd a Lente típusú inzulinok. A későbbiekben tanúi lehettünk a nagy tisztaságú ún. monokomponens (MC) sertés inzulinok kifejlesztésének és a 90-es évek elejétől a humán (HM) szemiszintetikus, majd bioszintetikus inzulinok térnyerésének. A fejlesztés következő állomása az ún. analog inzulinok megjelenése volt, mely az inzulinmolekula szerkezetének manipulálásával egyre gyorsabb és rövidebb hatású (prandiális/étkezési inzulinok), illetve egyre hosszabb hatástartamú és stabilabb inzulinszintet biztosító (bázis inzulinok) készítményeket eredményezett. Az inzulinadagolás eszközei is jelentős fejlődésen mentek keresztül. A hagyományos fecskendők és tűk helyére az ún. pen-típusú adagolók és ultravékony tűk léptek (kisebb fájdalom, precízebb adagolás), illetve a 90-es évek végétől egyre elterjedtebbé vált a hordozható inzulinpumpával biztosított folyamatos szubkután inzulin infúzió (CSII=Continuous Subcutaneous Insulin Infusion).

Az anyagcsere monitorozás lehetőségei is fejlődésnek indultak. A hosszú időt igénylő laboratóriumi vércukormérést és a vizelet glukózürítés mennyiségi meghatározását felváltotta az otthoni vércukor önellenőrzést (HBGM/SMBG lehetővé tévő azonnali eredményt adó ujjbegyes kapilláris vércukormeghatározás és a hosszú-távú glikémiás kontroll indikátoraként használt glikált hemoglobin meghatározás. Napjainkban pedig már szinte rutinszerűen alkalmazzuk a folyamatos szöveti glukózmonitorozást (CGM=Continuous Glucose Monitoring) és a folyamatban lévő algoritmus fejlesztések megteremthetik a lehetőségét a mesterséges pancreas (AP=Artificial Pancreas, vagy ún. "closed loop" rendszerek) térhódításának is.

A betegek rövid távú ellátásának javulásával a késői szövődmények elleni küzdelem központi kérdéssé vált a diabetológiában. Felismerést nyert a hosszú-távú anyagcsere kontroll elsődleges szerepe (DCCT=Diabetes Control and Complications Trial), illetve a szövődmények időben történő szűrésének és a megelőzésének a jelentősége, melyek a gyermekdiabetológiai szemléletben is teret nyertek [3].

A technikai jellegű kutatás-fejlesztési eredmények mellett, azokkal egyenrangú fontosságú felismerésként jelentkezett a folyamatos betegoktatás (páciens/szülő/gondviselő edukáció) és a gondozás szükségessége annak érdekében, hogy a kezelés egyes elemei hatékonyan és harmonikusan egészítsék ki egymást, és a páciensek önmenedzselési képessége lehetővé tegye a flexibilis kezelési rendszerek megvalósítását.

A nagyívű fejlődés ellenére azonban számos megoldandó feladat áll előttünk. Mai napig nincs lehetőség az 1-es típusú diabetes megelőzésére és végleges gyógyítására, a gyakorlatban nem megoldott a 2-es típusú cukorbetegség, az előállapotok és kockázati tényezők szűrése, melyek a megelőzés előfeltételei. A betegek jelentős hányadában nem valósul meg a hosszú-távú normoglykaemia, de az inzulinkezelés mellékhatásaként jelentkező hypoglykaemiák sem kerülhetők el maradéktalanul. Jelenleg a fiziológiás inzulinbevétel kiküszöbölésére, a kiegészítő kezelések és orális antidiabetikumok fejlesztésére, transzplantációs és sejterápiás eljárásokra irányuló kutatások igen lassan haladnak előre. Kevés ismerettel rendelkezünk betegeink életminőségét illetően és a késői szövődmények korai felismerése, megelőzése és kezelése is számos megoldatlan feladat elé állítja a szakembereket.

A diabeteses gyermekek ellátásához szükséges diagnosztikai és terápiás lehetőségek teljes spektruma hazánkban rendelkezésre áll. A betegek ellátása döntően a fővárosban és a megyeszékhelyeken működő diabetes szakellátóhelyeken történik, ahol az anyagcsere krízis helyzeteinek ellátására és intenzív osztályos elhelyezésre is lehetőség van, illetve néhány helyen a késői szövődmények diagnosztikája és kezelése is hozzáférhető. A humán erőforrás specializált képesítései (diabetológus licensz, diabetes szakápoló, dietetikus) megszerezhetőek, és az ellátóhelyek többségénél a gondozó munkatársai rendelkeznek ezekkel a minősítésekkel. A betegellátás és gondozás többé-kevésbé egységes, elsősorban belső protokollok, algoritmusok és nemzetközi ajánlások mentén történik.

Az epidemiológiai adatok és a szakterület fejlődése alapján nem kétséges, hogy a témakör gyermekegészségügyi jelentősége kiemelkedő, amelynek korszerű összefoglalása, a jövőbeli kihívások megismerése és az erőforrások megfelelő allokációja érdekében az ellátórendszer számára is nélkülözhetetlen. A jelenleg rendelkezésre álló hazai tankönyvek és kézikönyvek azonban nem tárgyalják (nem is tárgyalhatják) teljes részletességgel a gyermekkori diabetológia aspektusait. A témakör elméleti és gyakorlati összefoglalása szakkönyv formájában 2019-ben megjelent, ez azonban nem helyettesítheti egy irányelv szerepét. Ez is rámutat arra, hogy a gyermekkori diabetes mellitus szakmai irányelvének megjelentetése időszzerű és hiánypótló.

2. Felhasználói célcsoport:

Gyermek- és serdülőkorú (<18 év) cukorbetegekkel foglalkozó egészségügyi szolgáltatók, akik a diabetes mellitus szűrésével, diagnosztizálásával, kezelésével, gondozásával és megelőzésével foglalkoznak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>- International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines Pediatric Diabetes 2018; 19 (Suppl. 27): 1–338. https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018 [12]</p>
<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>- American Diabetes Association. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1): S148–S164 https://doi.org/10.2337/dc19-S013 [13]</p>
<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes 42 (2018) S234–S246 https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.036 [14]</p>
<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes 42 (2018) S247–S254 https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.037 [15]</p>
<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J, Danne T, Etspüler J, Heidtmann B, Holl RW, Karges B, Kiess W, Knerr I, Kordonouri O, Lange K, Lepler R, Marg W, Näke A, Petersen M, Podeswik A, Stachow R, von Sengbusch S, Wagner V, Ziegler R, Holterhus PM: German Diabetes Association Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, Therapy and Control of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 425–434 https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Englische_Leitlinien/Practice_Guideline_Diagnosis_Therapy_and_Control_of_Diabetes_Mellitus_032014.pdf [16]</p>
<p>Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>- The National Institute for Health and Care Excellence Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline. Published: 26 August 2015. nice.org.uk/guidance/ng18 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555102/ [17]</p>

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel áll kapcsolatban.

Azonosító szám:	002029
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Szerzők:	Jermendy Gy (szerk.), Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Karádi I., Kempler P, Lengyel Cs., Várkonyi T., Winkler G, Wittmann I.
Megjelenés adatai:	2020. Eük 12
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index [11]

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A diabetes mellitus diagnosztikája és klasszifikációja

Ajánlás1

Gyermek-, serdülő- és fiatal korban a T1DM a leggyakoribb diabetesforma. (A)

A cukorbetegség egy krónikus hyperglykaemiával jellemezhető komplex anyagcserezavar, amely az inzulinsecretió vagy/és az inzulinhatás zavara miatt alakul ki. Az inzulin hatásának romlása a szénhidrát, fehérje és zsíryanagcsere, valamint az energiaháztartás komplex zavarát eredményezi. A diabetes mellitus hátterében számos etiológiai tényező állhat, azonban az esetek döntő többségében két fő csoportot lehet megkülönböztetni: az inzulintermelés hiányával jellemezhető 1-es típusú diabetes (T1DM), valamint az inzulinrezisztencia és az elégtelen kompenzatórikus inzulinsecretió fokozódás talaján kialakuló 2-es típusú diabetes (T2DM) [1].

Diagnosztikus kritériumok

Ajánlás2

A diabetes diagnózisát a klinikai tünetek és a vénás vérből történt laboratóriumi vércukormeghatározás eredménye alapján lehet felállítani. (D)

Ajánlás3

Jelentős ketonuria/ketonémia, hyperglykaemia fennállása esetén a ketoacidosis megelőzése érdekében a beteg sürgős ellátást igényel, ezért szakellátásra alkalmas intézménybe kell eljuttatni. (A)

A cukorbetegség diagnosztikája a vércukorszint meghatározás és a klinikai tünetek alapján lehetséges (2. Táblázat). A cukorbetegségre utaló jellegzetes tünetek (polyuria, polydipsia, enuresis, polyphagia, fogyás, iskolai teljesítmény romlása, viselkedési zavarok, látászavar, fertőzőkora való fokozott hajlam, növekedés és fejlődés elmaradása) a legtöbb esetben figyelemfelkeltőek és a hyperglykaemia kimutatásával egyértelművé válik a diagnózis. Az esetek egy részében súlyos anyagcsere-katasztrófával jellemezhető életveszélyes állapot (ketoacidosis) is kialakulhat [1, 19].

Ajánlás4

Ujjbegyből történt kapilláris vércukorérték meghatározása nem alkalmas a diabetes diagnózisának felállítására. (D)

Ma már az ágymelletti módszerek lehetővé teszik a gyors glukóz és keton meghatározásokat vérből, illetve vizeletből, így a kezelés megkezdésének késlekedése nem indokolható. A diabetes diagnosztikus kritériumai azonban a plazma glukóz laboratóriumi meghatározását (glukóz-oxidáz módszerrel) továbbra is előírják, így annak elvégzése napjainkban sem mellőzhető (2. Táblázat) [1].

Ajánlás5

Stressz helyzetben (infekció, trauma, műtét stb.) észlelt hyperglykaemia legtöbbször átmeneti jelenség, nem tekinthető a diabetes diagnosztikus kritériumának. (D)

Ajánlás6

Tünetmentes esetekben egyszeri vércukormeghatározás nem alkalmas diagnózis felállítására. Ilyen kétes esetekben megfigyelés, éhomi és étkezés utáni 2 órás vércukormeghatározás, illetve orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) elvégzése válhat szükségessé. (D)

Ajánlás7

Amennyiben a diabetes diagnózisa éhomi, étkezés utáni, illetve random vércukor érték alapján megállapítható, OGTT elvégzése nem indokolt. (D)

A diagnózis felállítása bizonyos esetekben nem egyértelmű. Tünetmentes esetekben vagy infekció, trauma során észlelt emelkedett vércukor diagnosztikus értéke mindig kérdéses, ilyenkor ismételt meghatározásokra, illetve OGTT elvégzésére lehet szükség. A T1DM diagnózisa azonban random, éhomi-, illetve postprandiális vércukor meghatározással szinte minden esetben felállítható, így OGTT végzésére általában nincs szükség, sőt a már fennálló hyperglykaemia súlyosbítása miatt ez veszélyes is lehet. Az egyéb diabetesformák felismerésében az OGTT nem mellőzhető diagnosztikus módszer [1, 18, 19].

Ma már a HbA1c meghatározás is javasolható a cukorbetegség diagnosztikájában, tudni kell azonban, hogy az eddigi vizsgálatokat kizárólag felnőtteken végezték, így ma még nem ismert, hogy a HbA1c és annak határértékei gyermekekben diagnosztikai célból alkalmazhatóak-e. A HbA1c szerepének megítélése a gyermekkori cukorbetegség diagnosztikájában további vizsgálatokat igényel [1, 20].

A diabetes előállapotai

Ajánlás8

A manifeszt diabetes megjelenése előtt preklinikai (preszimptomás), megelőző állapot (prediabetes) áll fenn. (A)

Ismert, hogy a szénhidrátanyagcsere zavarának kialakulása során a kórkép manifeszt formában való megjelenése előtt megelőző, köztes eltérések jelenhetnek meg (3. Táblázat). Az eltérések érinthetik a bazális szénhidrátmetabolizmust, mely emelkedett éhomi vércukorérték formájában jelentkezik (IFG) és érinthetik a postprandiális glukóz-szabályozás zavarát, mely a terheléses vércukor értékek megemelkedésében mutatkozhat meg (IGT). A két fogalom nem egyenértékű, azonban amennyiben kimutathatók - különösen elhízott egyénekben - a diabetes és a cardiovascularis betegségek kifejlődésének fokozott kockázatával járó előállapotoknak („prediabetes”) tekinthetők. Ezen állapotok klinikai jelentősége és prognosztikai szerepe elsősorban a felnőttkori T2DM vonatkozásában kerültek széleskörű kutatások középpontjává, így a gyermekkori vonatkozások ma még kevésbé ismertek [1].

A diabetes mellitus klasszifikációja

Ajánlás9

A T1DM, T2DM, monogén és egyéb formák elkülönítése mind a kezelés, mind az edukáció szempontjából jelentőséggel bír. (D)

A cukorbetegség típusának besorolása napjainkban az un. etiológiai klasszifikáció alapján történik, mely négy fő csoportot különböztet meg: 1) T1DM, 2) T2DM, 3) egyéb speciális típusok és 4) gestatiós diabetes. Az etiológiai klasszifikáció jelenleg elfogadott beosztását a 4. Táblázat mutatja be [1].

A cukorbetegség etiológiai igényű besorolása, az egyes típusok megállapítása gyermekkorban is az esetek döntő többségében klinikai jellegzetességek alapján nagy biztonsággal kivitelezhető. Mindazonáltal a fiatalkori esetek besorolása az utóbbi években egyre gyakrabban nehézségekbe ütközhet. Ennek egyik oka, hogy az elhízás gyakorisága a fiatalkorú populációban, így a T1DM gyermekek körében is jelentős mértékben megnövekedett, másrészt a T2DM serdülőkorban nem ritkán ketoacidosis formájában kerül felismerésre [21].

Ajánlás10

A genetikai vizsgálatok elvégzését a monogén diabetesre klinikailag gyanús esetek kivizsgálására kell korlátozni. (D)

Az egyéb speciális típusok gyermekkorban, különösen az európai populációkban ritkán fordulnak elő. A klinikailag mérsékelt hyperglykaemiával és familiárisan halmozott formában megjelenő esetek (monogén diabetes) azonban egyre gyakrabban kerülnek a betegellátás látókörébe, mely esetek pontos besorolása speciális genetikai vizsgálatok nélkül nem lehetséges [1].

Ajánlás11

Kétes esetekben első lépésben a diabetes-specifikus antitestek vizsgálata segít: egy vagy több antitest pozitivitása T1DM mellett szól. (A)

A gyermekkori diabetes típusának megállapítása nagy jelentőséggel bír, hiszen a terápiát és a beteg-educáció jellegét alapvetően meghatározza. Az elkülönítésben a klinikai jellegzetességek mellett első lépésben leggyakrabban az immunológiai markerek (autoantitestek) vizsgálatára lehet szükség. A T1DM

manifesztációjakor az esetek >90%-ában a szigetsejt ellenes antitest (ICA), a glutaminsav dekarboxiláz ellenes antitest (GADA), a tirozin foszfatáz ellenes antitest (IA2), az inzulin ellenes antitest (IAA) és/vagy a cink transzporter 8 ellenes antitest (ZnT8A) közül legalább egy, de leggyakrabban több is kimutatható. Az autoantitestek vizsgálatán túl genetikai (HLA rendszer) és ritkábban anyagcsere paraméterek (C-peptid, IVGTT, OGTT) meghatározása jelent segítséget, amelyek vizsgálatával a három leggyakrabban szóba jövő klinikai entitás (T1DM, T2DM, monogénes diabetes) elkülöníthető (5. Táblázat) [1, 13].

Ajánlás12

Diabetes specifikus antitestek hiányában egyéb diabetes formák lehetőségére kell gondolni az alábbi körülmények fennállása esetén: (B)

- autoszóm domináns jellegű családi halmozódás
- mérsékelt éhomi hyperglykaemia (5,5-8,5 mmol/l) tünetmentes, nem elhízott fiatal egyénben
- szokatlanul hosszú remisszió (inzulinszükséglet $\leq 0,5$ E/kg/die 1 évnél hosszabb ideig)
- diabetes diagnosztizálása az első életévben, különösképpen az első 6 hónapban
- társuló állapotok (süketség, opticus atrophia, sajátos syndromatológia)
- béta-sejt toxikus vagy inzulinrezisztenciát okozó kezelés (steroid, immunszuppresszió, citostatikum stb.) [1].

2-es típusú diabetes gyermek- és serdülőkorban

Ajánlás13

A T2DM gyermek-, ifjúkori előfordulási gyakorisága számos országban növekedni látszik. (A)

Ajánlás14

A statisztikák szerteágazó mértéket jelölnek meg. Ennek oka részben genetikai különbségekből adódik, részben az egyes országok szociális-, táplálkozási gyakorlatának a különbsége eredményezi. (B)

A T2DM gyermek-, ifjúkori előfordulási gyakorisága számos országban növekedni látszik [22]. Hazánkban a közelmúltig nem rendelkezünk konkrét statisztikai adatokkal az előfordulási gyakoriságot illetően. A NEAK adatbázisának feldolgozása által szerzett és a közelmúltban publikált adatok szerint 2001-2016 évek során a 18 év alatti, gyógyszeres terápiában részesülő 2-es típusú diabeteses betegek száma bár szignifikáns emelkedést nem mutatott, de jelentősnek mondható. A vizsgált időszakban az incidencia 5-8/100 000, a prevalencia 20-36/100 000 között mozgott, mely alapján a T2DM az összes 18 év alatti cukorbeteg 10-15%-át teszi ki hazánkban [8].

Definíció

Ajánlás15

A T2DM bekövetkezik, amikor az inzulin elválasztás nem jól szabályozott, és ez együtt jár(hat) az inzulin hatás csökkenésével (inzulin rezisztencia). (A)

A glukóz reguláció zavara nem csak a vércukor szint emelkedésében, hanem egyéb eltérésekben, úgymint dislipidaemia, magas vérnyomás-, női ciklus zavar (PCOS)- képében jelentkezhet. Az elhízással kapcsolatos comorbiditás egyértelmű. Az inzulin elválasztás zavara jellemzően gyorsabban alakul ki, mint késő felnőtt korban, és a késői szövődmények is sokkal hamarabb jelentkeznek, mint T1DM-ben [23].

Diagnózis és tipizálás

Ajánlás16

A diagnózis felállításában az ADA/International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabetes Szövetség -IDF) kritériumok szerinti vércukor értékek a meghatározók. (A)

Ugyanakkor tudni kell, hogy a diagnosztikus értékek a felnőtt korból az ifjúkorra vetítettek, mert erre az életperiódusra meghatározott határokat objektív vizsgálatokkal nem határoztak meg [22]. A diagnózis felállításának alapja az éhomi, az OGTT 120. percében meghatározott vércukor érték, valamint a HbA1c. Kérdéses esetben egy hetes szünetet követően e vizsgálatok megismétlendők. A klinikai diagnózis megerősítéséhez minden esetben meg kell határozni az auto-antitesteket (GAD, IAA, IA2, ZnT8), még ha a tünetek tipikusak is T2DM-ra. Ha az antitest pozitív, ez T1DM-t jelez, és korai inzulinkezelés megkezdésének indikátora. Prepubertásban lévő gyermek nagy valószínűséggel nem T2DM-es, hacsak nem elhízott. A diagnózis felállításakor már kimutathatóak egyéb eltérések, úgymint dislipidémia, májfunkciós zavar, emelkedett vizelet albumin/creatinin arány, illetve személyiség/magatartás zavarok [24].

T2DM kezelése

Ajánlás17

A diagnózis felállításakor - elhízottakban kitüntetetten - részletes oktatással kell ismertetni a betegség lényegét, lefolyását, kezelését és a szövődmények veszélyét. (A)

Ajánlás18

Az állapot felismerésekor az első kezelési eszköz a megfelelő életmód/diéta és rendszeres fizikai aktivitás javaslata. (A)

A kezelésben az aktuális állapot, a HbA1c, valamint a beteg adherenciája lesz a meghatározó.

A kezelés célja: HbA1c <7,0% (B) és <8,0 mmol/l vércukor érték a nap bármely szakában. Vércukor ellenőrzést rendszeresen kell végeznie a betegnek. Ennek naponkénti száma individuális, részben a beteg anyagcsere állapotától részben adherenciájától függ [22].

Ajánlás19

Az eredménytelen életmódi kezelés és tünetmentesség esetén, >6,0 - <8,5 %-os HbA1c mellett a metformin titrálása megkezdődhet (500-1000 mg/nap - két hétig). Az adag ezt követően emelhető 2x1000 mg-ig, vagy 3x850 mg-ig. (B)

Ajánlás20

Erdménytelen kezelés esetén - kitüntetetten ketozis, ketonuria, ketoacidózis társulásakor - az inzulin kezelést haladéktalanul meg kell kezdeni. (A) Kezdetben 0,25-0,5 U/kg/nap adagú bázis inzulin elegendő lehet. Metforminnal való kombináció megpróbálható.

Ajánlás21

Amennyiben metformin kombinációban a bazális inzulin napi igénye >1,5 E/kg mennyiséget meghaladja prandiális inzulin bevezetése szükséges, az adagot addig titrálva, amíg a HbA1c a <7,0 %-os célértéket el nem éri. (B)

Hazánkban hosszú ideig 18 éves életkor alatti T2DM betegek kezelésére a hatályos törzskönyvi előírások alapján kizárólag az inzulin és a metformin volt alkalmazható. Az Egyesült Államokban az Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatal (FDA) 2019-ben gyermekkorban 10 éves életkor felett jóváhagyta a GLP-1 agonista liraglutid adását, mely Európában és hazánkban is törzskönyvezésre került ebben a korosztályban. A liraglutid metformin intolerancia, illetve ellenjavallat fennállása esetén monoterápiában, illetve metforminnal és inzulinnal kombinálva is alkalmazható (kiegészítésként adva kettős, illetve hármas kombinációban) serdülőkben, illetve 10 év feletti életkorban. A készítmény kezdeti dózisa napi 0,6 mg subcutan injectio formájában a nap bármely időpontjában adva. Egy hét eltelte után a dózist napi 1,2 mg-ra kell növelni, illetve egyes esetekben legalább egy hét eltelte után a dózis napi 1,8 mg-ra (maximális dózis) emelhető a szénhidrát anyagcsere helyzet további javítása érdekében. A liraglutid alkalmazásával azonban a gyermekgyógyászati tapasztalatok egyelőre szerények és pontos helye a nemzetközi ajánlásokban még nem jelent meg [25].

Az egyéb, felnőttek kezelésére használatos antidiabetikumok közül a sulfanylurea típusú készítmények a hypoglykaemia veszélye, illetve a gyors béta-sejt funkció romlás veszélye miatt nem ajánlottak. Az α -glucosidase inhibitorok, thiazolidinedione-ok, DPP-IV gátlók és SGLT-2 gátló készítmények jelenleg törzskönyvezés hiányában <18 évesekben nem javalltak [22].

Comorbiditás és komplikáció felismerése és kezelése

Ajánlás22

Tekintettel arra, hogy ezek a kór állapotok gyorsan jelentkezhetnek és rapidan romolhatnak, a diagnózis felállítását követően azonnal vizsgálni kell a jelenlétüket. (A)

A vizsgálatok és a kezelés során az alábbiakat szükséges követni [22]:

- Az albumin/creatinin arány azonnal, majd pedig évente kontrollálandó.
- A vérnyomás minden egyes vizitkor ellenőrzendő, a gyermekekre jellemzően standardizált körülmények között.
- Ha az albumin/creatinin arány ismételten >3,39 mg/mmol és a vérnyomás >95-ös percentilis, ACE gátló kezelést kell indítani, a megfelelő adag titrálásával mindaddig, amíg a vérnyomás a 90-es percentilis alá nem

- esik. Az ACE gátló nemkívánatos mellékhatása esetén Ca-csatorna blokkoló, vagy diuretikum adása szükséges.
- d.) Dislipidaemia általában a diagnózis felállításakor, valamint félévente vizsgálandó. Célértékek: high density lipoprotein (HDL)-cholesterin: >0,91 mmol/L; low density lipoprotein (LDL)-Cholesterin: <2,6 mmol/l; triglicerid (TG) <1,7 mmol/l. Magas triglicerid (> 5,6 mmol/l), és/vagy emelkedett LDL-, és csökkent HDL-cholesterinszint esetén diétás tanács szükséges. Statin vagy fibrátkezelés eredménytelen diéta esetén meggondolandó.
- e.) A retina állapotának kontrollja, valamint a gyakori kísérő steatohepatitis ellenőrzése évente szükséges.
- f.) Valamennyi kontroll során meg kell kérdezni a női beteget a menstruációs ciklusáról, és a hyperandrogenizmus tüneteinek jelenlétéről. Valamennyi betegnél ki kell térni a személyiség zavarok problematikájára, az alvás minőségére, illetve a dohányzás és az alkohol fogyasztás helyes gyakorlatára.

T2DM megelőzése és a magas rizikójúak szűrése

Ajánlás23

A megelőzésben a szociál-pediátriai eszközöknek, felvilágosításnak és a társadalmi tudatformálásnak van jelentősége. Ez a feladat az egészségügyi ágazat részvételét igényli, de nem lehet kizárólagos. (A), (B)

A T2DM általános, populációs szűrésére jelenleg nem áll olyan módszer rendelkezésre, amely kellő szenzitivitással és specificitással rendelkezne, ugyanakkor költséghatékony is. Ezért a teljes populáció szűrésére e korosztályban nincs lehetőség. Gyermekdiabetológiai/anyagcsere centrumok megfelelő tünetek, családi veszélyeztettség esetén az éhomi, vagy random glukóz meghatározást, az OGTT 2 órás glukóz értékének ismeretét, illetve a HbA1c meghatározás eredményét igényelhetik. Emellett az alapellátásnak is szerepe van a fokozott kockázattal rendelkező (dyslipidaemia, hypertensio, PCOS) elhízott gyermekek és serdülők kiemelésében és célzott vizsgálatokkal (OGTT) a diabetes, vagy az előállapotok (IFG, IGT) felismerésében, illetve megfelelő centrumba való irányításában. Mindezek alapján lehetővé válhat, hogy a kis számú, de morbiditási szempontból rendkívül veszélyeztetett T2DM-es ifjak korán és hatékonyan kerüljenek kezelésbe [7].

Ritka diabéteszes kórformák - monogénes diabétesz

Ajánlás24

Nem 1-es típusú diabétesz lehetősége merül fel gyermekkorban, ha nincsenek diabéteszre jellemző auto-antitestek (B):

- ha a családi anamnézis pozitív autoszóm dominánsan öröklődő (MODY) diabéteszre,
- ha a beteg 12, de különösen 6 hónapnál fiatalabb,
- ha a fiatal, nem kövér tünetmentes betegnek enyhe éhezési hiperglikémiája (éhezési vércukor: 5.5-8.5 mmol/l) van,
- ha a betegnek 1 évnél hosszabban tartó remissziós fázisa van, vagy az inzulinszükséglete még egy év után is igen alacsony (≤ 0.5 U/kg/nap),
- ha a diabétesz egyéb tünetekkel, mint siketség, optikus atrófia, stb. társul.

Ajánlás25

Az 1-es, 2-es típusú, valamint a monogénes diabétesz közti differenciál diagnosztikus vizsgálatoknak komoly jelentősége van mind a terápia, mind az edukáció vonatkozásában. (D)

Ajánlás26

Bizonytalan diagnózis esetén segít az elkülönítésben:

- A diabéteszre jellemző auto-antitestek (ICA, IAA, GADA, valamint ZnT8) jelenléte. Közülük akármelyik pozitivitása megerősíti a T1DM diagnózisát. (A)
- A monogénes diabétesz gyanúját molekuláris genetikai vizsgálattal lehet megerősíteni. A tesztek azokban a betegekben kell elvégezni, akikben a klinikai kép alapján a gyanú megalapozott. (D)

Ajánlás27

A monogénes diabétesz ritka betegség, amely a diabéteszes gyermekek 1-6 %-ában fordul elő. (B)

Ajánlás28

Minden 6 hónaposnál fiatalabb frissen diagnosztizált diabéteszes csecsemőben haladéktalanul el kell végezni a molekuláris genetikai vizsgálatot a monogénes (neonatális) diabétesz altípusának megállapítására. Ebben az életkorban a T1DM nagyon ritka. (B)

Ajánlás29

Ha a diabéteszt 6-12 hónapos kor között diagnosztizáljuk, az NDM irányú genetikai teszt elvégzésének csak akkor van létjogosultsága, ha a betegben nem mutathatók ki a T1DM-re jellemző auto-antitestek. (B)

Ajánlás30

A molekuláris genetikai diagnosztika:

- segít megtalálni a kálium csatorna mutációban szenvedő betegeket, akik inzulin helyett magas dózisú szulfanilureával kezelhetők,
- kimutatja, hogy melyik gyerek szenved átmeneti neonatális diabéteszben, felhívja a figyelmet a járulékos, pl. exokrin pankreász károsodásra, illetve a fejlődésbeli elmaradásra. (B)

Ajánlás31

A MODY diagnózis valószínűsíthető

- Ha pozitív a családi anamnézis diabéteszre, és a betegben hiányoznak a T1DM jellegzetes sajátosságai (nincsenek auto-antitestek, nincs vagy alacsony inzulinszükséglet több mint 5 évvel a diabétesz diagnózisát követően, valamint hiányoznak a T2DM fenotipikus jegyei (jelentős obezitás, akantózis nigrikánsz).
- Enyhe, nem progrediáló hiperglikémia esetén a gyermekeket GCK-MODY génmutációra kell tesztelni. Ez a perzisztáló incidentális hiperglikémia leggyakoribb oka gyermekkorban. (B)
- Tüneteket okozó familiáris, autoszóm dominánsan öröklődő diabéteszben elsősorban a hepaticus nukleáris faktor 1 α (HNF1A) gén mutációját (HNF1A MODY) kell valószínűsíteni. (B)
- Jellegzetes kísérő tünetek (vese fejlődési rendellenesség, veseciszták) esetén HNF1B-MODY, makroszómia és/vagy neonatális hypoglykaemia jelenlétekor (HNF4A-MODY) a legvalószínűbb diagnózis. (C)
- A genetikai vizsgálat eredményét a családdal közérthetően és egyértelműen kell ismertetni, mivel ez meghatározza a kezelés módját. (D)
- A családot a monogénes diabéteszben jártas szakemberhez, illetve klinikai genetikai részlegre kell küldeni, ahol a tünetmentes egyének prediktív tesztelése megtörténhet. (D)
- A MODY egyes altípusai (HNF1A-MODY és HNF4A-MODY) szulfanilureával kezelhetők. (B)
- Az enyhe éhezési hiperglikémiával járó Glukokináz (GCK)-MODY gyermekkorban nem progrediál, és a betegekben nem alakulnak ki szövődmények (B). A GCK-MODY nem reagál sem alacsony dózisú inzulinra, sem orális antidiabetogén terápiára (C), ezért a betegeket nem kell kezelni.

Egészen a közelmúltig az 1-es típusú diabéteszen kívül - amely a diabéteszes megbetegedések több mint 95 %-át alkotja - alig diagnosztizáltak más kórformát gyermek- és serdülőkorban. Az elmúlt 10-20 évben a gyermekkori diabétesz heterogenitása egyre nyilvánvalóbbá vált. A modern laboratóriumi vizsgálatok elterjedésével a T1DM és a ritkább T2DM) mellett - amelyet egy különálló fejezetben ismertetünk - a monogénes DM számos formája is ismertté vált. Ezekben a kórállapotokban, - amelyek a diabéteszes esetek kb. 1-6 %-át alkotják - a cukorbetegség általában valamilyen speciális klinikai szindróma képében, illetve jellegzetes életkorban jelentkeznek. Az öröklött diabétesz szindrómákat most már nemcsak klinikai, hanem molekuláris szinten is jellemezni tudjuk. Az ún. szekunder diabéteszes kórformák is megjelentek; a poszttranszplantációs diabéteszek száma a transzplantációs aktivitás növekedésével párhuzamosan folyamatosan nő, amely az immunszpresszív gyógyszerek alkalmazásának és a magas dózisú kortikoszteroid terápiának köszönhető. Ezeknek az entitásoknak a felismerése alapvetően fontos, mert a betegek életkilátásai és a kezelésük eltér a T1DM-től.

Azt követően, hogy a diabéteszt diagnosztizáljuk, differenciálnunk kell az egyes kórformák között (T1DM, T2DM, monogénes és más diabéteszes állapotok), hogy a helyes terápiás és edukációs lépéseket megtehessek. Ebben alapvető segítségünkre van a pankreász auto-antitestek meghatározása, amelyek közül T1DM-ben legalább egy már az éhezési hiperglikémia első detektálása idején a betegek több mint 90 %-ában kimutatható.

Más, azaz nem 1-es típusú diabétesz gyanúja akkor merül fel, ha ezek közül az auto-antitestek közül egy sincs jelen, illetve, ha

- a betegek családjában 3 generáción átívelően, autoszómális domináns öröklődési formában, 35 éves kor előtt jelenik meg a diabétesz,
- a diabétesz az élet első 12 hónapjában (leginkább 6 hónapos kor előtt) diagnosztizáljuk,
- enyhe éhezési hiperglikémia (vércukor 5.5-8.5 mmol/l) mutatható ki a tünetmentes, nem kövér fiatalban,
- a diabéteszsel egyéb kórállapotok (nagyothallás, optikus atrófia vagy szindrómára utaló jelek) társulnak,
- inzulin rezisztencia, rendellenes zsír eloszlás, a szubkután zsírszövet hiánya,
- az anamnézisben olyan gyógyszerek szedése szerepel, amelyek toxikusak a β sejtekre (ciklosporin vagy

tacrolimus), illetve inzulin rezisztenciát (glukokortikoidok, bizonyos anti-depresszánsok) okoznak.

A serdülőkorban, illetve fiatal felnőttkorban familiáris formában fellépő enyhe, ketózással nem járó diabéteszt korábban „fiatalkorban jelentkező, érett típusú diabétesznek (maturity-onset diabetes of the young - MODY) nevezték el. A jelenleg érvényes felfogás szerint ez egy olyan betegség csoport, amely általában a β sejt funkció fejlődésében szerepet játszó gének domináns heterozigóta mutációja következtében alakul ki [26].

A helyes molekuláris diagnózis felállítása segít elkerülni, hogy a betegeket helytelenül 1-es vagy 2-es típusú diabéteszben szenvedőként diagnosztizáljuk. Segítségével a prognózis és a szövődmények fellépési valószínűsége megjósolható, a betegséggel járó stigma és a munkalehetőségek korlátai elkerülhetők. Fontos információt tartogat a betegek első fokú hozzátartozói és az utódjai számára is [27].

Monogénes öröklődésű diabétesz (MODY)

A napjainkban széles körben alkalmazott teljes genom asszociációs és exom szekvenációs vizsgálatok tették lehetővé, hogy a monogénes diabétesz formákat meg tudjuk különböztetni az 1-es és 2-es típusú diabétesztől. A napjainkban alkalmazott új generációs szekvenálás sokkal kisebb anyagi ráfordítással teszi lehetővé több gén egyidejű vizsgálatát, és ezáltal a molekuláris diagnosztikából fokozatosan kiszorítja a korábban végzett Sanger féle szekvenálást.

A monogénes diabétesz egy gén öröklött mutációjának vagy mutációinak a következménye. A betegség lehet domináns vagy recesszív öröklődésű, illetve de novo mutáció következménye. Napjainkban több mint 40 különböző genotípust ismerünk, amelyek monogénes diabéteszhez vezetnek, ami magyarázza a klinikai tünetek alapján MODY-nak kórismézett betegek fenotipikus sokszínűségét. A monogénes diabétesz egyes altípusai eltérnek egymástól a manifesztációs életkor, a hiperglikémia jellege és a kezelésre adott válasz tekintetében.

Azokban a T1DM-ként klasszifikált esetekben, ahol a családban 2 vagy 3 generációs, nem inzulin dependens diabétesz halmozódás áll fenn, gyanítható a monogénes diabétesz. A pankréász antigének ellen termelődött antitestek hiánya, valamint a „mézeshetek” lezajlása utáni időszakban (5 évvel a diagnózis felállítása után) is kimutatható jelentősebb C peptidszint a hiperglikémia mellett nem jellemző T1DM-re, és erősen felveti a monogénes diabétesz lehetőségét. Monogénes diabétesz gyanítható azokban a fiatal korban diagnosztizált T2DM-es betegekben, akik nem obeseusak, és az inzulinrezisztencia fenotipikus jegyei (akantózis nigrikáns, policisztás ovárium szindróma) is hiányoznak náluk. Monogénes diabéteszre utal, ha a HDL koleszterin szint normális vagy emelkedett, illetve a triglicerid szint normális vagy csökkent [28].

A leggyakoribb monogénes diabétesz kórformák fenotípus alapján elkülöníthetők és 4 kategóriába sorolhatók [27].

A 6 hónapnál fiatalabb korban manifesztálódó (neonatólis) diabétesz (NDM)

Az élet első 12 hónapjában, de különösen 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben 1-es típusú diabétesz csak igen ritkán lép fel. A 12 hónapnál fiatalabb T1DM-es betegek a FOXP3 transzkripció faktor mutációjának a következményeként fellépő X-hez kötött immundiszregulációs poliendokrinopátia-enteropátia (IPEX) szindrómában szenvednek. Mindezek alapján minden 6 (12) hónaposnál fiatalabb diabéteszes betegben genetikai vizsgálatot kell végezni monogénes neonatólis diabétesz irányába.

A neonatólis diabéteszben szenvedő gyermekek a gesztációs időhöz képest általában kis súlyúak (small for gestational age-SGA), mivel az inzulin - ami esetükben hiányzik - intrauterin körülmények között alapvető szerepet játszik a növekedésben. A gyermekek mintegy fele (permanens neonatólis diabétesz-PNDM) élete végéig antihiperglikémiás kezelést igényel. A többi újszülöttnél néhány hét vagy hónap után remisszió következik be, amelynek során a kezelés megszüntethető (átmeneti neonatólis diabétesz - TNDM). Közülük egyesekben a későbbiekben (általában a pubertásban) relapszus lép fel. Mind a PNDM, mind a TNDM vagy izoláltan jelentkezik, vagy a diabétesz az első tünete egy komplex klinikai entitásnak. Az NDM-ben szenvedő gyermekek mintegy felében az ATP szenzitív kálium csatorna Kir6.2 és SUR1 alegységét kódoló KCNJ11 vagy az ABCC8 gén mutációja mutatható ki. Ezeknek a betegeknek az azonosítása alapvető jelentőségű, mert - bár inzulin függőek - a leghatásosabban nagy adagú szulfanilureával kezelhetők. A KCNJ11 és ABCC8 gének mutációja TNDM-et is okozhat. A tranziens neonatólis diabéteszes betegek döntő többségében azonban a 6q24 kromoszóma régióban található eltérés.

Enyhe éhezési hiperglikémia - Glukokináz gén mutáció (MODY2)

Az enyhe éhezési hiperglikémiát mutató betegek, akikben az állapot az évek előrehaladtával nem romlik, nagy valószínűséggel heterozigóta glukokináz gén (GCK) mutációban szenvednek. Ez az állapot specifikus gyógyszeres kezelést nem igényel. A GCK gén kódolja a pankréász glukóz szenzoraként funkcionáló glukokináz enzimet, amely a glukóz foszforiláció meghatározó enzime. Bár enyhe hiperglikémia a születés idején is már jelen lehet, a betegek legnagyobb részét későbbi időpontban diagnosztizálják. Lényeges szempont a beteg életkora a betegség felismerésekor, mert ez határozza meg a klinikai klasszifikációt: gyermekkori incidentális hiperglikémiaként

vagy akár T1DM-ként, terhesség alatt gesztációs diabéteszként, felnőttkorban általában jól kontrollált T2DM-ként diagnosztizálják a kórállapotot [29].

Familiáris, fiatal korban fellépő diabétesz

Azokat a betegeket, akikben a diabétesz 25 éves kor előtt jelentkezik, pozitív a családi anamnézisének diabéteszre nézve, és a fenotípus sem a T1DM-be, sem a T2DM-be nem illik bele, a különböző transzkripciós faktorok mutációja, elsősorban a HNF1A által kódolt hepatikus nukleáris faktor HNF-1 α (HNF-1 α) irányába kell tesztelni. A diagnózis mielőbbi felállítása azért fontos, mert a betegek egy jelentős része kisdózisú szulfanilureával jól kezelhető. A többi transzkripciós faktor gén (HNF4A, vagy HNF1B), ritkábban a PDX1 vagy NEUROD1 heterozigóta mutációja hasonló fenotípust eredményez. Ezekben a betegeknél a vércukorszint születéskor normális, és az állapot progresszíven romlik. Kiterjedt vizsgálatok igazolják, hogy a nagy érzékenységű C reaktív protein - CRP (hsCRP) a HNF1A-MODY klinikailag értékes biomarkere.

HNF1A mutáció hordozók (MODY3)

A HNF1A mutáció a leggyakoribb a transzkripciós faktor gén mutáció okozta monogénes diabétesz formák között. A HNF1A mutációt hordozó betegeket általában tizenéves, vagy fiatal felnőtt korban diagnosztizálják. Kezdetben az éhezési vércukorszint normális, de a glukóz terhelés kóros. A mikro- és makrovaszkuláris szövődmények előfordulása hasonló a T1DM-hez és T2DM-hez, és szoros kapcsolatban áll az anyagcsere kontroll minőségével. A hipertónia gyakorisága megfelel a T1DM-ben szenvedő betegeknél észlelteknél, a koszorúér betegség prevalenciája ugyanakkor magasabb. Jellemző a magas HDL-koleszterin szint és a glükózúria, amely megelőzheti a diabétesz fellépését.

HNF4A mutáció hordozók (MODY1)

A klinikum nagyon hasonlít a HNF1A mutációt hordozó betegekéhez. Markáns különbség mutatkozik ugyanakkor a lipid profilban; a HNF4A mutációt hordozó betegeknél a lipoprotein A1, lipoprotein A2 és a HDL-koleszterin szint csökkent, míg az LDL-koleszterin szint emelkedett, ami leginkább a T2DM-es betegek lipid profiljához hasonlít.

Egyéb transzkripciós faktor gén mutáció által okozott kórállapotok

Az **inzulin promotor faktor 1 (PDX1) (MODY4)** és a **NEUROD1 (MODY6)** gének mutációja által okozott kórállapotok nagyon ritkák. A fenotípus és a patofiziológia ezekben a diabétesz formákban hasonlít a HNF-1 α mutáció által okozott kórképhez. A **MODY 7-et** a 2p25 kromoszómán elhelyezkedő **Kruppel Like Factor 11 (KLF11)** gén, a **MODY8-at** (exokrin pankreasz diszfunkciós szindróma) a 9q34 kromoszómán található karboxil észter lipáz (**CEL**) gén, a **MODY9-et** a 7q32 kromoszómán levő **Paired box gene 4 (PAX4)** gén, a **MODY10-et** a 11p15.5 kromoszómán elhelyezkedő inzulín gén, a **MODY11-et** a 8p23 kromoszómán található **B-lymphocita tirozín kináz (BLK)** gén heterozigóta mutációja okozza.

Veseciszták és diabétesz (MODY5)

A HNF1B mutációja által okozott jellegzetes kórképben vesefejlődési rendellenességek (leggyakrabban veseciszták, renális diszplázia, húgyuti malformáció és/vagy familiáris hipopláziás glomerulocisztás vesebetegség) lépnek fel. Ivarrendszeri malformációk, köszvény és hiperurikémia ugyancsak gyakran találhatóak. A méhen belüli csökkent inzulinszekréció miatt a betegek születési súlya alacsony. A betegek mintegy felében a korán manifesztálódó diabétesz a HNF1A diabéteszhez hasonlít, de a HNF1B mutáció hordozókban kifejezettebb az inzulínrezisztencia. A HNF1A és HNF4A mutációval összehasonlítva ritkábban fordulnak elő, de a vesefejlődési rendellenességben szenvedők között gyakoribbak. A familiaritás a vesebetegségben nem előfeltétele a szűrésnek, mert spontán mutációk is előfordulhatnak.

Anyai öröklődésű diabétesz és siketség (Maternally Inherited Diabetes and Deafness; MIDD)

A mitochondriális diabéteszt progresszív, nem autoimmun mechanizmusú β -sejt elégtelenség jellemzi. Az anyai mutált mitochondriális DNS átadása anyai öröklődésű diabéteszt okoz. A kórállapot általában fiatal korban jelentkezik, bilaterális szenzo-neurális siketség jellemzi. Ennek jelenlétekor a beteget a leggyakoribb mitochondriális pont-mutáció irányába (m.3243A>G) kell vizsgálni. A mutáció mitochondriális diszfunkciót eredményez, aminek következtében a betegség a metabolikusan legaktívabb szerveket érinti. A tünetek széles spektrumban jelentkeznek, a legsúlyosabb kórállapotok a mitochondriális miopátia, az encefalopátia, laktát acidózis

és a stroke-jellegű epizódok. A meglehetősen ritka kórképeket, mint a Wolfram szindróma és a tiamin-reszponzív megaloblasztos anémia (TRMA), a társuló jellegzetes kórállapotok miatt könnyű diagnosztizálni; a diabetes insipidus, diabetes mellitus, optikus atrófia és siketség együttes jelenléte miatt DIDMOAD néven is ismert Wolfram szindrómát progresszív neurodegeneráció jellemzi. A TRMA-ban szenvedő betegekben siketség, szív fejlődési rendellenesség és neurológiai eltérések is kimutathatók.

Wolcott-Rallison szindróma (WRS)

Ritka autoszomális recesszív megbetegedés, amit permanens neonatális vagy fiatal csecsemőkori insulindependens diabetes, multiplex epiphysealis diszplázia, növekedési retardáció, és más változó szisztémás klinikai manifesztáció jellemez. Korábban az EIF2AK3 gén mutációját írták le, ami egy hasnyálmirigy eukariota iniciátor factor 2 α (eIF2 α) kináz. Azonban a WRS tüneteinek és szervi manifesztációinak heterogenitása összefügg a különböző génmutációkkal, amik a WRS-t jellemzik. A Debreceni Gyermekklinikán egy konzangvinikus szülőktől származó testvérpárt gondoztak, akiknél a 4 hónapos korban jelentkező inzulín dependens diabetes és a későbbi korban manifesztálódó recediváló, infekció provokálta májelégtelenség vetett fel WRS lehetőségét, amit az elvégzett génanalízis alátámasztott. Mindkét gyermeket a májelégtelenség következtében kialakuló akut anyagcsere kisiklás következtében vesztették el [30].

Monogénes inzulín rezisztencia szindrómák

A monogénes inzulín rezisztencia szindrómákban az inzulín receptor (INSR) gén mutációja következtében az inzulín jelzőrendszer károsodik. Ez különböző inzulín rezisztenciával járó kórállapot kialakulásához vezet. Leggyakoribb az „A” típusú inzulín rezisztencia szindróma, amelyet olyan nőbetegekben diagnosztizálnak, akikben akantózis nigrikánsz és hiperandrogénizmus lép fel. A betegség autoszomális domináns vagy recesszív öröklődésmenetet mutat. Az inzulínreceptor gén mindkét alléljének érintettsége esetén alakul ki a súlyos állapotot jelentő Donohue (korábban Leprechaunismus) és a Rabson-Mendenhall szindróma.

Monogénes lipodisztrófiák

A lipodisztrófiákat a zsírszövet szelektív hiánya jellemzi, amely csökkent adipokin szintet és inzulínrezisztenciát okoz.

Ciliopátiához kapcsolódó inzulín rezisztencia és diabetesz jellemzi az Alström és a Bardet-Biedl szindrómát.

Ritka diabéteszes kórfarmák - Cisztás fibrózissal járó diabétesz (CFRD)

Ajánlás32

- A diabétesz a cisztás fibrózishoz leggyakrabban társuló betegség. (A)
- A CFRD patofiziológiája komplex, és magában foglalja a Langerhans szigetek sejtjeinek elpusztulását, ami inzulín és glukagon hiányhoz, változó intenzitású inzulín rezisztenciához, magas energia igényhez, gyomor-bélrendszeri eltérésekhez (lassú gyomorürülés, csökkent bélmotilitás és májbetegség) vezet. (A)
- A cisztás fibrózisban (CF)-ben szenvedő betegeknek csak egy kis hányadában normális a glukóztolerancia. Gyakran, amikor az éhomi és a terhelésnél észlelt 2 órás vércukor érték még normális, folyamatos cukormonitorozással már kimutatható intermittáló posztprandiális hiperglikémia. (A)
- A CF-et a glukóz tolerancia progresszív romlása jellemzi. Ez bármelyik életkorban bekövetkezhet, és a prevalencia az életkor előre haladtával nő. A legkorábbi eltérés az intermittáló posztprandiális glukóz kilengés, ami CGM-mel mutatható ki. Ezt követi először a „bizonytalan” hiperglikémia, amely glukóztelheléssel (1 órás érték) mutatható ki. Ezután lép fel a csökkent glukóz tolerancia, majd végül kialakul a diabétesz. Az egyes stádiumok között átmeneti előre-és visszalépés is van, de a tendenciájában a szénhidrát anyagcserezavar progrediál. (A)
- A korai CFRD-t normális éhomi vércukorszint jellemzi, de idővel kialakul az éhezési hiperglikémia. A vércukor értékekben bármikor akut változás léphet fel a tüdő státusz alakulásának és az infekcióknak a hatására. (A)
- A betegek elsöprő többségének nincs klinikai tünete a CFRD fellépése idején; a tünetek gyakran alattomosan fejlődnek ki. A CFRD prezentációja akkor várható, ha a beteg inzulínrezisztencia állapotában van (tüdőgyulladás, glukokortikoid kezelés). (A)
- A betegség ritkán manifesztálódik diabéteszes ketoacidózis formájában. (A)

- A CFRD fellépésének az az időpont tekintendő, amikor a beteg vércukor értékei először érik el a diabetesz diagnosztikus kritériumainak megfelelő szintet még akkor is, ha később a hiperglikémia átmenetileg vagy tartósan mérséklődik. (D)

Ajánlás33

Viszonylag stabil klinikai állapotban a CFRD diagnózisát az ADA által megállapított standard kritériumok alapján kell felállítani. (D)

- Interkurrens betegség esetén a diabetesz diagnosztizálható, ha 48 órán túl az éhomi vércukor érték ≥ 7.0 mmol/l) és/vagy a 2 órás posztprandiális érték ≥ 11.1 mmol/l. (D)
- Folyamatos enterális szondával kezelt betegen a diabetesz diagnózisa felállítható, ha a szondatáplálás alatt vagy után két különböző napon a vércukorszint meghaladja a 11,1 mmol/l-es szintet. (D)
- Az éhezési hiperglikémiával járó és nem járó CFRD megkülönböztetése (ami a korábbi klasszifikációban szerepelt) nem szükséges. (B)
- A HbA1c meghatározást nem ajánlott a CFRD szűrésére alkalmazni. (B) A ≤ 48 mmol/mol (6.5%)- os HbA1c érték nem zárja ki a CFRD-t.
- Szűrésre a 2 órás orális glukóz tolerancia teszt elvégzése 1,75 g/kg, maximum 75 g glukózzal javasolt. (D)
- Az évenkénti szűrést legkésőbb 10 éves életkorban minden CF-es betegen el kell kezdeni, akiben a CFRD diagnózisát korábban még nem állították fel. (B)
- A CFRD-ben szenvedő beteget minimum negyedévente egy olyan multidiszciplináris orvoscsoporthoz kell láttnia, amelyben diabetesz, illetve CF specialista is van. (D)
- A CFRD-s beteget a nemzeti edukációs program alapján diabetesz önmenedzselésre vonatkozó edukációban kell részesíteni. (D)

Ajánlás34

A CFRD-s beteget inzulinnal kell kezelni. (A)

- Az orális antidiabetikumok kevésbé hatásosak, mint az inzulin mind az anyagcsere, mind a tápláltsági állapotra, ezért alkalmazásuk a betegek rutinszerű kezelésére nem, kizárólag tudományos vizsgálatokban fogadható el. (A)
- Az inzulinnal kezelt CFRD-s betegeknek naponta minimum 3 alkalommal vércukor önellenőrzést kell végezni. (D) A mérések száma az étkezés, fizikai aktivitás, illetve a gasztrointesztinális rendszert érintő elváltozások (gasztoparézis) tükrében változhat. (D)
- A CFRD-ben szenvedő betegeknek törekedniük kell a glikémiás céltartomány elérésére, amit az ADA minden diabeteszes betegen kívánatosnak tart. A céltartományt bizonyos mértékben individualizálni kell; kevésbé szigorú céltartományt kell alkalmazni például azokban, akiknek ismétlődő súlyos hypoglykaemiájuk van. (D)
- A betegekben negyedévenként HbA1c-t kell meghatározni, amelynek eredménye irányadó az inzulinterápia módosításában. (D)
- A CFRD-ben szenvedőkben az elérendő HbA1c céltartomány $\leq 7\%$ (53 mmol/mol), de a beteg anamnézise alapján (hypoglykaemia) ez módosítandó. (B)

Ajánlás35

A betegeknek evidencia alapú irányelveket kell követni a táplálkozási tanácsadásban. (D)

A betegeket arra kell ösztönözni, hetente minimum 150 percet végezzenek aerob jellegű testmozgást. (D)

Az inzulinkezelésben részesülő betegeket és partnereiket edukálni kell a hypoglykaemia tünettanára, megelőzésére és kezelésére (beleértve a Glucagon használatát is). (D)

A CFRD-ben szenvedő betegek vérnyomását az ADA irányelveknek megfelelően minden alkalommal, amikor a gondozáson megjelennek meg kell mérni. Amennyiben a szisztolés vérnyomás ≥ 130 , a diasztolés vérnyomás ≥ 80 Hgmm, illetve a vérnyomás meghaladja az életkorra és nemre vonatkoztatott normál érték 90 percentilisének, a mérést egy másik napon meg kell ismételni a hipertónia diagnózisának megerősítésére. (D)

A betegeket az ADA irányelvek alapján 5 éves diabetesz tartamot követően (vagy ha a betegség pontos kezdete nem megállapítható attól kezdve, amikor az éhezési hiperglikémia megállapítást nyer) évente szűrni kell a mikrovaszkuláris szövődmények irányában. (D)

Azokat a CFRD-ben szenvedő betegeket, akikben hipertónia vagy mikrovaszkuláris szövődmény kimutatható az ADA minden diabéteszes betegre érvényes standard irányelveinek megfelelő kezelésben kell részesíteni, kivéve, hogy CFRD-ben sem só, sem fehérje megszorítás nem ajánlott. (D)

Az exokrin pankreász elégtelenségben szenvedő betegekben, ha bármelyik rizikó faktor (obezitás, koronária artéria betegség a családi anamnézisben, transzplantációt követő immunszuppresszív terápia) is jelen van, évente ellenőrizni kell a lipid profilt is. (D)

A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszómális recesszíven öröklődő genetikai betegség, amely a kaukázusi eredetű népcsoportokban 2500 élveszüléssel egy egyént érint. A betegséget az ún. cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor gén (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator - CFTR) mutációi okozzák. A leggyakoribb az 508-as pozícióban jelenlevő mutáció; napjaikban a CFTR-gén több mint 1700 mutációját ismerjük, amelyek gátolják a gén által kódolt CFTR fehérje létrejöttét, illetve működését. A CFTR különböző szervek epitél sejtjeiben fejeződik ki. Egészséges emberben a CFTR-en keresztül a klorid ionok a sejtből a nyákba kerülnek, amit ekvivalens mennyiségű víz és Na⁺ követ. A nyák így nyeri el végső viszkozitását. Cisztás fibrózisban CFTR fehérje hiánya miatt a klorid- és nátrium ionok, valamint a víz nem jutnak a nyákba, ami ezért besűrűsödik. A klinikai tünetek azon szervek és szervrendszerek működési zavara körül csoportosulnak, amelyek normális működéséhez a CFTR fehérje jelenléte elengedhetetlen, mint a légzőrendszer és a pankreász [31].

A cisztás fibrózishoz kapcsolódó diabétesz a cisztás fibrózis leggyakoribb társuló megbetegedése, amely a CF-ben szenvedő fiatalok 20, a felnőttek 50%-ában jelentkezik. A CFRD bármely életkorban felléphet, beleértve a csecsemőkort is. A betegség előfordulása ugyanakkor az életkor előre haladásával növekszik. A CF epidemiológiájával foglalkozó európai regiszter 10-14 éves korban 5%-os, 15-19 éves korban 13%-os prevalenciáról számol be. A májbetegséggel járó CF-ben a CFRD incidenciája magasabb. A CFRD fellépése az érintett betegek egészségi állapotának további romlásához vezet, kóros lesoványodást, a légzés funkció romlását és végső soron a mortalitás emelkedését okozza. Az életkor előre haladásával a CFRD-ben szenvedő betegekben kialakulnak a diabétesz mikrovaszkuláris szövődményei. Bár a makrovaszkuláris szövődmények nem jellemzők CFRD-re, számos betegben kóros lipid profil mutatható ki. A CFRD-hez kapcsolódó megnövekedett morbiditás és mortalitás hívta fel a figyelmet a betegség korai diagnózisának és kezelésének fontosságára. Ugyanakkor az 1-es illetve 2-es típusú diabéteszben követett diagnosztikus és terápiás megközelítések nem alkalmazhatók változatlan formában CFRD-ben, mivel a betegség kialakulásához vezető patofiziológiai történések eltérnek ebben a diabétesz formában. A CFRD patomechanizmusa rendkívül összetett. Az elsődleges az inzulinhiány, amely gyakorlatilag minden CFRD-ben szenvedő betegre jellemző, és alapvetően az exokrin pankreász szövet elpusztulásához társuló szigetsejt-tömeg károsodás következménye. A kóros klorid csatorna működés az exokrin pankreász szekréciójának besűrűsödésén és az obstruktív károsodáson keresztül progresszív fibrózishoz és zsíros elfajuláshoz vezet. Ez szétrombolja a szigetek normális szerkezetét, és másodlagosan elpusztítja az endokrin funkciójú béta, alfa és pankreász polipeptid sejteteket, ami inzulin és glukagon hiányt eredményez. Járulékos tényezőként a visszatérő légúti infekciók következtében fellépő stressz, a gyulladás és a gyakran alkalmazott kortikoszteroid terápia változó mértékű inzulin rezisztenciát okoz. A CFRD kialakulásában autoimmun folyamatok nem játszanak szerepet, amit az auto-antitestek hiánya és az eltérő genetikai háttér (nincs kapcsolat a HLA rendszerrel) is jelez [32].

A CFRD gyakran alattomosan, klinikailag viszonylag tünet-szegényen alakul ki. Éppen ezért a CF-es betegeket CFRD irányába rendszeresen szűrni kell. A diagnózis felállítására az ADA standard kritérium rendszerére, az orális glukóz tolerancia teszt elvégzésére épül. A szakirodalomban vita tárgyát képezi, hogy ezek a kritériumok megfelelőek-e a CFRD diagnosztizálására is. A CFRD kezdetén az éhomi vércukor szint még normális. Emiatt a korábbiakban megkülönböztették a CFRD éhezési hiperglikémiával járó, illetve nem járó alcsoportját. A jelenleg érvényben levő klasszifikáció ezt a megkülönböztetést már nem követi. Idővel a glukóz tolerancia tovább romlik, és „bizonytalan glikémia” („indeterminate glicémia”- INDET, azaz a vércukor 1 órával a glukóz beadása után ≥ 11.1 mmol/l) alakul ki. A következő lépcső a csökkent glukóz tolerancia, majd fellép a diabétesz. Az utóbbi időben egyre szélesebb körben alkalmazzák a folyamatos glukóz monitorozást a CFRD korai kimutatására.

A CFRD bár számos tulajdonságában hasonló a T1DM-hez, illetve T2DM-hez, néhány jellemzőben jelentősen különbözik is tőlük. A teljesség igénye nélkül ezek közül kiemelendő, hogy CFRD-ben a teljes Langerhans szigetállomány elpusztul, ami az inzulinhiány mellett glukagonhiányt is eredményez. A CF-re jellemző krónikus és akut gyulladás, valamint a fertőzések változó mérvű inzulinrezisztenciát okoznak. A betegeknek a jelentős energia veszteség és a felszívódás zavara miatt magas energiabevitelre van szükségük, hogy az életet veszélyeztető táplálkozási hiányállapotot elkerüljék. Kedvező sajátosság CFRD-ben a diabéteszes ketoacidózis ritka fellépése, ami a kismértékben perzisztáló inzulin termelésnek, illetve a glukagon egyidejű hiányának tulajdonítható. A CFRD fellépésének kockázata a CF-es betegekben gyakran alkalmazott tüdő transzplantációt követően tovább nő. A betegek a transzplantációt megelőző szakaszban már nagyon súlyos állapotban vannak, ami az inzulinrezisztencia fokozódását okozza. A CFRD kialakulásának esélyét tovább növelik a transzplantáció során alkalmazott diabetogén gyógyszerek, mint a szteroid és a calcineurin inhibitorok [33].

Inzulinkezelés CFRD-ben

Napjainkban a CFRD egyetlen javasolható kezelési módja az inzulinkezelés. Nincsenek randomizált kontrollált vizsgálatok a szakirodalomban az orális antidiabetikumok alkalmazhatóságáról CFRD-ben. A gasztrointesztinális mellékhatások, valamint a potenciális májkárosodás miatt az orális antidiabetikumok alkalmazása CFRD-ben elméleti megfontolások alapján sem ajánlható. A magas energia bevitel, mint alapvető terápiás szempont szintén ellentmond az orális szerek alkalmazásának. Alapelvként a hagyományos intenzív inzulinkezelés analóg inzulinval a követendő terápiás rezsim, de a szubkután inzulin infúzió (inzulinpumpa) is biztonsággal alkalmazható.

Táplálkozás terápia CFRD-ben

CFRD-ben a táplálkozási irányelvek mind a T1DM-től, mind a T2DM-től markánsan különböznek. Ebben az állapotban a magas energia-, só- és zsírbetevelt javasoljuk. Energiamegszorítást gyakorlatilag soha nem alkalmazunk. Ugyanakkor a magas cukor tartalmú üdítő italok, gyümölcslevek, gyümölcspürék, nektárok fogyasztását ezeknek a gyermekeknek sem javasoljuk. Nem különbözik a CFRD menedzselése az egyéb diabetesz formáktól abban a tekintetben sem, hogy az elfogyasztott táplálék szénhidrát tartalmát ebben az állapotban is számolni kell, és az inzulin adagot ennek megfelelően szükséges módosítani [34].

Számos vizsgálat igazolja, hogy CF-ben a CFRD fellépése rontja az érintettek túlélési esélyeit. Ebből a szempontból a nők különösen veszélyeztetettek. A betegek - ellentétben a T1DM-mel és a T2DM-mel - általában nem a cukorbetegség mikro-, illetve makrovaszkuláris szövödményei miatt, hanem tüdő elégtelenségben halnak meg. Ugyanakkor a diabetesz fontos szerepet játszik a tüdő állapotának alakulásában, mivel egyrészt az inzulinhiánynak katabólikus hatása van a tápláltsági állapotra és az izomtömegre, másrészt a krónikus hiperglikémia előnytelenül befolyásolja a tüdő funkcióját. Ez a negatív hatás a hiperglikémia pro-inflammatorikus, a baktériumok elszaporodását elősegítő hatásán keresztül érvényesül.

Ritka diabeteszes kórformák - Poszttranszplantációs diabetesz

Ajánlás36

A poszttranszplantációs diabetesz (PTDM) incidenciája 7-45% között változik. Kialakulásában a transzplantációt kísérő immunszuppresszív kezelés, az életkor, a testtömeg index (BMI) növekedése, a családi diabetesz terheltség és a transzplantáció előtti szénhidrát anyagcserezavar játszanak szerepet. (D)

A hiperglikémia fokozza a vérlemezkék összecsapódását, elősegíti a seb befertőződését és dehidrációhoz vezet. A DM hosszútávú szövödményeinek - mint a koronária megbetegedés, illetve perifériás érbetegség - kialakulását az immunszuppresszív kezelés jól ismert mellékhatásai (hiperglikémia, hiperlipidémia, hipertónia) elősegítik. Ezek a hatások allograft elégtelenséghez vezethetnek [35].

Máj transzplantációt követő diabetesz mellitus

A gyermekek kb. 10 %-ában a májtranszplantáció után 2 éven belül DM alakul ki. A betegség fellépését a kortikoszteroidokkal és calcineurin inhibitorokkal végzett gyógyszeres kezelés váltja ki. Cisztás fibrózisban szenvedő betegekben a PTDM prevalenciája a transzplantációt megelőző időben már meglévő pankreasz károsodás miatt 50%. Az 5 évnél magasabb életkor, az afro-amerikai származás, a súlyos akut rejeckió és a primer szklerotizáló kolangitisz és/vagy akut májnekrozis mint alapdiagnózis (CF nélküli betegekben) rizikó faktoroknak tekinthetők. Ezekben a betegcsoportokban a transzplantáció után évente ajánlatos az OGTT elvégzése.

Vese transzplantációt követő diabetesz mellitus

A de novo poszttranszplantációs diabetesz incidenciája vesetranszplantációt követően 2-35% között változik. A DM ezekben az esetekben a károsodott inzulin szekréció és a perifériás inzulinrezisztencia kombinált hatásának a következménye. A rizikó faktorok itt is az életkor, az obezitás, a metabolikus szindróma, a családi hajlam, a kadaver graft, az etnikai hovatartozás, a megelőző hepatitis C fertőzés és az immunszuppresszív kezelés. A PTDM alapvetően meghatározza mind a graft, mind a beteg túlélését, amit a transzplantációt követő hipertónia, nefropátia, a fertőzésekre való hajlam, a malignitások kialakulása, valamint a magas kardiovaszkuláris morbiditás külön-külön és együttesen is negatív módon befolyásol [36].

Tüdő transzplantációt követő diabetesz mellitus cisztás fibrózisban és egyéb tüdőbetegségeken

A gyermekkorban leggyakrabban a cisztás fibrózis és a pulmonális hipertónia talaján kialakult krónikus tüdőbetegség igényel transzplantációt. A tüdő transzplantációt követő diabetesz prevalencia az egyéb szolid szerv transzplantációkkal összehasonlítva kevésbé ismert, gyermekadatok a szakirodalomban alig találhatók. Egy holland centrum 16 évnél idősebb CF-es betegek között - a transzplantáció előtt - a DM prevalenciáját 63%-nak

találta, ami a nem CF-es betegek prevalenciájánál (6%) sokkal magasabbnak mutatkozott. A transplantációt követően az újonnan kialakult DM incidenciája mindkét csoportban azonosnak, kb. 60%-nak mutatkozott. A DM-ben szenvedő CF-es betegek halálzásának okai között a posztoperatív hemorrágiás sokk kulcsszerepet játszott. Feltételezik, hogy a magas százalékban megjelenő posztoperatív vérzés hátterében a tüdőnek a mellkasfalhoz való erőteljesebb hozzátapadása állhat, amit a diabéteszes betegekben - a transzplantáció előtti időszakban - megfigyelhető gyakoribb pulmonális infekciók okozhatnak.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes epidemiológiája

Ajánlás37

Magyarország a magas incidenciájú és prevalenciájú országok közé tartozik, évente mintegy 300 (0-14 éves), és mintegy 400 (0-18 éves) gyermek kerül felismerésre, a diabéteszes gyermekek száma közel 3800. (A)

A diabéteszes gyermekek túlnyomó többsége 1-es típusú diabéteszes. A diabétesz a gyermek- és serdülőkorban az egyik leggyakoribb krónikus állapot. A Nemzetközi Diabétes Szövetség adatai alapján globálisan évente kb. 100.000 (<15 év) illetve 130.000 (<20 év) új diabéteszes gyermek kerül felismerésre és a 20 év alatti diabéteszes gyermekek és fiatalok száma mintegy 1.1 millióra becsülhető.

Előfordulásában az egyes földrajzi régiók és országok között igen nagyok a különbségek, amelyek még Európán belül is mintegy húszszorosak. Az incidenciát alapján (új eset per 100.000 gyermek per év) az IDF az egyes országokat az alábbi kategóriákba sorolta:

Igen alacsony (<5), alacsony (5-9.9), közepes (10-19.9), magas (20-29.9) és igen magas (> 30) incidenciájú országok. Az incidenciát Finnországban, Kuwaitban és Svédországban a legmagasabb (60 és 40 között), őket Norvégia és Szaúd-Arábia követi. Hazánk a legutóbbi időszak (2014-2018) incidenciája (0-14 éves korosztály: 21.5) alapján a magas incidenciájú országok közé tartozik [37].

Az új esetek megjelenése határozott szezonálisitást mutat, a téli hónapokban jóval több gyermek kerül diagnosztizálásra.

Szemben a legtöbb autoimmun endokrin betegséggel, a 15 év alatti korosztályban a diabéteszes fiúk és lányok száma közel azonos, minimális fiú túlsúllyal (fiú 53.3%, lány 46.7%). A teljes 0-18 éves korosztályban azonban már szignifikáns fiú dominancia mutatható ki hazánkban.

Az elmúlt évtizedekben az incidenciát a legtöbb országban, így hazánkban is jelentősen emelkedett. A táblázat 5 éves periódusokban mutatja be az incidenciát alakulását a Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGyT) és a Magyar Diabétes Társaság (MDT) közös Gyermekdiabétes Szekciójának égisze alatt működő Gyermekdiabétes Epidemiológiai Hálózat adatai alapján. Az elmúlt 30 év alatt az incidenciát 9.0 per 100.000 per évről 21.5 per 100.000 per évre emelkedett (6. Táblázat). Ez mintegy 4%-os évenkénti növekedésnek felel meg. Az incidenciát növekedés üteme azonban nem volt egyenletes, a leggyorsabb (9.6%) az ezredforduló éveiben volt, az elmúlt két ötéves periódusban az incidenciát növekedés évi üteme már jelentősen mérséklődött (1.8% és 1.6%) [38].

Az elmúlt öt éves időszak 21.5 per 100.000 per év incidenciája más szavakkal annyit jelent, hogy hazánkban évente mintegy 300 új 15 év alatti diabéteszes gyermek kerül felismerésre. A teljes 0-18 éves korosztályban pedig a NEAK adatbázis alapján évente kb. 400 új 1-es típusú cukorbeteg diagnosztizálunk hazánkban [8].

Az incidenciát jelentősen különbözött a 6 alcsoportban (0-4, 5-9 és 10-14 éves fiúk és lányok). A legmagasabb (29.2) a 10-14 éves fiúkban, legalacsonyabb (13.5) pedig a 0-4 éves fiúkban volt.

Az elmúlt 30 évben minden egyes ötéves periódus incidenciája mindegyik alcsoportban magasabb volt az előző ötéves időszak incidenciájánál, egyetlen kivétellel. A legutóbbi időszakban, 2014 és 2018 között először figyelhetünk meg az incidenciát csökkenését, mégpedig a 0-4 éves fiúknál (15.0 versus 13.5).

Az incidenciát növekedés ütemének mérséklődése öröndetes fejlemény, de fontos hangsúlyozni, hogy az incidenciát jelenlegi szintje - nemzetközi összehasonlításban is - igen magas, és a gyermekek ellátása jelentős terhelést jelent a sok érintett családnak valamint az egészségügyi rendszernek.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes genetikája

Ajánlás38

Genetikai vizsgálatok rutinszerűen nem szükségesek a diagnózis felállításához, de bizonyos esetekben az autoantitestek és metabolikus paraméterek meghatározása mellett segíthetnek a három leggyakoribb klinikai diabétesz entitás elkülönítésében. (B)

A betegség régóta ismert családi halmozódása már korán felvetette a genetikai tényezők szerepét. Diabéteszes apa gyermekeiben 5-6%, diabéteszes anya gyermekeiben 2-3% és diabéteszes gyermekek testvéreikben mintegy 2-4% a

rizikó. Az 1-es típusú diabetesz multi faktoriális és poligénes megbetegedés, a genetikai hátteret számos, hatásában különböző erősségű (gyenge, közepes és erős hatású) gén alkotja. Ezek a gének egymással és a patogén környezeti tényezőkkel is komplex kölcsönhatásban vannak [39]. A diabeteszre hajlamosító génvariánsok (allélok) penetranciója csekély (még az ún. erős hatású HLA géneké is), ezért még a betegségre hajlamosító allélok hordozó egyéneknek is csak kis százalékában alakul ki a diabetesz.

A humán leukocyta antigéneket (HLA) a 6-os kromoszóma p21.3 régiója, az ún. MHC (major histocompatibility complex) géncsoport kódolja. Ez a géncsoport az európai illetve európai eredetű népességben 30-60%-ban határozza meg az egyéni fogékonyságot. A legnagyobb, mintegy harmincszoros a rizikó azokban az egyéneknél, akik heterozigótaként a DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 és DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (korábbi nevén DR3/DR4 és DQ2/DQ8) haplotípusokat hordozzák [40]. A csekély penetrancia miatt (vide supra) azonban ezen egyéneknek is csak kevesebb, mint 10%-ában alakul ki diabetesz.

A diabetesz kialakulásával szemben bizonyos védelmet nyújtó HLA haplotípusok is léteznek, például a DRB1*1501-DQA1*0102-DQB1*0602 haplotípus.

A gének, a szervezet és a környezet közötti kölcsönhatások dinamikusak: a közelmúltban felismerésre került esetekben már kisebb (HLA hordozta) genetikai kockázat is elegendő volt a diabetesz kialakulásához, feltehetően az erősödő környezeti hajlamosító hatások miatt [41].

Az ún. nem HLA „diabetogén” gének individuális hatása lényegesen kisebb. Ezekből már több, mint hatvanat ismerünk, legerősebb hatásuk az inzulin (INS), Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22 (PTPN22), cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4 (CTLA4) és interleukin 2 receptor subunit alpha (IL2RA) géneknek van, amelyek a pancreasban zajló immunfolyamatok szabályozásában vesznek részt.

A genetikai vizsgálatok az immun-markerekkel (autoantitestek) és az intravénás és/vagy orális glucose terheléssel kombinálva bizonyos segítséget nyújthatnak a diabetesz szempontjából veszélyeztetett egyének azonosításában. Újabban rizikó szkörokat dolgoztak ki (30 genetikai rizikó variáns vizsgálata) az 1-es típusú és a monogénes diabetesz elkülönítésére. Ehhez hasonlóan genetikai pontrendszer használatával próbálták elkülöníteni az 1-es és 2-es típusú diabeteszt olyan serdülőkben, akiknél a klinikai kép és az autoantitestek sem segítettek a klasszifikációban [42].

A gyermekkori 1-es típusú diabetes kórlefordása, szakaszai

Ajánlás39

Elsőfokú rokonok esetén az T1DM kialakulásának relatív rizikója 15-szörös. (A)

Ajánlás40

Azon egyének, akik két vagy több autoimmun markerrel rendelkeznek a T1DM első szakaszába tartoznak. (A)

Ajánlás41

Akiknél több autoimmun marker mutatható ki, a betegség kialakulása 15 éven belül valószínű, az egy autoimmun markert hordozó gyermekeknél a valószínűség kb. 10%. (A)

A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus a hasnyálmirigy Langerhans-szigetek β -sejtjeinek krónikus, immunmediált károsodásából kialakuló, általában abszolút inzulin hiányhoz vezető állapot, melynek kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Az 1-es típusú cukorbetegség kifejlődése egy folyamat, ami a klinikai tünetek kialakulása előtt is folyamatosan progrediál. Az új ISPAD ajánlás szerint a cukorbetegség lefordulásában nem fázisokat, hanem szakaszokat (összesen négyet) kell elkülöníteni [43]. (ld. 3. Ábra)

1. szakasz: többszörös autoimmun marker, normális vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot
2. szakasz: többszörös autoimmun marker, emelkedett vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot
3. szakasz: Langerhans-sziget autoimmunitás, emelkedett vércukorszint és tünetek jelentkezése („szimptomás”)
4. szakasz: az élethosszig fennálló, előzőleg „totalis” diabetesnek nevezett állapot.

A szigetsejt autoimmunitás és károsodás éveig is eltarthat [44]. Többszörös autoimmun markerrel rendelkező gyermekek esetén a progresszió gyorsabb, ha a szerokonverzió 3 éves kor előtt történik, és ha a gyermek HLA DR3/DR4-DQ8 genotípusú [45].

A β -sejt funkció elvesztése gyakran lépcsőzetes és nem lineáris. Az immunológiai és genetikai markereken túl az intravénás glükóz tolerancia teszttel (IVGTT) lehet az T1DM rizikójára további információt nyerni, azaz ha az első fázisú inzulin válasz csökkent, akkor a következő 5 évben a T1DM kialakulásának rizikója 60%. Ez azonban

azt is jelenti, hogy az IVGTT nem ad prognosztikai információt a betegség progressziójának kockázatáról. A Diabetes Prevention Trial (DPT)-1 vizsgálatban, ahol ellenanyag pozitív, normális glükóz toleranciájú elsőkú rokonokat vizsgáltak, az oralis cukorterhelés 2 órás értéke adta a legpontosabb információt a betegség progresszióját tekintve, míg csökkent glükóz toleranciájú rokonokban a 2 órás OGTT plazmaglükóz értéke, a csúcs C-peptid szinttel és a C-peptid AUC értékével együtt adta a legpontosabb prognózist [46].

Klasszikus tünetekkel (poliuria, polidipszia, fogyás) jelentkező gyermeknél (3. szakasz) egyértelműen felállítható a diagnózis, és vizelet vizsgálata szükséges glükóz- és ketonuria kimutatására, valamint plazmaglükóz mérés (laboratóriumi glükóz oxidáz módszerrel történő meghatározás javasolt és nem a kapilláris vércukormérés). Amennyiben ez $\geq 11,1$ mmol/l, az eredmény a diagnózist megerősíti. Diabetesre utaló egyértelmű tünetek esetén azonnal centrumba kell küldeni a beteget a diagnózis felállítása és a kezelés azonnali megkezdése céljából, megelőzve ezzel a diabéteszes ketoacidózis (DKA) kifejlődését. A kezeletlen súlyos DKA halálhoz vezet (lásd DKA fejezet).

A diagnózist követően megkezdett inzulin és diétás kezelés hatására a cukorbeteg gyermek állapota gyorsan javul, az anyagcserehelyzet néhány nap alatt stabilizálódik, majd az inzulinszükséglet fokozatosan csökken. A betegek 80%-a remissziós („mézeshetek”) időszakba kerül, általában néhány nap vagy hét elteltét követően, amit az ilyenkor még működő reziduális β -sejt kapacitás és a perifériás inzulin érzékenység javulása tesz lehetővé. A remisszió lehet részleges vagy teljes. Teljes remisszió csak nagyon ritkán fordul elő, s ebben az esetben a szülők és a gyermek figyelmét még kifejezettebben fel kell hívni arra, hogy a remisszió csak átmeneti [47].

Részleges remisszióról beszélünk, ha az inzulinigény $< 0,5$ E/ttkg/nap és a HbA1c érték $< 7\%$, s ez általában hetekig-1-2 évig tarthat. Amennyiben a remissziós időszak nagyon elhúzódik, akkor monogénes diabetes formák keresése javasolt. A remissziós periódust követő - korábban „totális diabetes”-nek is nevezett (4. szakasz) - krónikus, élethosszig tartó inzulindependens időszakot a viszonylag stabil anyagcserehelyzet jellemzi, mely alól kivétel a pubertaskor. Gyermekekben és adolezcensekben a C-peptid termelés megszűnésének mértéke gyorsabb, mint felnőttekben, de néhány gyermekben 4 évvel a diagnózis felállítása után is marad szignifikáns β -sejt funkció [43].

Az 1-es típusú diabetes kezelése

Inzulinkezelés

Ajánlás42

Az inzulin kezelés célja, hogy a vércukor szintet az úgynevezett céltartományban tartsuk gyakori és súlyos hypoglikémiák nélkül. Biztosítsuk a gyermek számára a normális növekedést, fejlődést, megelőzzük, illetve késleltessük a krónikus hiperglikémia okozta akut és késői komplikációkat. (A)

Az inzulin kezelés 1922-ben kezdődött a kanadai Torontóban állatok hasnyálmirigyéből előállított és fokozatosan tisztított kivonattal Frederick Banting fiatal sebésznek, Charles Best medikusnak, valamint főnököknek John James Richard Macleodnak és Bertram Collip kémikus kutató társuknak köszönhetően. Hasnyálmirigy irtott, cukorbetegé tett állatok vércukrárt sikerült csökkenteni. 1923. január 11-én elsőként egy 14 éves kisfiú, Leonard Thomson kezelése történt hasnyálmirigy kivonattal [47].

Az inzulin a vércukorszintet és a sejtek glükózfelvételét szabályozó hormon, ami ezen túlmenően a szervezet teljes anyagcseréjének, tehát, mind a szénhidrát-, mind a zsír-, mind pedig a fehérje anyagcserének a legfőbb szabályozó hormonja.

- 1) Az inzulin fontosabb hatásai a májban: glikogenolízis csökken, glikogénszintézis nő, gluconeogenesis csökken, glukózleadás csökken, zsírsavszintézis glukózból nő, ketontestképződés csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia,
- 2) Az inzulin fontosabb hatásai az izomszövetben: glükózfelvétel nő, glikogénszintézis nő, aminosavfelvétel nő, proteinszintézis nő, aminosav-leadás csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia,
- 3) Az inzulin fontosabb hatásai a zsírszövetben: glükózfelvétel nő, glicerin-1foszfát-képződés nő, trigliceridszintézis nő, lipolízis csökken, szabad zsírsav leadás csökken, lipoproteinlipáz működése az endotelsejtek felszínén nő.

Az inzulin fehérje természetű anyag, ezért szájon át nem adható, injekciós tűvel a bőr alá kell juttatni. Az inzulin kezelés célja, hogy a vércukor szintet az úgynevezett céltartományban tartsuk gyakori és súlyos hypoglikémiák nélkül. Biztosítsuk a gyermek számára a normális növekedést, fejlődést, megelőzzük, illetve késleltessük a krónikus hiperglikémia okozta akut és késői komplikációkat [49].

Az inzulin dózisa

Ajánlás43

A diabetes diagnózisának felállítását követően az inzulinkezelést – az anyagcsere dekompenzáció és a ketoacidosis kialakulásának megelőzése érdekében - haladéktalanul meg kell kezdeni. (A)

Ajánlás44

A korrekt inzulin dózis individuális, a legjobb glikémiás kontrollt, a gyermek normális növekedését és fejlődését biztosítja gyakori és súlyos hypoglykaemia nélkül. (A)

Az inzulin dózisa függ a gyermek életkorától és a betegség stádiumától: 1) Kezdeti stádiumban az inzulin igény nagy, ~1 NE/kg/nap, 2) A részleges remissziós időszakban (“mézes hetek” periódus) - az inzulin igény átmenetileg csökken a kezdeti dózishoz képest, < 0,5 NE/kg/nap, a HbA1c <7%. A prezentációs ketoacidózis és a fiatal életkor csökkenti a remissziós fázis időtartamát. A remisszió átmeneti időszak, spontán megszűnik, melyről a családot részletesen tájékoztatni kell. (Kivételes esetben totális remisszió is előfordul) 3) Az inzulin dózisa a remissziós időszakot követően prepubertás stádiumban lévő gyermekeknél 0,7-1 NE/kg/nap, a pubertás korban >1 NE/kg/nap, de átmenetileg akár 2 NE/kg/nap fölé is emelkedhet. Felnőttkorban az inzulin igény ismét csökken, ~0,7 NE/kg/nap dózis körül viszonylag állandó marad.

A korrekt inzulin dózis individuális, a legjobb glikémiás kontrollt, a gyermek normális növekedését és fejlődését biztosítja gyakori és súlyos hypoglykaemia nélkül [48-50].

Magyarországban forgalmazott inzulinkészítmények [48, 49]

Humán inzulinok:

- 1) Rövid hatású reguláris inzulinok
- 2) Intermediér hatástartamú NPH inzulinok
- 3) Humán rövid hatású és NPH inzulinok keverékei

Analóg inzulin készítmények:

- 1) Gyors hatású analóg: lisporo, aqspart, glulisine
- 2) Hosszú hatástartamú (bázis) analóg inzulinok: glargin (100/300NE), detemir, degludek
- 3) Gyors hatású analóg és NPH inzulinok keverékei

Inzulinok farmakokinetikája

- 1) Gyors hatású inzulin analóg hatáskezdet 10-20 perc, csúcs hatása 1-2 óra, hatástartama 3-5 óra, étkezés előtt 0-10 perccel adagolva,
- 2) Rövid hatású humán inzulinok hatáskezdet 30-60 perc, csúcs hatása 2-4 óra, hatástartama 5-8 óra, étkezés előtt 30 perccel adagolva,
- 3) Közepes hatástartamú NPH inzulinok hatáskezdet 2-4 óra, csúcshatása 4-10 óra, hatástartama 12-24 óra,
- 4) Hosszú hatású analóg detemir inzulin hatáskezdet 1-2 óra, csúcs hatás 6-12 óra, hatástartam 20-24 óra, naponta 1-2-szer adagolva; glargin inzulin hatáskezdet 2-4 óra, relatíve csúcshatás mentes, hatástartam közel 24 óra, naponta 1-2-szer adagolva, 300 NE/ml glargin inzulin hatástartama 24-36 óra, a 100 NE/ml glargin-hoz képest méginkább csúcshatás mentes, naponta 1x adagolva, degludek inzulin hatástartama ~42 óra, felezési ideje ~25 óra, legkorábban az előző injekció után 8 órával adható, naponta 1x adagolva.

Gyors hatású analóg inzulin adásának előnyei: közvetlenül étkezés előtt adható, csecsemő és kisdededkorban akár az étkezés befejezését követően az elfogyasztott szénhidrát mennyiségétől függően, csökken a posztprandiális hiperglikémia, csökken az éjszakai hypoglykaemia.

Hosszú hatású inzulin analóg készítmények előnye a kisebb a variabilitás a napok között és csökken az éjszakai hypoglykaemia kialakulásának veszélye [48, 49].

Inzulin adagolási formák, inzulinrendszerek („inzulinrezsimek”)

Ajánlás45

Az inzulinkezelést minden esetben ki kell egészíteni rendszeres vércukor ellenőrzéssel és edukációval. (A)

Ajánlás46

Az inzulinrendszerekkel támasztott alapvető követelmény a bazális és az étkezési (prandiális) inzulinszükséglet biztosítása. (A)

Az inzulinrendszerek/„inzulinrezsimek” megválasztása függ a gyermek életkorától, a diabetes fennállásának időtartamától, az életmód sajátosságaitól (étkezési szokások, családi körülmények, pszichés és egyéb tényezők) és a kítűzött glikémiás célértéktől.

A leggyakrabban használt inzulin adagolási formák: 1) napi két alkalommal adott rövid és intermedier hatású, illetve előkevert inzulin, speciális esetekben, szigorú étrend mellett (elsősorban kisgyermekekben, vagy a remisszió szakában) alkalmazható, 2) Intenzív inzulinkezelés (bázis-bólus rezsime), rövid hatású humán inzulin főétkezésekhez adva naponta háromszor vagy gyors hatású analóg inzulin akár minden étkezéshez naponta többször is (un. prandiális inzulin, más néven bolus inzulin) és emellett naponta 1-2 alkalommal adagolt intermedier NPH, vagy hosszú hatású inzulin analóg (un. bázis inzulin), 3) intenzív inzulin kezelés inzulin pumpával. Mindegyik rendszert ki kell egészíteni rendszeres vércukor kontrollal [48-50].

Kezdeti inzulin dózis diabeteses ketoacidosis nélkül

1. nap

A napi össz inzulin dózis általában 0,5-1,0 NE/kg/nap.

Több fajta gyakorlat létezik a kezdeti adagolásra, hazánkban leginkább az terjedt el, hogy a becsült napi össz inzulin dózis négy részletben kerül beadásra. Ebben az esetben 6 óránként rövid hatású inzulin adagolás történik pl. 6-12-18-24 órákor (éjfélkor a legkisebb adag).

Teljesen jó klinikai állapotban lévő beteg esetén az is létező gyakorlat egyes centrumokban, hogy már a diagnózist követően azonnal naponta kétszeri inzulin (rövid+intermedier) adagolás, vagy bázis-bólus terápia kezdődik.

2. nap

A napi össz inzulin dózis 0,5-0,75 NE/kg/nap

1) Napi kétszeri inzulin adagolás esetén a számított mennyiség 2/3-t reggeli előtt, 1/3-t vacsora előtt adjuk, 2) Bázis-bólus rezsime esetén a napi össz inzulin mennyiség 70%-a rövid hatású inzulin 3-4 adagra elosztva, a napi össz inzulin mennyiség 30%-a intermedier inzulin lefekvés előtt, gyors hatású és hosszú hatású analóg inzulin adásakor a napi össz inzulin mennyiség 50%-a gyors hatású analóg 3-4 részre osztva, 50%-a hosszú hatású inzulin analóg általában naponta egyszer adagolva. Ritkán szükségessé válhat napi kétszeri, reggeli és esti adagolás is. Az inzulin dózisokkal rendszeresen alkalmazkodni kell a szénhidrát bevitelhez, a vércukor értékhez, és figyelembe kell venni a fizikai aktivitást [48-50].

A kezdeti dózishoz képest a remissziós időszakban az inzulin igény csökkenhet. Az inzulin dózis a gyermek növekedésével emelkedik, a pubertás kezdetét követően magasabb inzulin dózis szükséges testtömeg-kilogrammonként, naponta, gyakoribb változtatással.

Az inzulin szükségletet alakulásában vannak a beteg által nem befolyásolható tényezők. Ezek: betegségek, láz, stressz, meteorológiai frontok, menstruációs ciklus, hajnali jelenség, alkonyi jelenség, Somogyi jelenség, szezonális hatás. A konzervatív inzulin kezeléssel intenzív inzulin kezelésre, humán inzulinról analóg inzulinra történő átállítás, pumpakezelés megkezdése Magyarországon gyermekkorban kórházi körülmények között történik [49].

Az inzulinpumpa kezeléséről és a DKA-ban alkalmazott intravénás és az azt követő szubcután inzulin kezeléséről külön fejezetben lesz szó.

Az inzulin beadása

Ajánlás47

Az inzulin beadás helyét rendszeresen változtatni kell, hogy elkerüljük a lipohipertrófia vagy a lipoatrófia kialakulását. (B)

Az inzulin szubcután inzulin adagoló tollal - “pen-nel”, előretöltött adagoló tollal, szükség esetén 100 NE/ml-s beosztású fecskendővel kell beadni. Javasolt inzulin beadási helyek: comb, felkar fartájék vagy hasfal (1. Ábra). A hasfalból történő inzulin felszívódást befolyásolja legkevésbé az izommunka. A többi felsorolt régióban az izommunka gyorsítja az inzulin felszívódását. Az inzulin beadás helyét nem kell rendszeresen fertőtleníteni. Az inzulin beadás helyét rendszeresen változtatni kell, hogy elkerüljük a lipohipertrófia vagy a lipoatrófia kialakulását. Az intermedier NPH inzulinok „felhős, csapadékos” formában vannak a patronban, ezért beadás előtt 10-20 180 fokkal fordulattal össze kell keverni. Intravénásan az intermedier NPH és a hosszú hatású analóg inzulinok nem adhatók [48-50].

Inzulin tárolása

Ajánlás48

Az inzulint mindig az előírásoknak megfelelő körülmények között kell tárolni. (A)

- 1) A használatban lévő inzulin szobahőmérsékleten tárolható, óvjuk a direkt hőtől és napsütéstől.
- 2) A tartalék inzulint hűtőszekrényben tároljuk 4-8 °C között.
- 3) Az inzulin soha ne fagyjon meg.
- 4) A felbontott inzulin hűtőszekrényben 2-8 °C között tárolva felbontás után 3 hónapig, szobahőmérsékleten 4 hétig használható [48].

Új technológiák a diabetes kezelésben - inzulin pumpa, szöveti glükóz monitorozás

Ajánlás49

A CGM hatékonysága T1DM miatt gondozott gyermekek és serdülők körében szignifikánsan összefügg a szenzorhasználat gyakoriságával. (A)

Ajánlás50

Az inzulin pumpa alkalmazása mellett a valós-idejű folyamatos glükóz monitorozás (Real-time continuous glucose monitor-t CGM) hatékonyan alkalmazható a HbA1c csökkentésére, a cél-HbA1c érték elérésére, a glükóz variabilitás csökkentésére (mind inzulin pumpa, mind hagyományos intenzív inzulinkezelés (multiple daily insulin injection-MDI esetén), segítségével növelhető a T1DM miatt gondozott fiatalok esetén, a vércukor célértéken (time in range - TIR) eltöltött időszak. (A)

Ajánlás51

A szenzor augmentált pumpa (SAP)-hoz kapcsolódóan az alacsony glükóz felfüggesztés (low glucose suspend - LGS) alkalmazás használata esetén csökkenthető a hypoglykaemia súlyossága és időtartama, mindamelllett ez nem vezet a HbA1c értékkel jellemezhető glikémiás kontroll romlásához. (A)

A diabetes gondozásának kihívásait napjainkban már nem csak a HbA1c célérték elérésével, ezáltal a krónikus szövödmények megelőzésével vagy megjelenési idejének kitolódásával együttjáró terápiás megoldások jelentik, de fontossá vált a súlyos hypoglykaemiák elkerülése, az életminőség javítása és a pszichoszociális egészség megőrzése is [51]. Az intenzív konzervatív inzulin terápiákban megjelenő analóg inzulinok mellett az 1970-es évek vége óta rendelkezésre áll az inzulinpumpa terápia, ami azonban csak a 2000-es évektől vált egyre inkább elterjedté az 1-es típusú diabetes (T1DM) kezelésében [52].

A folyamatos szubkután inzulin infúziót biztosító pumpa terápia biztonságosan és hatékonyan alkalmazható 1-es típusú diabeteses fiatalok esetében, a megfelelő vércukor célérték eléréséhez. Az inzulin pumpa használatával csökkenthetőek a hypoglykaemiás epizódok, ezáltal a fiatalok életminősége is javul, csökken a terápiával kapcsolatos félelem. Az inzulin pumpa használata hatékonyabban csökkenti az T1DM miatt gondozott fiatalok esetén a krónikus szövödmények kialakulását, akkor is, ha hasonló HbA1c értékeket mérnek, mint a napi többszöri inzulinadás esetén. Az inzulinpumpa terápia életkortól függetlenül alkalmas a T1DM miatt gondozott fiatalok kezelésére, de Magyarországon 18 év alatt diagnosztizált T1DM esetén 1 év diabetes időtartam esetén rendelhető, 3 hónapos próbaidőt követően, amennyiben a 6. Táblázatban megjelölt kritérium rendszer teljesül. Ettől eltérő időtartamban is lehetséges az inzulinpumpa felhelyezése csecsemő és kisdéd korban (7. Táblázat). Az inzulinpumpa cseréjére négyévente, a 8. és 9. Táblázatokban megadott feltételek teljesülése esetén van lehetőség. Az inzulinpumpa használat elindítására kijelölt gyermek- és felnőtt diabetológiai - inzulinpumpa-centrumokban van lehetőség. Az inzulinpumpa beállítások tekintetében az ISPAD 2018. évi konszenzus ajánlásában összefoglalt javaslatokat érdemes figyelembe venni.

A pumpa terápiát megfelelő módon alkalmazva hosszabb távon vezet eredményre, a pumpa letételére a Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV) regiszter alapján 4%-ban került sor Németországban és Ausztriában 1995-2009 között. Ilyen irányú vizsgálatok az új magyar pumparegiszterben is folyamatban vannak [53]. Rövidtávú problémát jelent az infúziós szerelékek hibája miatt kialakuló diabeteses ketoacidózis, így ezt minél hamarabb el kell háritani, hogy megelőzzük a DKA kialakulását. Ehhez nyújt segítséget a megfelelő edukáció, melynek részét képezi a technikai támogatás, amit a pumpa szakasszisztensek és a pumpa felhelyező orvos is elvégez.

A CGM technológia felhasználás segítségével a HbA1c érték mellett lehetőség nyílik a glükóz variabilitás és a TIR meghatározására is, ami magában foglalja a célértéken belül (3,9-10,0 mmol/l), csakúgy, mint a hyperglykaemiában (1. szint: >10 mmol/l, illetve 2. szint: >13,9 mmol/l), eltöltött idő tartamának megállapítását.

Emellett a valós idejű CGM segítségével hatékonyan csökkenthető az enyhe vagy mérsékelt hypoglycemiában eltöltött idő (célérték: < 4 %; [$<3,9$ mmol/l] és < 1 % [$<3,0$ mmol/l]). Ezáltal javul a betegek adherenciája és a betegséghez való viszonya.

A napjainkban egyre elterjedtebb, a szülők szempontjából főleg a kisebb gyermekek esetén, ahol a hypoglykaemia jelzése nem megfelelő, az intermittáló, retrospektív vagy valós-idejű CGM használata diagnosztikus célokra valamint a terápiás rezsimekben bekövetkező nagy változások hatásának elemzésére. Az intermittálóan elemzett/megtekintett CGM (intermittently scanned CGM) használata, amit flash glükóz monitorozásnak is neveznek, a gyermek populációban is biztonságos, hazánkban azonban még nem terjedt el [53].

Magyarországon még nem általános, de jelenleg is elérhető 2020. január elsejétől gyermekek esetében normatív 98%-os támogatással megszerezhető a szenzorral kiegészített inzulin pumpa. Gyermekek és serdülők esetén hatékonyabb a HbA1c érték csökkentésében, anélkül, hogy a hypoglykaemiák számát vagy a súlyosságát növelnénk, szemben az MDI terápia és ujjbegyes vércukor önellenőrzés alkalmazásával. Mindamellet ez az előny a szenzor használat gyakoriságától függ. Az alacsony glükóz felfüggesztés előrejelző (predictive low glucose suspend - PLGS) rendszer segítségével pedig megelőzhető a hypoglykaemiás epizód és csökkenthető a hypoglykaemia veszélye. Mindezen alkalmazások azonban megfelelően képzett szülőket és megfelelő terápiás adherenciával rendelkező inzulinpumpa használó cukorbeteg gyermekeket feltételez, így minden beteg esetében, válogatás nélkül nem alkalmazható rendszerek.

A jövő útja a nagykereskedelmi forgalomban még nem levő, de a közeljövőben ezen irányba mutató, az Egyesült Államokban és egyes nyugati országban már rendelkezésre álló, automatikus inzulinadagolási (zárt rendszer - closed loop) rendszer, mely javítja a TIR-t, a hypoglykemia és hyperglykemia minimalizálásával egyidejűleg. Az automatikus inzulinadagolás rendszere elsősorban az éjszakai célértéken belül eltöltött idő szempontjából előnyös. Újdonság emellett, hogy a telefonos applikációk széles skálája segíti a diabeteses betegeket. Az evidenciák alapuló applikációk használata a T2DM miatt gondozott felnőtt betegek glikémiás kontrollját javította, de a T1DM esetén nem volt hasznos. Ugyanakkor a bólus kalkulátor, mind az inzulinpumpa használatakor, mind MDI esetén telefonos applikációként, segíti a diabeteses betegeket a szénhidráthoz és a korrekcióként adandó bólus mennyiségének megállapításához. Alkalmazása javuló glikémiás kontrollhoz vezet, így minden beteg számára javasolt használata. Ennek alkalmazása azonban nagyfokú dietetikai ismeretet és odafigyelést igényel. Ezek elsajátításában jelentős szerepe van a diabetes gondozók team munkájának. A diabetes kezelésében alkalmazott eszközök (vércukor monitorok, pumpák, CGM) rutinszerű feltöltése a felhasználói oldalakra, jobb glikémiás kontrollhoz vezet, bár a letöltést elvégző betegek száma napjainkban még kifejezetten alacsony. A telemedicina, ami által a betegek és a gondozók a specialistától videó konferencia formájában kaphatnak utasításokat, javíthatja a glikémiás kontrollt és növelheti a kontrollok gyakoriságát messzebb vagy vidéken lakó diabeteses betegek esetén, hosszabb távon segítheti a diabeteses gondozottak mindennapjait.

Végezetül fontos, hogy olyan célokat határozzunk meg a diabetesben alkalmazott technológiák integrálásakor, amik reálisak. Megfelelő adherencia mellett kiemelkedő eredményeket érhetünk el ezen új technológiákkal, ezáltal javítva a gondozás eredményeit, a betegek életminőségét és megelőzve a hosszú-távú komplikációk kialakulását [54].

Fizikai aktivitás

Ajánlás52

A sport, a mozgás a diabetes kezelésének fontos eleme. (D) Rendszeres napi szinten végzett minimum 60 perc közepes intenzitású, 3x hetente nagy intenzitású mozgás végzése ajánlott. (D)

Ajánlás53

A biztonságos sportoláshoz egyénre szabott vércukor menzselési programot, dietetikai programot kell kialakítani. (D) Inzulinpumpa, szenzor, telemedicinális eszköz használata nagy segítséget jelent a sport tevékenység során. (D)

Ajánlás54

Szövődmények megléte esetén a vérnyomás kiugrással járó sportokat kerülni kell. (D)

Ajánlás55

Kontraindikált a sport tevékenység végzése ≥ 14 mmol/l vércukor, ketonaemia, ketonuria, valamint az előző nap észlelt súlyos hypoglykaemia $\leq 2,8$ mmol/l esetén. (B)

Ajánlás56

A sport tevékenység a vércukor szintet csökkenti, de magas intenzitású anaerob helyzet, a stressz-ellenregulációs hormonok szintjének emelkedése, versenyhelyzet, sport előtti magas (≥ 14 mmol/l) vércukor további vércukor emelkedéshez vezethet. Sportolás során magas glikaemias indexű ételmiszernek hozzáférhetőnek kell lennie. (D)

Joslin 1950-ben közölt megállapítása alapján az inzulin és a diétás kezelés mellett diabetesben a terápia harmadik eleme a mozgás [56].

6-18 év közötti gyermekeknek naponta minimum 60 perc fizikai aktivitás szükséges, mely főleg mérsékelt és kifejezett aerob aktivitásból álljon, hetente 3x nagy intenzitású mozgás végzése is ajánlott [57]. T1DM-ben egyénre szabott vércukor menedzselési programot kell készíteni, mely tartalmazza mozgás, sport esetére az inzulin dóziscsökkentést, a plusz szénhidrát bevitel módját, mennyiségét, a mozgás időzítését [58].

El kell érni, hogy a diabeteses részletes feljegyzést készítsen a fizikai aktivitásról, az inzulin adagról, a szénhidrát bevitelről, a vércukor értékekről a fizikai aktivitás során. Új technológiák alkalmazása (inzulinpumpa, CGM, LGS, okos telefonok) hasznos segítséget jelenthetnek a sport tevékenység során [58].

Proliferatív retinopathia, vagy nephropathia esetén a nagy vérnyomás kiugrással járó sportokat kerülni kell [58].

Mozgás általában csökkenti a vércukor szintet, de a mozgás intenzitása, az anaerob helyzet, a mozgás időtartama, a stressz hormonok, az ellenregulációs hormon szintek emelkedése (versenyhelyzet), sport előtti magas ≥ 14 mmol/l vércukor további vércukor emelkedéssel járhat. Emelkedett vér keton szint ($\geq 1,5$ mmol/l) esetén (házánkban sajnos még nem elterjedt vizsgálat), vagy a vizeletben észlelt acetoneuria (++) esetén a fizikai aktivitás-sport megkezdése kontraindikált. Potenciálisan veszélyes lehet sport tevékenység végzése ≥ 14 mmol/l vércukor, ketoneuria, vagy ketonaemia esetén, ha a vér keton szint $\geq 0,5$ mmol/l. Magas vércukor és magas keton szint észlelésekor inzulinból a szokásos korrekciós dózis fele vagy 0,05 E/kg adandó, majd a vércukor és keton szint csökkenése után (minimum 1 óra) a mozgás elkezdhető [56].

A tervezett mozgás végzése előtti napon észlelt súlyos hypoglykaemia ($\leq 2,8$ mmol/l) esetén az ellenregulációs folyamatok romlása, ismétlődő súlyos hypoglykaemia veszélye miatt szintén ellenjavallt a sport tevékenység végzése. Fizikai aktivitás során észlelt visszatérő hypoglykaemiák esetén a veszélyes sportokat, (hegymászás, alpesi sízés, úszás, búvárkodás, szertorna, kötélre mászás) kerülni kell. Sport tevékenység során magas glikémiás indexű ételmiszernek mindig rendelkezésre kell állni. A fizikai aktivitás során a szénhidrát fajtáját, mennyiségét a tervezett mozgáshoz, az inzulin szinthez, a mozgás időtartamához egyénre szabottan kell kialakítani. Ha a tervezett sport közepes intenzitású és időtartama ≤ 30 perc, akkor a mozgás előtt nem szükséges plusz szénhidrát bevitel. Ha a mozgás előtt az inzulin szint az inzulin hatásgörbe alapján magas, és a sport előtt a beadott inzulin adag nem lett csökkentve akkor a sport során akár 1,0-1,5 g/kg/h plusz szénhidrát bevitelre is szükség lehet a hypoglykaemia elkerülése érdekében [56].

Ha a keringő inzulin szintje az inzulin hatásgörbék alapján a sport tevékenység idején alacsony, akkor általában nem szükséges vagy csak 0,25 g/kg/h plusz szénhidrát bevitelre van szükség a mozgás során a hypoglykaemia elkerülése érdekében. Alacsony, vagy közepes intenzitású aerob (≥ 30 perces) aktivitás esetén, ha a szervezet csak a bazális inzulin hatása alatt áll, 0,2-0,5 g/kg/h szénhidrát bevitelre lehet szükség sport tevékenység során a normoglykaemia fenntartásához. De alkalmanként a jó teljesítmény eléréséhez 1,0 g/kg/h szénhidrát bevitelre is szükség lehet. Sportolás után 1-2 órával megfelelő mennyiségű és minőségű szénhidrátot és fehérjét tartalmazó étkezés szükséges. Hyperglykaemia esetén a mozgást követő akár 24 óráig tartó inzulin érzékenység fokozódás miatt csak a szokásos korrekciós dózis 50%-a javasolt [58]. (10. és 11. Táblázatok)

Alkohol fogyasztás gátolja a glukoneogenezist ezért fokozza a hypoglykaemia veszélyét különösen fizikai aktivitást követően. Sportot követő alkoholfogyasztás esetén magas glykaemiás indexű szénhidrát fogyasztás javasolt. A sportolás alatt és azt követően a megfelelő mennyiségű folyadék fogyasztás is elengedhetetlen a dehydratio elkerülése érdekében.

Sportolást követően lefekvéskor ≥ 7 mmol/l vércukor érték javasolt, de ez sem jelent teljes garanciát az éjszakai hypoglykaemia elkerülésére. Jelenleg nem áll rendelkezésünkre bizonyítékokon alapuló ajánlás a sportot követő hypoglykaemia biztos kivédésével kapcsolatban. Harminc percnél hosszabb fizikai aktivitás inzulin dóziscsökkentést, szénhidrátadag emelést igényel az euglykaemia elérése érdekében. Ha a tervezett sport tevékenység étkezés utáni, (tehát a gyors, vagy gyors analóg inzulin csúcshatásával egy időben történik) az étkezéshez adott bólus inzulin igen jelentős 50-80%-os csökkentésére is szükség lehet hosszan tartó megerőltető sport tevékenység pl. sífutás során az euglykaemia elérése érdekében. Előfordulhat, hogy a bólus inzulincsökkentés átmeneti hyperglykaemiát és ezzel együtt járó jelentős teljesítményromlást okoz. Ezekben az esetekben célszerűbb az inzulin adag csökkentése helyett az extra szénhidrát bevitel biztosítása [58, 59].

Egész napos, vagy több napos aktivitás esetén (gyalogtúra, sítúra, csónaktúra) a hosszú hatású inzulin adag csökkentése szükséges már a túrát megelőző napon, a túra alatt vagy a túra utáni 1-2 napban. A csökkentés mértéke 30-50% is lehet. Inzulin pumpa használat esetében a bázis csökkentés mértéke is hasonló. Pumpa kezelés esetén a báziscsökkentést a tervezett aktivitás megkezdése előtt 90 perccel már meg kell kezdeni. Pumpa kezelés során a pumpa, úszás, fürdés, sport kapcsán maximum 1,5-2 óra időtartamra csatlakoztatható le a betegről, de csak akkor, ha a sport előtti vércukor közel normoglykaemias volt. Sportolás alatt észlelt ≥ 14 mmol/l vércukor érték esetén a hyperglykaemia teljesítményrontó hatása, a ketoacidózis kialakulásának veszélye miatt a szokásos korrekciós dózis 50%-nak a beadása javasolt [58, 59]. (12. és 13. Táblázatok)

Táplálkozási irányelvek

Ajánlás57

A diéta a diabetes gondozás és edukáció egyik legfontosabb része, melynek alapelvei a következők: megfelelő energia- és táplálékbevitel a mindenkori anyagcsere-szükséglet, illetve az étvágy kielégítéséhez, az optimális növekedés és fejlődés biztosítása, az obesitas megelőzése, a hypoglykaemia és a hosszantartó hyperglykaemia elkerülése. (C)

A diabeteses beteg étrendjét összeállító dietetikus a diabetes gondozást végző egészségügyi csapat fontos tagja [11]. A diétának minden esetben **egyénnre szabottnak** kell lennie, a már felsorolt tényezőket figyelembe szükséges annak szakszerű összeállítása.

A cukorbeteg gyermekek és kamaszok táplálékigénye alapvetően nem különbözik az anyagcsere egészségesekétől. A diéta megtervezésénél figyelembe kell venni az egyes életkori csoportok sajátosságait, különös tekintettel a kamaszkorra (gyors lineális növekedés, étkezési zavarok és az obesitas megelőzése) [60].

A rendszeres testmagasság és testsúlymérés (grafikus ábrázolás a standard görbéken) lehetővé teszik a növekedés és a súlygyarapodás nyomon követését. Váratlan testsúlycsökkenés vagy a gyarapodás elmaradása valamilyen betegségnek (infectio, coeliakia stb.), esetleg az inzulin kezelés elhagyásának, illetve étkezési zavarnak a jele lehet.

A táplálék összetétele

Ajánlás58

Makronutriensek (B), (C)

Szénhidrátok: A jelenleg elfogadott nemzetközi ajánlás (ISPAD 2018) a napi összenergia bevitel 45-55%-át szénhidrátban adja meg, és ezen belül az alacsony glykaemiás indexű ételeket javasolja, amelyek lassabban, fokozatosabban emelik a vércukorszintet [61]. A természetes formában előforduló cukrot tartalmazó ételek és italok az étrend részét (az összkalória kevesebb, mint 10%-a) képezhetik, de a hozzáadott cukrot tartalmazó ételek és italok mindenképpen kerülendők (kivéve a hypoglykaemia kezelését).

Az úgynevezett divat diéták, mint az „alacsony szénhidrát-tartalmú” és „ketogén” étrend kontraindikáltak, gyermekekben növekedési zavart okozhatnak és fokozzák a hypoglykaemia hajlamot.

Élelmi rostok: nem emészthető, a vékonybélben nem felszívódó, szénhidrátok, melyek fő forrásai a teljes kiőrlésű gabonafélék, a zöldségek, a gyümölcsök és a hüvelyesek. Az Európai Élelmiszer Biztonsági Hatóság (EFSA) az élelmi rostok napi mennyiségét életkori csoportok szerint ajánlja.

Zsírok: A zsírbetevitelt az ajánlás az összenergia 30-35%-ban maximalizálja. Ezen belül a telített zsírsavak helyett az egyszeresen vagy többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó ételek fogyasztását javasolja (telített + transz-zsírsavak aránya <10%). A zsírtartalom és a zsírosszetétel kapcsán az előrecsomagolt élelmiszerek többségén 2016. december 13.-ától kötelezően feltüntetendő tápértékeljelölés – amely magába foglalja a zsírtartalom, ezen belül a telített zsírsav mennyiségét – is támpontot nyújthat.

Fehérjék: Az optimális fehérjebevitel az összenergia 15-20%-a.

Mikronutriensek (B), (C)

Vitaminok és ásványi anyagok: A diabeteses gyermekek vitamin- és ásványi anyag szükséglete megegyezik az anyagcsere egészségesekével. A dietetikus segítségével jól megtervezett étrend kiegészítése ezen szükséglet feletti vitaminokkal és ásványi anyagokkal szükségtelen.

Egyéb

Alkohol: Az alkoholfogyasztás a diabeteses fiatalokban is (akár 10-12 órán keresztül) gátolja a gluconeogenesisit és elhúzódo hypoglykaemiát okozhat. Fogyasztása nem ajánlott!

Édesítőszer: Az édesítőszer az élelmiszer-adalékanyagok szigorú szabályozása alá esnek (1333/2008/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet). Csak a rendeletben megjelölt édesítőszer illeszthetőek be a diétába.

Fruktóz: A túlzott fruktóz bevitel bizonyítottan a máj elzsírosodásához vezet, ezért excesszív fogyasztása diabeteses gyermekek számára is kerülendő.

Édesítőszerrel készült speciális élelmiszerek a diétába beilleszthetők, azonban nem létfontosságúak. Túlzott fogyasztásuk a fruktózhoz hasonlóan szintén kerülendő.

A „diabetikus”, „cukorbeteg is fogyaszthatják” és a narancssárga kör jelölés az élelmiszereken már nem szerepelhetnek. A szénhidrátbevitel kiszámításához az előrecsomagolt élelmiszerek többségén 2016. december 13-tól kötelezően feltüntetendő tápértékjelölés – amely magába foglalja a szénhidrátok és ebből a cukrok mennyiségét is – nyújthat támpontot.

A cukoralkoholok (poliolok) egyidőben történő nagymennyiségű fogyasztása a laxatív hatásuk miatt kerülendő.

Étkezési inzulin bólus és az étkezések száma

Ajánlás59

Az egyes étkezések szénhidrát tartalmának ismerete segít az optimális prandialis inzulin dózis kiszámításában, és a postprandialis hyperglykaemia minimalizálásában. (A)

Ajánlás60

A táplálékok fehérje- és zsírtartalma megnyújtja az étkezést követő vércukorszint emelkedés időtartamát, a rosttartalom pedig mérsékelni képes azt. (A)

Ajánlás61

Fix gyári keverékkel történő inzulin kezelés esetén fontos szempont az, hogy az étkezések szénhidráttartalma és időpontja napról napra azonos legyen. (C)

Ajánlás62

Ismételt és visszatérő ketoacidotikus epizódok az étkezési fegyelem durva megsértésére hívhatják fel a figyelmet. (C) Mind a rendszeres, mind a váratlan fizikai aktivitással kapcsolatos étkezési tanácsok a diéta fontos részét képezik. (D)

A diabetes sikeres kezelésének egyik legfontosabb feltétele az inzulin terápia az étkezés és a fizikai aktivitás összehangolása. Az étkezéseknek egyrészt igazodniuk kell az inzulinkezeléshez, másrészt az inzulinkezelés megtervezésekor figyelembe kell venni a gyermek étkezési és életmódbéli szokásait (beleértve a mozgást) is [62]. Az étkezési időpontok rendszeressé tétele bizonyítottan javítja a glykaemiás helyzetet. Az egyes étkezések szénhidrát (valamint fehérje-, zsír és rost) tartalmának ismerete segít az optimális prandialis inzulin dózis (és pompa kezelés esetén bólus típus) kiszámításában, és a postprandialis hyperglykaemia minimalizálásában. A táplálékok fehérje- és zsírtartalma megnyújtja az étkezést követő vércukorszint emelkedés időtartamát, míg az élelmi rostok mérsékelni képesek azt. A napi egy vagy két bázis és három étkezési humán bólus inzulinnal, valamint fix gyári keverék inzulinnal kezelt diabeteses gyermekek számára az étkezések ideális száma 6/nap, ami három főétkezést és három úgynevezett kísétkezést (tízórai, uzsonna, pótvacso) jelent. Fix gyári keverékkel történő inzulin kezelés esetén fontos szempont az, hogy az étkezések szénhidráttartalma és időpontja napról napra azonos legyen. A napi egy vagy két bázis és három étkezési gyors hatású analóggal kezelt, valamint inzulin-pumpát viselő gyermekek étrendjében a három főétkezés is elegendő lehet, illetve az egyes kísétkezések előtt inzulin „minibólusok” adhatók.

Ismételt és visszatérő ketoacidotikus epizódok az étkezési fegyelem durva megsértésére hívhatják fel a figyelmet. Mind a rendszeres, mind a váratlan fizikai aktivitással kapcsolatos étkezési tanácsok a diéta fontos részét képezik [61].

Edukáció és gondozás

Ajánlás63

Edukáció/oktatás célja: a gyermekkori diabetesnek is sajátossága, hogy a betegség kezelése otthon zajlik, a szülő, illetve nagyobb gyermek esetén az érintett által. Ezért alapvető és nélkülözhetetlen, hogy mindenki, aki kapcsolatba kerül a gyermek kezelésével, tisztában legyen a betegség elméleti vonatkozásaival, precízen tudja, értse a kezelés és az ellenőrzés valamennyi aspektusát, ugyanakkor nyitott legyen a rohamosan fejlődő kezelési technológiákra. (D)

Ajánlás64

A megfelelő, eredményes oktatás jó hatással van a gyermekek szénhidrát anyagcseréjére, optimális fejlődésére, pszichés egyensúlyára és a szövődmények megelőzésére. (A)

Diabetes oktatás egy interaktív folyamat, melyben az oktató(k) valamint az érintett és családja közösen tárják fel mindazokat az elemeket, amit majdan a kezelés során tudni és alkalmazni kell. Evidencia, hogy a megfelelő, eredményes oktatás jó hatással van a gyermekek szénhidrát anyagcseréjére és pszichés egyensúlyára. A

tanulási/tanítási folyamat eredményességének egyik letéteményese az oktató- gondozói csapat, melynek rendelkeznie kell strukturált, feladat orientált és megfelelő munkamegosztással rendelkező oktatási módszertannal. A strukturált oktatási programnak alkalmasnak kell lennie arra, hogy a különböző korú, szellemi fejlettségű, általános intelligenciájú beteg és hozzátartozója képes legyen megtanulni az eredményes kezelés/gondozás valamennyi aspektusát [63, 64].

Az eredményes oktatási folyamatnak az alábbi kritériumoknak kell megfelelnie:

- a. legyenek világosan megfogalmazott célok és várható eredmények;
- b. a megszerzett tudásnak és gyakorlatnak a gondozó/szakellátó hely már meglévő rutin gyakorlatához kell alkalmazkodnia;
- c. el kell érnie, hogy a kezelésben résztvevők megfelelő felelősség érzettel rendelkezzenek;
- d. módszertanában olyan oktatási technikákat kell alkalmazni, melyek eredményesek, motiválják a beteget és hozzátartozóit, oldják az esetlegesen indukálódó családi konfliktusokat, összességében csökkentik a helyzet által adódott stressz szituációt;
- e. folyamatosan ismertetnie kell az új technológiákat, melyek egyrészt motiválják a beteget, másrészt javítják a jövőképet.

Az oktatás a gondozó csapat számára speciális, az eredeti professzionális tevékenységéhez képest eltérő felkészültséget igényel. Ezért az oktatók felkészítésében speciális pedagógiai szemlélettel rendelkezők bevonása, illetve a már tapasztalt oktatók módszertani ajánlásainak, véleményének a beépítése kívánatos. Az oktatási folyamatban - kellő kritikával - alkalmazhatóak az elektronikus médiumok különböző segédanyagai, de az eredményesség érdekében kívánatos nyomtatott kiadványokat is biztosítani a beteg és hozzátartozója számára. A betegség manifesztációjakor kerülni kell a csoportos oktatást. A traumát éppen feldolgozó családok „gyászreakciója”, bár elméletben azonos folyamatban zajlik, mégis individuális. Ebben a helyzetben az oktatást perszonalizálni kell, mert ez az egyik biztosítéka az eredményességnek [63].

Ajánlás65

A gondozási folyamatban az újra oktatás szükségessége alapvető evidencia. (A)

Az újraoktatás formái igen különbözőek lehetnek:

- a. általánosságban individuális, a gondozási folyamat során - ekkor csak az aktuálisan felmerülő kérdések újra tárgyalása, illetve tanácsolása lehetséges;
- b. csoportos oktatás klubfoglalkozás, táborozás illetve célzottan szervezett formában. Ez az újra oktatási forma nem perszonalizáló, hanem általános elvi-, gyakorlati kérdéseket felelevenítő és megvitató alkalom. E formában fennáll a veszélye a paternalisztikus oktatási helyzetnek, amit megfelelő technikával oldani, interperszonalizálni kell. Ebben az oktatási formában a digitális oktatási technikáknak kifejezett létjogosultsága van [64].

Összefoglalva: életkor specifikus, minőségileg a helyzethez adaptált és strukturált oktatást kell a beteg és hozzátartozója számára biztosítani, azzal a céllal, hogy maximálisan lehessen optimalizálni a beteg kezelésének, gondozásának a folyamatát, a hosszú távú életlehetőségek és a késői szövődmények elkerülésének az érdekében.

Gondozás

Ajánlás66

A gondozás során a szakmai csapatnak olyan kezelési tervvel kell rendelkeznie, ami a fentiekben túl figyelembe veszi a gyermek/család aktuális igényeit (diabetes fázisa, életmód, sport, napirend, stb) és az aktuálisan elérhető technológiai lehetőségeket. (D)

A diabetesben szenvedő gyermek számára biztosítandó a folyamatos anyagcsere-, diéta-, fizikai aktivitás és inzulin-kezelés menedzseléséhez szükséges tanácsadói ellátás. Ezt a tevékenységet olyan személy(ek)nek kell végeznie, aki nem csak a diabetes, hanem az általános gyermekgyógyászat területén is megfelelő tapasztalattal rendelkezik, és alkalmas arra, hogy nyomon kövesse a gyermek szomatikus és mentális fejlődését. Ehhez adaptálandó ugyanis a mindenkori kezelés. [63]

Ajánlás67

Tekintettel a diabetes viszonylagosan alacsony prevalenciájára, a gondozást centralizáltan, gyermek-diabetológiai centrumokban kívánatos szervezni, szoros szakmai kapcsolatban a gyermek háziorvosával. (B), (C)

A cukorbeteg gondozást végző csapat tagjai [65]

- speciálisan képzett (lehetőleg 2) gyermekgyógyász alap képzettségű, diabetes licensszel és/vagy endokrinológiai szakképesítéssel rendelkező orvos;
- diabeteses szakápoló, és/vagy edukátor;
- gyermekellátásra szakosodott és diabetológiában jártas dietetikus;
- pszichológus, aki nem csak gyermekkorra specializálódott, hanem krónikus betegségek vonatkozásában is speciális ismeretei vannak;
- jól képzett, diabeteses gyermeket nevelő szülő, aki bevonható a komplex ellátásba, mert alkalmas a családok speciális szociológiai problémáiban segítséget nyújtani.

A diabetes gondozó csapattal szemben támasztott igények [65]:

- a. specializált kórházi háttér biztosítása;
- b. legyen megfelelően felszerelt ambulancia, mely nem csak diabetes, hanem általános gyermekellátásra is alkalmas;
- c. a személyzet legyen alkalmas a beteg és gondviselői számára a mindennapi diabetes ellátással kapcsolatos széles körű edukáció biztosítására beleértve az inzulinkezelés, az étrend, mozgás terápia és a pszichoszociális támogatás kérdéseit;
- d. alkalmas legyen a család számára javaslatot tenni a hypoglykaemia, a sportolás, illetve az aktuális betegségek menedzselésére;
- e. meggyőző, életkori sajátosságoknak megfelelő iránymutatás biztosítása az anyagcsere egyensúlyt veszélyeztető (autóvezetés, alkohol, dohányzás, fogamzásgátlás) helyzetek vonatkozásában;
- f. szakmai felkészültségével, empátiájával érje el, hogy a család fenntartások nélkül fogadja el a tevékenységét;
- g. készítse fel az érintettet az iskolai helyzetekre, a táborozásra, illetve minden olyan helyzetre, ami a normál életvitelétől eltérő;
- h. alkalmas legyen az esetleges egyéb betegségek (autoimmunopátiák) illetve a szövődmények szűrésére;
- i. szervezze meg a 24 órás sürgősségi telefon ellátás lehetőségét;
- j. biztosítsa a diabetesben érintett családok pszichológiai gondozását, illetve olyan kapcsolatot építsen ki a diabetes ellátástól független szakterületek képviselőivel (pl. sebészet, neurológia stb.), ami szükség esetén biztosítja a diabeteses gyermek igény szerinti ellátását;

A gondozási tevékenységnek az alábbi tartalmi vonatkozásai legyenek [65]:

1. Három havonkénti (szükség esetén gyakoribb) rendszeres vizit, melynek során meghatározandó a növekedés, az általános fejlődési-, és egészségi állapot. Ezen a viziten elemzendő a vércukor monitorizálás gyakorlata, a glukóz napszakos profilja. Ennek alapján javasolható a diéta, az inzulin módosítása;
2. Évente egy alkalommal a vizit tartalmi elemeit ki kell szélesíteni az adherencia felmérésével, a diéta alkalmazás gyakorlatának ellenőrzésével, valamint a társbetegségek és a késői szövődmények szűrésével;
3. A találkozások során törekedni kell a gondozási hatékonyság esetleges akadályainak a felismerésére;
4. Elő kell segíteni, hogy a család kapcsolatba kerülhessen olyan családokkal, ahol a kezelés, az életmód optimálisan zajlik;
5. Valamennyi tevékenységgel azt kell sugározni, hogy megfelelő szabályok betartásával az állapot jól kézben tartható, az életminőség, és az életkilátások az egészségesekével azonosak;
6. Törekedni kell arra, hogy életkornak megfelelően a gyermek minél önállóbban vegyen részt önmaga ellátásában. Ezen belül:
Iskolába kerüléskor fontos, hogy
 - tudja megmérni a vércukrát, és tudja minősíteni, hogy „jó”, „alacsony”, „magas”,
 - tudja beadni a gyors hatású inzulinját,
 - tudja, hogy mit kell tennie hypoglykaemia esetén,
 - tudja, hogy bármi furesát érez, akkor szólania kell a tanárnak,
 - tudja, hogy ő nem ehethet mást, mint ami neki való,
 - a tantestület minden tagja, az adott intézmény közétkeztetésében dolgozó munkatársak, az osztálytársak és az edző is tudjon a betegségről.

A serdülés kezdetekor az edukáció során ki kell térni a biztonságos nemi életre és a fogamzásgátlásra, leányok esetén pedig 14-16 éves korban a praeconcepcionális gondozás fogalmára és fontosságára.

7. Megfelelő időben kell elkezdni az ifjú felkészítését a felnőtt gondozásba kerülésre.

Összefoglalva: Az optimális cukorbeteg gondozás célja: megfelelően végzett kontrollal, rendszeres oktatással és kimagasló szakmai odaadással biztosítani a gyermekek szomato-mentális fejlődését. Ehhez az önmenedzselés olyan fokára kell a gyermekeket fejleszteni, ami biztosíték arra, hogy hosszú távon is egészséges felnőtt válják belőlük.

Anyagsere monitorozás és célértékek

Ajánlás68

Az alacsonyabb HbA1c érték, ami 3-4 hónap átlag vércukor szintjeire utal, csökkenti és késlelteti a krónikus szövődmények kialakulását. Célértékként 7% alatti HbA1c elérését javasolják gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben, ami azonban fokozhatja a hypoglycaemia rizikóját. (A)

Ajánlás69

A rendszeres vércukor önellenőrzés - mely ujjbegyszúrásból vett vér glükózmeghatározásából áll - lehetőség szerint kiegészítve a folyamatos szöveti glükózmonitorozás adataival - minden diabetes gondozás alapját képezi. (A)

Ajánlás70

A valós idejű (ún. real time) szöveti glükózmonitorozás a tünetszegény hypo- és hyperglycaemia megelőzésében és felismerésében bír kiemelt jelentőséggel. (A)

Ajánlás71

Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsím), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt folyamatos szöveti glükóz monitorozás hatékony eszköz a HbA1c csökkentésében. (A)

A krónikus hyperglycaemia rontja a gyermek és serdülőkorú diabeteses fiatalok neurokognitív funkcióinak és az agy szerkezetének fejlődését. Ugyanakkor az utóbbi esetében a nagy vércukorszint ingadozások a hippocampus fejlődését is nagyban befolyásolják. Épp ezért, a kisebb gyermekek esetén bizonyos mértékű hyperglycaemia megengedhető ezen tanulmányok szerint, hogy minimálisra csökkentsük a hypoglycaemia esélyét, és megelőzzük a nagyobb ingadozásokat. A súlyos hypoglycaemia károsítja a fiatal gyermekek neurokognitív funkciójának fejlődését. Ez a rizikó nagyban csökkenthető a javuló terápiás protokollok és kezelési eszközök alkalmazása mellett [13, 66-69]:

1. Mindezek figyelembe vételével személyre szabott vércukor célértékek meghatározása javasolt gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben. Ebben segítségünkre van a rendszeres vércukor önellenőrzés és a folyamatos szöveti glukóz monitorozás [67].
2. Vércukor önellenőrzés - Ujjbegyes vércukormérés
 - Minden gyerek számára a vércukor önellenőrzéshez szükséges eszköznek (vércukormérő, tesztcsík) elérhetőnek kell lennie.
 - Napi 6-10 vércukormérés optimális az ideális kontrollhoz. Az adatok értékelése, a szükséges következtetések és terápiás döntések megfogalmazása a mért adatok alapján történnek.
 - Az edukációban ki kell térni a mért vércukorérték/szöveti cukorérték adatai alapján hozott terápiás döntés fontosságára.
 - Napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsím, illetve a pumpakezelés során javasolt a vércukor mérése étkezés előtt, lefekvéskor, valamint alkalomszerűen étkezés után, testmozgás előtt, hypoglycaemia gyanújakor, súlyos hypoglycaemia ellátása után, kritikus feladatok ellátása előtt (pl. autóvezetés) [67].
3. Folyamatos szöveti glükózmonitorozás
 - A valós idejű (ún. real time) szöveti glükózmonitorozás a tünetszegény hypo- és hyperglycaemia megelőzésében és felismerésében bír kiemelt jelentőséggel.
 - Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsím), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt CGM hatékony eszköz a HbA1c csökkentésében.
 - A rendszeres szöveti cukormonitorozást hatékony edukációnak kell megelőznie. A rendszeres használatával a glikémiás kontroll tovább javulhat.
 - Szöveti cukormérés során mérhető a normál vércukorértékekkel töltött idő hossza, azaz a time in range. Ajánlás szerint a nap legalább 70%-ában a vércukor 3,9-10,0 mmol/l között mozogjon. Gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben arra a legalacsonyabb HbA1c célértékre kell törekedni, mely mellett súlyos

hypoglykaemia nem lép fel, és amely mellett az életminőség nem romlik. A 7% alatti HbA1c értékre kell törekedni azoknak, akik számára az átfogó ellátás biztosított [67].

A HbA1c értékekre vonatkozó ajánlásokat a 14. Táblázat foglalja össze. Magasabb HbA1c érték (7,5%) megengedhető, ha a hypoglykaemia tünetszegényen jelentkezik, vagy ha súlyos/tünetszegény hypoglykaemia szerepel a kórelőzményben, illetve amennyiben a korszerű kezelés lehetőségei (analóg inzulin, vércukormérő, szenzor) nem hozzáférhető a beteg számára. Alacsonyabb HbA1c érték (6,5%) elfogadható a remissziós időszakban, illetve később is, amennyiben nem jár súlyos hypoglykaemiával vagy az életminőség romlásával. Ahhoz, hogy ezen feltételek teljesüljenek, HbA1c mérésre alkalmas eszközzel rendelkeznie kell minden diabetes központnak és HbA1c mérésre legalább minden 3. hónapban sort kell keríteni [69].

Diabetes csecsemőkben és kisdedekben

Ajánlás72

Szakemberek számára is különös kihívást jelent a csecsemő-kisdedkori diabetes ellátása. (D) Az anyagcserét úgy kell vezetni, hogy ebben a korcsoportban is <7,5% (<58 mmol/mol) HbA1c értéket érjünk el, minimalizálva a hypoglykaemia előfordulását. (B)

Ajánlás73

Inzulinpumpa alkalmazása, folyamatos szenzor használat a legmegfelelőbb kezelési mód. (C), (D) Magas vércukor értékek esetén preprandiálisan is szükséges korrekciós bólus adása, majd az étkezés alatt és után szükséges a teljes dózis beadása. (C)

Ajánlás74

Az injekciós-infúzió-CGM szenzor besúrési helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása a bőr reakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos. (D) Bőrelváltozások a lipohypertrophia vagy lipoatrophia megjelenése rontja az inzulin felszívódást, korlátozhatja a pumpa vagy CGM használatot. (D)

Ajánlás75

Ha az inzulinpumpa kezelés nem kivitelezhető, 0,5 E beadására képes beadó toll használat, napi 7-10 vércukormérés szükséges. (D)

Ajánlás76

Premix inzulinok alkalmazását nem javasolja az irodalom. (C)

Ajánlás77

Diabetes edukációs lehetőséget minden a csecsemő kisded ellátásában részt vevő személynek biztosítani kell. (D) Szénhidrát számolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges. (D) A szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energia mennyiség 45-55%-t kell fedeznie. (C)

Csecsemő-kisded korban jelentkező diabetes totális kiszolgáltatottságot és függőséget jelent az ellátótól, aki többnyire az édesanya. Egy jól felkészült, minden pillanatban a csecsemőjére figyelő szülő esetében is óriási kihívás a csecsemő-kisdedkori diabetes, hiszen az életkori sajátosságai:

- a megjósolhatatlan táplálék felvétel, és alvási szokások,
- a különösen nagy inzulin érzékenységből következő „mini” inzulin dózisok jelenléte,
- a tűszúrástól, a fájdalomtól való félelem,
- a megjósolhatatlan, előre nem látható fizikai aktivitás,
- a hypoglykaemia tüneteinek felismerési, kifejezési képtelensége,
- a hypoglykaemia fokozottan káros hatása a fejlődő agyszövetre,
- a gyakori vírus infekciók, a lázzal, hányással járó betegségek halmozott előfordulása, és az előbbieket okozta diabeteses ketoacidozis gyakoribb előfordulása [70].

Ezekben az életkori csoportokban is az <7,5% (<58 mmol/mol) HbA1c eredmény elérése a cél úgy vezetve az anyagcserét, hogy minimalizálva legyen a súlyos hypo és hyperglykaemia előfordulása [71].

Intenzív inzulin kezelés elsősorban inzulinpumpa alkalmazásával, vagy ha ez nem kivitelezhető, akkor prandiálisan adott bólus inzulinok és bázis inzulin adagolás az ajánlott kezelési mód gyakori vércukor méréssel, és az aktuális vércukor értékhez adaptált bólus inzulin adagolásával [71]. Nagy segítséget jelent a CGM, a szenzorral egybeépített inzulinpumpa, az LGS rendszerrel rendelkező pumpák használata a megfelelő anyagcsere vezetés, a

hypoglykaemiák elkerülése szempontjából [71]. Premix inzulinok adását nem javasolják ebben az életkori csoportban [50].

Csecsemő és kisgyermekkorra nagyfokú inzulin érzékenység jellemző, jól kontrollált remissziós fázis utáni diabetesben a napi inzulin mennyiség 0,4-0,6 E/kg /nap. Pumpakezelés mellett gyakran látjuk, hogy ennek a korosztálynak gyakran 21- és 24 óra között a korábbiaknál magasabb bázis adagra van szüksége. A bólus-bázis arány is eltolódhat ebben az életkorban a megszokottól, a TDD 60-80% is lehet a bólus mennyisége. Magas vércukor értékek esetén preprandiálisan is szükséges korrekciós bólus adása, majd az étkezés alatt és után szükséges a teljes dózis beadása [50].

Szénhidrát számolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges [71].

A 2018-as ISPAD ajánlás szerint szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energiamennyiség 45-55%-t kell fedeznie. Ez átlagban 150 gr/nap CH-t jelent 1,5 évestől - 3 éves korig, és 200gr/nap CH-t jelent 4-10 éves kor között az ajánlás szerint [61]. Ezek a CH mennyiségek meglepően magasak, tapasztalatunk szerint fizikailag lehetetlen ekkora mennyiségű CH-t tartalmazó étel elfogyasztása a 1,5-5 éves korban. Ha nem inzulinpumpával kezelt a csecsemő vagy kisdéd, 0,5 E beadására is alkalmas tollat kell használni.

CGM alkalmazása rendkívül hasznos a megfelelő inzulinadagolás megvalósíthatóságához, ha a CGM nem áll rendelkezésre legalább 7-10 alkalommal végzett kapilláris vérből végzett vércukor meghatározásra van szükség naponta [71]. Az injekciós-infúzió-CGM szenzor beszúrási helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása a bőr reakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos [71]. A beadási helyek megtekintése gondozások során rendkívül fontos. Bőrelváltozások a lipohypertrophia vagy lypoatrophia megjelenése rontja az inzulin felszívódást, korlátozhatja a pumpa vagy CGM használatot.

Diabetes edukációs lehetőséget nem csak a közvetlen családnak, hanem a diabeteses gyermek ellátásában részt vevő összes személynek (bölcsődei, óvodai személyzet, pedagógus, bábysitter) biztosítani kell [71].

A diabeteses adolezcensek speciális problémái

Ajánlás78

A pubertásban zajló hormonális változások egyik élettani jellegzetessége, az inzulinérzékenység megváltozása, ami romló anyagcsere helyzethez vezethet. Jelenleg a pszichológiai intervenciók mérsékelt javulást mutatnak a diabeteses serdülők pszichés státuszában, de a glikémiás kontrollra egyáltalán nincsenek befolyással. (B)

Ajánlás79

A hormonális tényezők mellett fő szerepet kap a családi konfliktusok jelenléte és a veszélyt kereső magatartásformák megléte. (C), (D) A gyermekkora jellemző rendszerességet az adolezcensekben az állandó, egyre több otthonon kívüli tevékenység (sport, társasági programok) váltja fel (C), nő a barátok szerepe, a szülőktől való függetlenség igénye fokozódik. Jellemzőkké válnak a rendszertelen étkezések (C), valamint evészavarok alakulnak ki. (C)

Ajánlás80

A modern technológiák használata egyértelműen javasolt kamaszokban. (B), (D)

Ajánlás81

Hormonális fogamzásgátlás lehetséges minden diabeteses serdülőben, akinek nincs mikrovaszkuláris szövődménye, és a diabetes időtartama kevesebb, mint 20 év. (D) Jelenleg a hosszú hatású reverzibilis fogamzásgátlás (long acting reversible contraceptions/LARCS/) az elsőként választandó módszer diabeteses adolezcensek esetén. (B), (D)

Ajánlás82

Rendszeres, rutinszerű szűrés javasolt ebben a korcsoportban a szövődmények korai jeleinek felismerése céljából, valamint azért is, mert az egyéb szervspecifikus autoimmun betegségek, elsősorban a thyreoidea autoimmunitás és a coeliakia kockázata diabetesben megnő. (D)

Ajánlás83

Fontos a tervezett, megfelelő időben történő, jól koordinált felnőtt gondozásba átadás. (D)

A serdülőkor átmenet a gyermekkor és felnőttkor között, ami számos biológiai és pszichoszociális, valamint viselkedésváltozással is jár, melyet a diabeteses serdülőt körülvevő minden résztvevőnek (szülők, testvérek, gondozóorvos, szakdolgozók, pedagógusok) fel kell ismernie, és a felmerülő kérdéseket, problémákat ennek az életszakasznak megfelelően szükséges kezelnie. A pubertáskori anyagcsere romlás háttérben számos tényező áll,

mint a szexuálissteroidok termelésének beindulása, a növekedési hormon, IGF-1 szintézis fokozódása, s ezeknek a hormonoknak a szénhidrát anyagcserére gyakorolt negatív hatása [72]. Az inzulinrezisztencia az egészséges anyagcseréjű serdülőkben is igazolt, de cukorbetegben ennek fokozódása, és az előzőekben felsorolt hormonális változások, az inzulin szükséglet drámai növekedését okozzák, az átlagos inzulin szükséglet 1,2-1,4 E/ttkg/nap mennyiségre nő, de nem ritka a 1,5-2 E/ttkg/nap inzulin igény sem. Ezen hormonális tényezők mellett azonban fő szerepet kap a család, valamint a serdülő egyre önállóbb élete, nem ritkán veszélyt kereső magatartásformák megléte. Mindezek a változások gyakoribb önmonitorozást tennének szükségessé, de az adherencia általában romlik, ezért a diabeteses gyermeket és családját időben elő kell készíteni a serdülőkorral járó változások fogadására. A pubertás a diabeteses szövődmények accelerátora is [73].

A diabeteses serdülőt gondozó team-nek felkészültnek kell lennie a pszichológiai és/vagy mentális problémák (depresszió, evészavarok, droghasználat stb.) jeleinek felismerésére és szükség esetén, időnként pszichiátriai kezelés megkezdésére. Fontos a gondozás során, hogy reális, elérhető célokat tűzzünk ki számukra az anyagcsere javulása érdekében [74]. Olyan kommunikációt szükséges kifejleszteni, ami megkönnyíti a diabeteses serdülő edukációját és tanulmányi eredményeit, miközben önállóvá válása és elégedettsége is javul. A szülők szerepének megtartása és támogatása a pubertáskor alatt jobb kimenetelt eredményez. Az adolescens cukorbetegnek mindig meg kell adni a lehetőséget a problémamegoldó, nyílt, őszinte beszélgetésekre mind az egészségügyi hálózatban, mind pedig a családokban [75].

A modern technológiák alkalmazása, így az inzulinpumpa kezelés egyik legfontosabb célcsoportja a serdülők, hiszen a CSII rugalmasabb életmódot enged meg, ezáltal a betegek önállósodási törekvéseit is segíti úgy, hogy közben az optimális anyagcsere állapot elérésének célja is közelebb kerül [76-78].

Különböző egészségügyi (alkohol, drog, szexuális egészség, fogamzásgátlás), valamint általános, életvitelbeli (pályaválasztás, autózvezetés, társkapcsolatok kialakulása, párválasztás) kérdésekre kell felkészíteni a serdülőt, melyek esetén a kulturális különbségeket is figyelembe kell venni [76]. A vezetői engedély megszerzésének lehetősége - anyagcsere javulás esetén - egy fontos motivációs faktor lehet.

A súlyos hypoglykaemia serdülőkorban az adherencia romlás következménye, amit tovább erősít a rendszertelen életmód és a veszélyt kereső magatartás. Fontos felhívni a figyelmet az alkohol fogyasztás és a hypoglykaemia veszélyeire, valamint az éjszakai és hajnali hypoglykaemiák gyakoriságának fokozódására, a megváltozott alvási habitus miatt. Mindenképpen javasolt vércukormérés lefekvés előtt és az éjszaka folyamán is. A neurokognitív funkciók romlására gyakorolt akut hatásán kívül egyértelmű összefüggés mutatható ki a súlyos hypoglykaemiák és a preklinikai ateroszklerózis, valamint a felnőttkorban jelentkező akut és krónikus kardiovaszkuláris szövődmények között. Nemcsak a hypoglykaemia, hanem az extrém hiperglikémia is befolyásolja a kognitív teljesítményt, ami az adolescensek tanulmányi, vizsga eredményei, sportteljesítményei szempontjából nagyon fontos.

A preconcepcionális gondozás fogalmáról és szükségességéről már kora pubertáskorban meg kell kezdeni az edukációt, különösen lányoknál, annak érdekében, hogy a nem tervezett várandósság és terhesség alatti rossz metabolikus kontroll megelőzhető legyen [79]. A hosszú hatású reverzibilis fogamzásgátlás (LARCS) az elsőként választandó módszer diabeteses adolescensek esetén, de nem történtek még klinikai vizsgálatok ebben a betegcsoportban.

A szűrővizsgálatokkal lehetőség van arra is, hogy a diabeteses serdülő jobban és gyakorlati szempontból is értse meg a jobb anyagcsere kontroll fontosságát, nemcsak a korai, hanem késői szövődmények megelőzése céljából. A késői kamaszkortól a 20-as évek elejéig az irodalom „emerging adulthood” kifejezést használ, ami a „tranzíciós időszak”, azaz a cukorbeteg azon életszakasza, mely a pályaválasztás, az egyéni és szociális karrier kialakítása, valamint az anyagi helyzet stabilitásának megkezdéséről szól. A diabetes gondozó team-nek a gondozott betegek különböző érettségi szintjét fel kell mérni és differenciálni a tranzíció alatt, mely alapján a felnőtt gondozásba való átadásról is lehet dönteni [72]. (Ld. „A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőtt ellátásba fejezetet”).

Szociálpediátriai szempontok a gyermekkori diabeteses gondozásban

Ajánlás84

Megyéenként legalább egy olyan gyermekkori diabeteses gondozót kell kialakítani, amely megfelel a minőségbiztosítási kritériumoknak. (D)

Ajánlás85

A diabetesesek pályaválasztása során megfelelő munkahelyi szempontokat kell figyelembe venni. (D)

Szociálpédiátria alatt mindazon társadalmi, igazgatási, jogi és pediátriai tevékenységek összességét értjük, amelyek a gyermekek - vagy azon belül bizonyos csoportok, akár betegségben szenvedők - szociális biztonságát segítik elő. Bár az igazgatási, jogi szabályozás nem közvetlenül gyermekorvosi tevékenység, de azok kezdeményezésében, véleményezésében, az esetleges változások javaslatában a pediáttereknek számottevő szerepet kell vállalniuk. A diabeteses gyermekek betegségük miatt több vonatkozásban támogatást, segítséget igényelnek ahhoz, hogy lehetőség szerint kortársaikkal megegyező módon élhessenek [63]. Ezek az alábbi témakörben foglalhatók össze:

- a specializált szakellátás hozzáférhetősége
- a kezeléshez szükséges gyógyszerek és eszközök elérhetősége
- a betegséggel kapcsolatos anyagi terhek csökkentése
- a betegséggel kapcsolatos pszicho-szociális terhek csökkentése
- a betegséggel kapcsolatos szocializációs problémák csökkentése
- a gyermekközösségekben való elhelyezkedés problémái
- a pályaválasztás, munkába állás problémái

A specializált szakellátás hozzáférhetősége.

A Magyar Diabetes Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társasága közös Gyermekdiabetes Szekciója 1985-ben megfogalmazott állásfoglalása szerint megyénként legalább egy olyan gyermekdiabetes gondozót kell kialakítani, amely megfelel az alábbi minőségbiztosítási kritériumoknak [80]

- legyen gyermekosztályos háttér, dolgozzék benne
- 2 gyermekorvos, akik közül legalább az egyik rendelkezik diabetológiai jártassággal (licenz vizsgával),
- diabetológiai szakápoló,
- dietetikus,
- legalább 20 beteg tartozzék a gondozási körbe, hogy a gondozó rendelkezék kellő gyermekdiabetológiai gyakorlattal.

A Magyar Diabetes Társaság által kialakított minőségbiztosítási szempontok jelenleg a hazai szakellátóhelyek akkreditációja vonatkozásában a 15. Táblázatban szereplő követelményeket alkalmazza és a nyilvántartásában szereplő szakellátóhelyeken ez a feltételrendszer teljesül a fővárosban és néhány nagyobb megyében, ahol több gyermekdiabetológiai gondozó is működik [81]. A Magyar Diabetes Társaság akkreditált szakmai rendezvényei és az előzőekben említett Gyermekdiabetológiai Szekció évenként megrendezett tudományos üléseinek továbbképző jellege biztosítja, hogy az említett gondozók azonos elvek szerint és a kor színvonalának megfelelő szakmai szinten lássák el a beteget az ország bármelyik pontján.

A kezeléshez szükséges gyógyszerek és eszközök elérhetősége.

A gyógyszerek és gyógyászati segédeszközök rendelkezésének szabályai szerint Magyarországon a cukorbeteg gyermekek térítésmentesen juthatnak hozzá az alapvető inzulinkészítményekhez, az egészségbiztosító által kedvezményezett vércukormérő készülékhez és a hozzá tartozó csikokhoz. Jelentős kedvezményekkel szerezhetik be a glukagon injekciót, az inzulin-pumpát és a hozzá tartozó szerelékeket (2020. január elsejétől 98%-os támogatással és a közgyógyellátás terhére), a különlegesebb vércukormérőket és a közgyógyellátás szabályai szerinti gyógyszereket. A cukormérő szezorokhoz és a távadóhoz 2020. január elsejétől orvosi javaslat alapján a betegek normatív (98%-os) támogatást kapnak és igénybe vehetik a közgyógyellátást is [82].

A betegséggel kapcsolatos anyagi terhek csökkentése.

Az anyagi terhek csökkentését az alábbiak segítik elő:

1. Magasabb összegű családi pótlék

A magasabb összegű családi pótlékra jogosító betegségekről és fogyatékosságokról szóló 5/2003. (II. 19.) ESzCsM rendelet alapján a cukorbeteg gyermekeket nevelő családnak magasabb összegű családi pótlék jár. Ez nem csak összegében magasabb, hanem azoknak is jár, akik csak egy gyermeket nevelnek. A pótlékot a szülőnek kell kérvényeznie. A magasabb összegű családi pótlék igényléséhez a szakellátást végző orvosnak ki kell állítania egy formanyomtatványt három példányban. Ennek egy példánya a szakellátóhelyen marad, egy példányt a családi pótlékot folyósító szervhez (a területileg illetékes családtámogatási kifizetőhelyhez) kell a szülőnek benyújtania, egy példány pedig a szülőnél marad, de ezt be kell mutatnia a házi gyermekorvosának (házi orvosának), akinél a gyermek TAJ kártyája le van adva [83].

2. Közgyógyellátás

A szociális igazgatásról és szociális ellátásokról szóló 1993. évi III. törvény, és a pénzügyi és természetbeli szociális ellátások igénylésének és megállapításának, valamint folyósításának részletes szabályairól szóló 63/2006.

(III. 27.) kormányrendeletben foglaltak szerint a cukorbeteg gyermekek számára közgyógyellátási igazolványt igényelhetnek a szülők. Az igénylést a területileg illetékes jegyzőhöz kell beadni az idézett kormányrendelet 9. sz. mellékletének kitöltésével, csatolva hozzá a házi gyermekorvos (házi orvos) által kitöltött igazolást. Ennek kitöltéséhez viszont a házi gyermekorvosnak (házi orvosnak) szüksége lesz a szakellátást végző orvos igazolására [84].

3. Utazási kedvezmény

A Magyar Államkincstár Igazgatósága által kiállított hatósági bizonyítvány alapján korlátlan számban megváltható kedvezményes menetjeggyel, vagy bármely viszonylatban megváltható, viszonylathoz kötött kedvezményes bérlettel látható el az a személy, aki, vagy aki után szülője vagy eltartója magasabb összegű családi pótlékban részesül, továbbá korlátlan számban megváltható kedvezményes menetjeggyel a fenti személlyel együtt utazó személy.

4. Ingyenes tankönyvellátás és kedvezményes közétkeztetés

A nemzeti köznevelés tankönyvellátásáról szóló 2013. évi CCXXXII. törvény alapján a család jövedelmi és anyagi helyzetétől függetlenül ingyenes tankönyvellátásra jogosult a nappali rendszerű iskolai oktatásban résztvevő minden olyan tanuló, aki tartósan beteg. Ugyanezen törvény alapján 50%-os kedvezmény jár a közétkeztetésben a tartósan beteg gyermeknek [85].

5. Helyi, egyedi kedvezmények

Bizonyos helyekre (pl. állatkert) ingyenes belépés.

6. Méltányossági alapon kapható juttatások

Amennyiben a felsorolt támogatások mellett sem biztosítható kellő módon a gyermek ellátása, akkor méltányossági alapon kérhető a GYES további meghosszabbítása, illetve a rendeletileg biztosított gyógyászati segédeszközön felül további ellátás (pl. vércukorszintmérő tesztesík). Ezekhez külön kérvényt kell benyújtani a szakellátást nyújtó orvos javaslatával alátámasztva. A méltányosság elbírálásához többnyire figyelembe veszik a család anyagi helyzetét is.

A betegséggel kapcsolatos pszichoszociális terhek csökkentése.

A pszichés terhek csökkentését szolgálja minden olyan, civil szervezetek által szervezett rendezvény és esemény (klubfoglalkozások, edukációs táborok, edukációs rendezvények, gyermekdiabetes nap stb.), melyek egyrészt abban erősítik a beteg gyermeket és családját, hogy nincsenek egyedül, másrészt pedig abban, hogy betegségre ellenére ugyanolyan értékes gyermekek és szinte ugyanolyan életet élhetnek, mint az egészséges társaik.

A betegséggel kapcsolatos szocializációs problémák csökkentése

A szülő a diabeteses gyermek 10 éves koráig GYES-en maradhat

A szociális pénzbeli ellátásokkal kapcsolatos egyes kormányrendeletek módosításáról szóló 313/2019. (XII. 18.) Korm. rendelettel a kormány a gyermekek otthongondozási díját (GYOD) az 1-es típusú diabeteses gyerekekre is kiterjesztette a megfelelő feltételek teljesülése esetén [86].

1. A gyermekközösségekben való elhelyezkedés problémái

A diabeteses gyermekek közösségben (bölcsőde, óvoda, iskola) való elhelyezése gyakran problematikus, mert az oktatási-nevelési intézet elzárkózik a felvételtől a betegség ismeretének hiányára hivatkozva. Számos jó példa igazolja ugyanakkor, hogy kellő empátia esetén az intézményben dolgozók rövid idő alatt képesek elsajátítani mindazt, ami a cukorbeteg gyermek biztonságos ellátásához szükséges (vércukormérés, a hypoglykaemia felismerése és ellátása). A diétás étkezés biztosítását pedig rendelet írja elő.

2. A pályaválasztás, munkába állás problémái

A diabetesesek pályaválasztása során az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

- nem javasolt olyan foglalkozás, ahol egyenetlen a fizikai terhelés (nehéz fizikai munka),
- ahol nehezen biztosítható a cukorbeteg számára szükséges életmód (3 műszak, túl szennyes környezet),
- ahol egy esetleges hypoglykaemiás rosszullét súlyos következményekkel jár, illetve ahol a hypoglykaemia elhárítására fordított időre sem függeszthető fel a tevékenység (magasban végzett munka, hivatásos sofőr, pilóta),
- ahol az esetleges munkahelyi ártalom fokozza a szövődmények rizikóját (édesipar, vegyipar, hidegben végzett munka),
- ahol a diabetes esetleges szövődménye korán lehetetlenné teszi a foglalkozás gyakorlását (pl. az élelátás elvesztése) [65, 80].

A pszichológus szerepe a gondozásban

Ajánlás86

Az 1-es típusú diabéteszes gyermekek és adollescensek körében a depresszió, szorongás, pszichológiai distressz és evészavarok incidenciája szignifikánsan magasabb összehasonlítva a nem diabéteszes gyermekekkel és serdülőkkel. (A)

Ajánlás87

Szakképzett pszichológus vagy mentálhigiénés szakember a diabéteszes gyerekeket és családjaikat gondozó munkacsoportnak esszenciális részét képezi. (A)

Ajánlás88

A kedvezőtlen anyagcsere helyzet és rossz terápiás adherencia a pszichoszociális problémák és/vagy pszichiátriai rendellenességek kialakulásának rizikóját fokozza és rosszabb életminőséggel társul. (A), (B)

Ajánlás89

Az intellektuális, tanulmányi, emocionális és szociális fejlődés nyomonkövetése a gondozási munka részét kell, hogy képezze. (A), (B), (D)

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok, tanulmányok eredménye alapján egyértelmű, hogy a krónikus betegségek – így az 1-es típusú diabétesz – lefolyásában és gondozásában a pszichológiai/pszichoszociális tényezők jelentős szerepet játszanak. Az ISPAD irányelveiben, de más mértékadó ajánlásokban is egyértelműen megfogalmazódik, hogy a pszichológusnak és szociális munkásnak a diabéteszes beteget ellátó interdiszciplináris gondozó csapat (team) tagjának kell lennie. E csapat tagjai kapjanak képzést a diabéteszhez társuló pszichoszociális problémák felismerésére és azok kezelésére. A lelki egészségért felelős szakemberek, diabétesz ellátásával kapcsolatos edukációja is legalább ennyire fontos. Azoknak a diabéteszes gyermekeknek és családoknak, akiknél pedig egyértelműen diagnosztizálható pszichés probléma, a diabéteszes gondozó csapat szakembereinek segítsége - különösen pszichológus bevonása - szükséges. Ezen ajánlások a mai napig érvényesek, viszont a tudományos vizsgálatok, metaanalízisek alapján, további, fontos szempontokkal egészültek ki [87, 88].

A SEARCH tanulmányban a diabéteszes fiatalok 14% -a enyhe, 8,6%-a pedig középestől súlyos fokig terjedő depresszióról számolt be, s a lányoknál gyakoribb volt, mint a fiúknál. Azoknak a gyermekeknek és fiataloknak, akiknek anyagcsere helyzete, beleértve a visszatérő ketoacidosisokat, valamint önkontrollja rosszabb, egyértelműen nagyobb a rizikója a pszichoszociális problémák és/vagy pszichiátriai rendellenességek kialakulására, mint a jó anyagcsere helyzetű és jó adherenciájú betegeknek [89, 90].

Az interdiszciplináris gondozó csapatnak rendszeres és folyamatos kapcsolattartásra kell törekedni a diabéteszes gyermekekkel és családjaikkal. Amennyiben a klinikai viziteket elmulasztják vagy nem nagy gyakorisággal látogatják, akkor egyéb kommunikációs eszközök használatát is igénybe kell venni úgy, mint a telefont és/vagy e-mail-t, sms küldést. Minden gyermek esetén rendszeresen szükséges nemcsak a fizikai-anyagcsere jólét felmérése, hanem az intellektuális, tanulási képességek, emocionális és szociális fejlődés megítélése is [91].

A diabéteszes gyermekek és családjaik életminőségének kérdése a modern gondozás egyik legfontosabb követelménye. A gyermekek saját életminőségüket teljesen hasonlóan ítélik meg az egészségesekéhez képest, míg a szülők kissé rosszabbnak, kivéve, ha a gyermekek 5-7 évesek. Az életminőség megbízhatóan mérhető a jó anyagcsere állapottal.

A tanulmányi eredmények nyomon követése minden gondozó feladata, különösen, ha a diabétesz 5 éves kor előtt kezdődött, és ha a betegnek visszatérően vannak súlyos hypoglykaemiás epizódjai és/vagy krónikus hiperglikémiás periódusai, leginkább fiatal korban. Azoknál a gyermekeknél, akiknél tanulási nehézségek jelentkeznek mindenképpen javasolt a pszichoszociális és/vagy neurokognitív funkciók felmérése annak érdekében, hogy a tanulási képesség zavarai időben felismerésre kerüljenek. Rendszeres gondozói feladat a gyermekek iskolában töltött napjainak tervezése, valamint a pedagógusok, nevelők oktatása a diabéteszes gyermekek ellátásával kapcsolatban [92].

Ismert tény, hogy a családi konfliktusok, kohézió hiánya, szülők pszichopatológiája egyértelműen csökkenti az adherenciát és rosszabb anyagcsere-helyzetet eredményez. Bizonyított, hogy pszichoszociális-, magatartás-, vagy pszichiátriai intervenciók szükségesek a szülőknek és/vagy családoknak minden, az anyagcsere helyzetet érintő diabéteszből származó distressz és egyéb problémák megoldására. A serdülőkor és a tranzíció időszaka speciális életszakaszok a diabéteszes gondozottak esetén, mely során nemcsak a gondozott, hanem a szülők folyamatos támogatása, pszichés vezetése is szükséges. (Lásd „A diabéteszes adollescensek speciális problémái” fejezetet) [93].

A diabetesz ellátás egyik kulcsa az edukáció - mely páciensoktatást és betegnevelést is jelent - amihez feltétlenül kapcsolódnia kell a beteg és az egész család motiválása is a minél jobb szomatikus és pszichés fejlődés elérésére. Így diabeteszesek gondozásában fontos, hogy nemcsak a hagyományos szomatikus medicina, hanem egyéb tudományágak is (pszichológia, pedagógia) elméleti és/vagy gyakorlati szinten is kapjanak egyaránt szerepet [94].

Akut szövődmények

Ajánlás90

A diabetes igen alacsony gyermekkori mortalitása az akut szövődeményekkel áll összefüggésben. (A)

A gyermekkori diabetes mellitus akut szövődményei életkori sajátságokból adódóan gyakoriak. A diabetes igen alacsony gyermekkori mortalitása az akut szövődeményekkel áll összefüggésben. Az akut szövődmények javuló kimenetelét a protokollok következetes alkalmazása biztosíthatja, de hangsúlyozni kell a jelentős egyéni variációkat és a klinikai tapasztalaton alapuló döntések fontosságát is. A kezelés korszerű eszközeinek fejlődése hozzájárult az akut szövődmények kockázatának csökkenéséhez, de a megfelelő edukáció és re-edukáció szerepe a fejlett technológiák birtokában is döntő fontosságú [95].

Diabeteses ketoacidosis

Ajánlás91

A DKA csak megfelelően felszerelt és kellő tapasztalattal rendelkező gyermekdiabetes centrumban látható el. (D)

A DKA hátterében a sejtek glükóz hiánya következtében kialakuló ketontest képződés áll, mely inzulin és/vagy glükóz hiány miatt jön létre. A DKA potenciálisan fatális kimenetelű állapot, megelőzése fontos. A hyperglikémia és ozmotikus diurézis miatt többnyire súlyos hyperozmolális dehidráció jön létre [96]. A súlyos acidózis befolyásolhatja a központi idegrendszer működését, tudat- és eszméletzavar léphet fel. DKA-ban jelentős mértékű a kálium hiány (3-6 mmol/kg).

A DKA diagnosztikus laboratóriumi kritériumai a következők: 1) Hyperglikémia: a vércukor >11 mmol/l, 2) A vénás pH <7,3 és/vagy a szérumbikarbonát koncentráció <15 mmol/l, 3) Ketonémia (béta-hydroxyvajsav \geq 3 mmol/l) vagy közepes/jelentős mértékű ketonuria fennállása [97].

A DKA súlyossága a pH és a bikarbonát koncentráció alapján: enyhe pH <7,3 és/vagy bikarbonát <15 mmol/l, közepsúlyos pH <7,2 és/vagy bikarbonát <10 mmol/l, súlyos pH <7,1 és/vagy bikarbonát <5 mmol/l. A DKA legjellemzőbb klinikai tünetei: dehidráció, Kussmaul légzés, acetonszagú lehelet, hányinger és/vagy hányás, hasfájás.

A DKA kezelésének intézményi feltételei: 1) a gyermekkori DKA monitorizálásában és kezelésében jártas ápoló személyzet, 2) a gyermekkori DKA kezelési irányelve rendelkezésre áll, 3) a gyakori laboratóriumi kontroll folyamatos lehetősége adott, 4) biztosított a megfelelő intenzív osztályos háttér.

A DKA kezelésének céljai: 1) a dehidráció korrekciója, 2) az acidózis korrekciója és a ketózis visszafordítása, 3) a hyperozmolalitás, hyperglikémia fokozatos csökkentése, 4) a DKA szövődményeinek monitorozása és kezelése, 5) a kiváltó ok azonosítása és kezelése.

Ajánlás92

A DKA sürgősségi ellátása során az ABCDE elvei szerint kell eljárni, külön figyelmet kell fordítani a hidráltásra és a tudati állapotra. (D)

Az első ellátó team biztosítson vénát és kezdje meg a folyadékpótlást. A definitív ellátóhelyen a beteg kapjon egy második perifériás vénát is. A centrális vénás kapcsolat DKA-ban nem javasolt a fokozott thrombosis hajlam miatt. Jelentős mennyiségű pangó gyomortartalom kiürítése ajánlott gyomorszonda helyezésével. A hyperventiláció miatt nem javasolt az intubálás.

Ajánlás93

DKA-ban a kezelés pontos vezetése céljából a laboratóriumi eredmények szoros követése szükséges. (D)

Javasolt laboratóriumi vizsgálatok DKA-ban: a vércukor ágyamletti és laboratóriumi meghatározása, vér vagy vizelet keton teszt, vérgáz vizsgálat (lehetőleg vénás), szérumbikarbonát, szérumbikarbonát, kreatinin és karbamid-nitrogén, vércépből, CRP. Javasolt EKG vizsgálat elvégzése.

Ajánlás94

A DKA kezelése során a vénás folyadékpótlásnak meg kell előznie az inzulinkezelést. (B) A folyadékkezelés tervezését a fenntartó folyadékbevitel és a fennálló deficit pótlására kell alapozni 24-48 óra alatt. (A)

A folyadék deficit értékelése bizonytalan, általában jelentős, 5-10%-os folyadékhiánnyal kell számolni. A DKA neurológiai kimenetele nem függ a rehidráció gyorsaságától [98]. Shock fennállása esetén nagy vénán keresztül mielőbb 20 ml/kg 0,9% NaCl oldat bólusban történő beadása szükséges, mely ismétlendő a keringés javulás függvényében. Amennyiben shockos keringés nem áll fenn, iniciális folyadékként 0,9%-os sóoldat infúziója szükséges 10 ml/kg bólusban 30-60 perc alatt beadva. Rossz szöveti perfúzió esetén a fenti mennyiség 15-30 perc alatt történő beadása javasolt, megismételve azt a keringészavar megszűntéig. A folyadékpótlást általában izotóniás balanszírozott oldattal (Ringer-laktát, Ringer-acetát) kezdjük, majd 5%-os glükóz szubsztitúcióval folytatjuk, ha a vércukor érték elérte a 17 mmol/l-t, illetve a vércukor csökkenés gyorsabb, mint 5 mmol/l/óra. Alacsony vércukor esetén a glükóz koncentráció tovább emelhető 12,5%-ig. A hypotóniás, 0,45% NaCl, 0/5% D („feles”) oldatok alkalmazása biztonságos DKA-ban, nem növelik az agykárosodás rizikóját.

Ajánlás95

A K⁺-pótlást a diurézis detektálása után kell megkezdeni. A K⁺ induló koncentrációja az infúzióban 40 mmol/l K⁺ legyen, ami a 7,4%-os vagy 10%-os KCl oldatból 20 ml/500 ml-t illetve 15 ml/500 ml-t jelent. (D) Hypokalémia esetén a K⁺-bevitel maximális üteme 0,5 mmol/kg/h. Indokolt a K⁺ pótlást p.o. folytatni az infúzió leállítása után. A DKA-ban jellemző hypofoszfátémia pótlásának nincs klinikai előnye, ezért nem indokolt.

Ajánlás96

Az i.v. inzulin infúziós kezelést legalább 1 órával a folyadékterápia kezdete után kell elindítani 0,05-0,1 E/kg/ó dózisban. (B)

A dózisok hatékonyságában és biztonságosságában nincs különbség. A ketózis miatt a vércukor túl gyors csökkenése esetén nem helyes reakció az inzulin adag csökkentése, a glükóz koncentráció emelése ajánlott. Csak kifejezett inzulin érzékenység (kisedekor) esetén lehet indokolt az inzulin adag további csökkentése (0,025 E/kg/ó). s.c. inzulinra pH 7,3 és 15 mmol/l bikarbonát szint felett térhetünk át. A s.c. inzulin beadása után 30-60 perccel lehet leállítani az i.v. inzulint. Megfontolandó a hosszú hatású analog inzulin (glargine ill. degludec) adagolását az i.v. inzulin kezeléssel párhuzamosan folytatni. Bikarbonát alkalmazása csak 6,9 alatti pH érték és gyengült myokardiális kontraktilitás esetén indokolt.

Ajánlás97

Ismert diabeteses beteg ismételt hányását alarmírózó tünetként kell kezelni, és kórházi kezelést igényel. (D)

A hányás a DKA-nak oka és egyben tünete is lehet. A DKA megelőzésében az edukáció és a re-edukáció játszik központi szerepet. A DKA kockázatát növeli a tartósan rossz anyagcsere egyensúly, az ismételten előforduló DKA, az évszavarak, egyéb pszichiátriai problémák, a pubertás, az instabil családi háttér, a túlzott alkoholfogyasztás, az egészségügyi ellátáshoz való korlátozott hozzáférés. A prezentációs DKA incidenciája a diabetesre jellemző tünetek laikusokkal való széleskörű megismertetésével, plakátkampánnyal csökkenthető.

Ajánlás98

Az inzulin pumpa edukáció során külön ki kell térni a lehetséges technikai hibák által okozott fokozott DKA kockázatra és a megelőzés módjaira. (D)

Ajánlás99

DKA kezelése során agyoedema gyanúja esetén hyperozmoláris kezelést kell alkalmazni (mannisol vagy 3% NaCl), de nem indokolt a képpalkotó vizsgálat. (C)

A DKA mortalitása 0,15-0,3%, ami elsősorban az agyödémával függ össze. Az agyoedema kockázatát növeli a beteg fiatalabb életkora, a frissen diagnosztizált diabetes, az emelkedett karbamid nitrogén szint, a súlyosabb acidózis és hypocapnia, a folyadékkezelést megelőző inzulin terápia és a bikarbonát alkalmazása.

Hyperglykémias hyperozmolaris állapot (HHS)

Ajánlás100

A HHS minden esetben intenzív osztályos kezelést igényel mivel mortalitása magas. (D)

A HHS gyermekkori előfordulása hazánkban kifejezetten ritka, kezelésére vonatkozó gyermekkori evidencia nem áll rendelkezésre. A HHS-re nem jellemző a nagyfokú inzulin hiány, így sokszor nem alakul ki acidózis. Lassan, jelentős mértékben emelkedő vércukor és ozmotikus diurézis jellemzi, jelentős folyadék- és elektrolithiánnyal. A súlyos hyperozmolalitás miatt az intravazális folyadékhiány alig érvényesül. A HHS kezelése során a lassan csökkenő vércukor miatt tartósan fennáll a jelentős mértékű glükózuria, és ehhez járul hozzá a csökkenő szérumszint miatt a vízkiáramlás az intravazális térből, ami másodlagosan jelentős intravazális folyadékhiányt eredményez.

A HHS diagnosztikus kritériumai: 1) vércukor >33,3 mmol/l, 2) ozmolalitás >320 mOsm/kg 3) pH >7,25 (vénás) vagy >7,30 (artériás), 4) NaHCO_3^- >15 mmol/l, 5) kismérsékű ketonuria/ketonaemia, 6) tudatzavar (50%-ban) [97].

Ajánlás101

HHS-ben nem szükséges a korai inzulin kezelés amennyiben nincs ketózis/ketoacidózis. Az i.v. inzulin kezelést akkor indokolt megkezdeni, amikor infúzió mellett a vércukor csökkenése nem éri el a 3 mmol/l/órát. Az inzulin dózisa 0,025-0,05 E/kg/ó. (C)

A folyadékhiány 12-15%-nyi. A kezdeti folyadékpótlás sokkal gyorsabb ütemű, mint DKA-ban.

Izotóniás folyadékbólust legalább 20 ml/kg adagban kell alkalmazni, amíg a perifériás keringés rendeződik. A teljes hiányt 24-48 óra alatt pótoljuk. A magas ozmolalitás miatt a folyadékkezelés fontos célja a korrigált szérum Na fokozatos csökkentése (0,5 mmol/l/h), amit óránkénti mérés alapján az infúziós oldat Na-koncentrációjának (0,45% illetve 0,75%) változtatásával kell elérni. Ebben a fázisban 4,1-5,5 mmol/l/óra vércukor csökkenés a cél. Gyorsabb csökkenés esetén az infúziót indokolt lehet 2,5-5% glükózzal kiegészíteni. Amennyiben nem tudjuk csökkenteni a korrigált szérum Na-ot, hemodialízis lehet indikált.

Amennyiben a HHS DKA-val együtt van jelen, a kezelés központi célja a ketózis és acidózis megszüntetése (korai inzulin kezelés 0,05-0,1 E/kg/ó) [98].

Ajánlás102

HHS kezelése során a K-pótlás mellett foszfát pótlás is indokolt. (D)

A K-pótlás kezdeti adagja HHS-ben 40 mmol/l, amit gyakori mérés és EKG ellenőrzés alapján sokszor emelni szükséges. A foszfát hiány HHS-ben rhabdomyolysis, haemolytikus uraemiát, izomgyengeséget és -bénulást okozhat, ezért indokolt a pótlás K-foszfát formájában. Esetenként javasolt 25-50 mg/kg magnézium pótlása 3-4 alkalommal.

HHS-ben a szövődmények viszonylag gyakoriak: vénás thrombosis, rhabdomyolysis, akut vesekárosodás, kompartment szindróma, malignus hypertermia jelentkezhet. 2-3 óránként CK ellenőrzés javasolt. Az agyödema HHS-ben kifejezetten ritka, ugyanakkor gyakori tünet a tudatzavar.

Hypoglykaemia

Ajánlás103

A diabetes kezelés egyik központi eleme a hypoglikémia monitorizálás, illetve okainak, megelőzésének és kezelésnek oktatása. (A) Az elmúlt évtizedek technikai fejlődésének egyik fontos eredménye, hogy a HbA1c javulása elérhető a hypoglikémia kockázat fokozódása nélkül is. (B)

A hypoglikémiát az antihyperglykémias kezelés szövődményének tekintjük. A hypoglikémia akadályt képez a megfelelő glykémias kontroll elérésében, és pszichés zavarok forrása lehet [99].

Ajánlás104

Gyermekeknél 3,9 mmol/l alatti vércukor értéknél indokolt kezelést alkalmazni a vércukor normalizálása, a további vércukor csökkenés megelőzése érdekében. (D)

Hypoglikémiának tekintünk minden a beteg számára veszélyforrást jelentő vércukor csökkenést. A 3 mmol/l alatti vércukor érték jelenti a klinikailag jelentős hypoglikémiát. A súlyos hypoglikémia fogalma nem egy bizonyos vércukor szinthez köthető, hanem a súlyos kognitív károsodással járó, külső asszisztenciát igénylő vércukoreséshez. Ez a kritérium gyermekek esetében „rugalmasan” értelmezhető, hiszen gyermekeknél - koruknál fogva - kognitív funkciózavar nélkül is fennáll a külső segítségnyújtás szükségessége. A súlyos hypoglikémias állapotokon belül elkülönítjük a súlyos hypoglikémias coma alcsoportját, amely a beteg convulsiojával vagy eszméletvesztésével jár.

Ajánlás105

A diabéteszes gyermek felügyeletében részt vevő személyeket a hypoglikémia tüneteiről edukálni kell. (D)

A hypoglykémia tüneteit az ellenregulációs mechanizmusok aktiválódása és a neuroglükopenia okozza. A szimpatikus aktiválódás fő tünetei a remegés, palpitatio, izzadás, míg a neuroglükopenia fejfájást, bágadtást, szédülést okozhat. Kisded- és óvodáskorban elsősorban viselkedészavar - nyugtalanság, izgatottság, feszültség, dühkitörés - formájában jelentkezik a hypoglikémia.

Ajánlás106

Az inzulin szándékos vagy ismételt véletlen túladagolás következtében kialakuló hypoglikémia esetén a pszicho-szociális háttér vizsgálata indokolt. (D)

Hypoglikémia az inzulin véletlen vagy szándékos túladagolása, vagy az aktuális szénhidrát igény elégtelen fedezete miatt jöhet létre. Az inzulin túladagolása akcidentális jelleggel történhet, súlyos depresszióban azonban az inzulin szuicid szándékú túladagolása is előfordul. Minden súlyos és „megmagyarázhatatlan” hypoglykaemia esetén fel kell, merülnön a túladagolás (esetleg szuicidium) lehetősége.

Ajánlás107

A diabétesz gondozás során a beteget rendszeresen kérdezni kell a hypoglikémia érzetről, és szükség esetén emelni kell a vércukor céltartományát. (B)

A hypoglikémia kockázatát fokozza, ha a beteg nem észleli vagy kommunikálja a hypoglikémia tüneteit. A hypoglikémia tüneteinek észlelési zavara (unawareness) akadályozza a felimerést [100]. Fiatalok körében a hypoglikémia észlelés reverzibilis zavara a hypoglikémiás epizódok számának csökkentésével javítható.

Ajánlás108

A hypoglikémia kockázati tényezők veszélye elsősorban megfelelő edukációval csökkenthető. (A) A hypoglikémia kockázat csökkentése érdekében a beteget és családját a megfelelő életkorban edukálni kell a sport és az alkohol fogyasztás vércukor csökkentő hatásáról és annak megelőzéséről. (D)

A fizikai aktivitás során és után jelentkező fokozott hypoglikémia hajlam megfelelő szénhidrát bevitellel megelőzhető. Az alkoholfogyasztás növeli a hypoglikémia kockázatát: gátolja a glükoneogenezist, csökkenti a hypoglikémia érzetet, rontja az ítélőképességet. A kamaszkor kezdetén a diabéteszes beteget és családját az alkoholfogyasztás vércukorra kifejtett hatásáról edukálni kell. A hypoglikémia kockázatát növeli a coeliakia és az Addison-kór, melyek rendszeres szűrése indokolt.

Ajánlás109

A fokozott hypoglikémia kockázatot mutató betegeknél javasolt a vércukor éjszakai mérése vagy folyamatos monitorizálása (CGM). (D)

A hypoglikémia kockázata elsősorban éjszaka fokozott.

Ajánlás110

A diabéteszes gyermeknél mindig legyen egy sürgősségi készlet, melyben megfelelő mennyiségű gyorsan és lassan felszívódó szénhidrát van. (A)

A külvilág számára a hypoglikémia észlelése és kezelése szempontjából hasznos információt jelent a diabéteszes állapot látható feltűntetése a beteg karszalag vagy tetoválás formájában.

Ajánlás111

A hypoglikémia kezelésére a stabil tudati állapotú beteg 0,3 g/kg orálisan alkalmazott gyorsan felszívódó szénhidrátot kell, hogy kapjon. (C) A hypoglikémia kezelését követően a vércukrot 15 perc múlva vissza kell mérni, és elégtelen vércukor emelkedés esetén a szénhidrát bevitel ismételni kell. (D)

A súlyos hypoglikémia kezelése sürgősségi feladat az eszméletvesztés és convulsio veszélye miatt. A kezelés célja a vércukor gyors normalizálása és stabilizálása. Orális kezelés csak stabil tudatállapotú gyermeknél jöhet szóba. A folyadék formájában bevitt gyorsan felszívódó szénhidrát hatása gyorsabb, ezért előnyben részesítendő. A szőlőcukor vércukor emelő hatása rendkívül gyors, ugyanakkor a glükóz hyperglükémizáló hatása átmeneti, a stabilizálást nem megfelelően szolgálja. A vércukor stabilizálása érdekében lassan felszívódó szénhidrát alkalmazása is ajánlott.

Ajánlás112

Súlyos hypoglikémiában, eszméletlen vagy görcsölő betegnél vénás glükóz kezelést kórházi körülmények között 10-20%-os glükóz oldat formájában kell alkalmazni. (B)

Az i.v. 10%-os glükóz adagja 2-3 ml/kg.

Ajánlás113

Glukagonnal minden diabéteszes gyermeket nevelő családot el kell látni, használatára oktatni kell őket. (D)

Ajánlás114

Javulás érhető el a hypoglikémiában töltött időben folyamatos glükóz monitorozás segítségével. (A) A hypoglikémiák elhárításában a legnagyobb hatása a mesterséges szigetsejt technika fejlesztésének van („suspend on low”, „suspend before low”, „closed loop”). (A)

Kórházon kívül (vagy kórházban) a kontrainzuláris hatású glukagon i.m., vagy ritkán s.c. alkalmazása rendezi gyorsan a vércukor értéket. A glukagon adagja 25 kg-os testsúly alatt 0,5 mg, 25 kg felett 1 mg (Glucagen Hypokit). Az eszméletvesztést vagy convulsiot átélt diabeteses gyermeket a stabilizálást követően indokolt kórházba felvenni.

A hypoglikémia átmeneti kognitív működészavart okoz, de hosszú távú kognitív funkció romlást nem. Vizsgálatok kimutatták a hypoglykaemia hatását gyermekek speciális idegrendszeri funkcióira. A hypoglikémia kapcsán jelentkező aritmiák potenciálisan fatális kimenetelűek lehetnek.

A glargin, detemir, majd újabban a degludek illetve 300 E/ml glargin inzulinok használata szerepet játszik az éjszakai hypoglikémiák csökkentésében. Az inzulinpumpa kezelés megfelelő beállítás mellett csökkenti az éjszakai hypoglikémia veszélyt.

Krónikus szövődmények

Ajánlás115

A késői szövődmények kialakulása a diabeteses egyén prognózisát alapvetően meghatározza. (A)

A cukorbetegség krónikus szövődményei klinikai tünetek formájában gyermek- és serdülőkorban csak ritkán diagnosztizálhatók, azonban korai, funkcionális eltérések már ebben a fiatal életkorban is jelen lehetnek. A késői szövődmények kialakulása a diabeteses egyén prognózisát alapvetően meghatározzák, ezért a cukorbeteg gyermekeket kezelő szakemberek különös felelőssége, hogy a kezelés minőségével, edukációval megelőzzék, vagy lassítsák ezeknek a szövődményeknek a kialakulását, illetve progresszióját [101]. A diabetes krónikus szövődményeit az 16. számú táblázat foglalja össze.

A diabeteses szövődmények pathogenetikai és kockázati tényezői

Ajánlás116

A krónikus diabeteses szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát a glikémiás céltartomány megvalósítása csökkenti. (A)

Ajánlás117

A késői szövődmények megelőzése vagy kialakulásuk késleltetése érdekében intenzív kezelést és edukációt kell alkalmazni. (A)

A krónikus szövődmények kialakulásában a tartósan fennálló hyperglykaemia mellett familiáris/genetikai és biológiai/környezeti tényezők játszanak szerepet. Az egyes pathogenetikai tényezők egymás hatásait is befolyásolva a célszövetek multiplex károsodásához vezetnek. A DCCT vizsgálat egy olyan prospektív, multicentrikus, randomizált klinikai felmérés volt, mely nem csak felnőttekben, hanem serdülőkből is igazolta az anyagcsere döntő szerepét a microvasculáris szövődmények vonatkozásában [3]. A rossz anyagcsere kontroll mellett azonban még számos más kockázati tényezőt is ismerünk, melyek egy részére nincs lehetőség ráhatást gyakorolni, más részük azonban az életmód, illetve a terápiás lehetőségeink által befolyásolhatóak. A kockázati tényezőket ebben a csoportosításban a 17. számú táblázat tartalmazza [101, 104, 106].

A szövődmények megnyilvánulása és előfordulása gyermekkori diabetesben

Ajánlás118

Diabeteses gyermekekben és serdülőkből a micro- és macrovasculás szövődmények preklinikai stádiumban kimutathatók. (A)

Microvasculáris szövődmények

Nephropathia

A diabeteses nephropathia megjelenése jelentősen növeli a betegek morbiditási és mortalitási mutatóit. Kialakulásának 5 stádiumát különböztetjük meg. Az első stádiumot glomeruláris hipertrófia, hiperfiltráció és a vese vérátáramlás növekedése jellemzi. A második stádiumban megemelkedik a vizeletben az albumin exkréción (AER), amely ebben a fázisban még nem haladja meg a normál érték felső határát. A harmadik stádiumban az AER tovább emelkedik 30 és 300 mg/24 óra, azaz 20 és 200 µg/perc közé (Korábban „mikroalbuminuria”). Ez az esetek egy részében még reverzibilis, másokban viszont az albumin exkréción tovább emelkedik, és átmenve a

negyedik stádiumba proteinuria alakul ki. (AER>300 mg/24 óra, illetve >200 µg/perc, korábban „makroalbuminuria”). Amennyiben a beteg nem kap kezelést, kialakul az ötödik stádium, a végállapotú veseelégtelenség (end-stage renal disease vagy végstádiumú veseelégtelenség - ESRD).

Bár az 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben és fiatalokban a manifeszt proteinuria és ESRD csak egészen kivételes esetekben lép fel, korai strukturális és funkcionális eltérések (a glomeruláris bazál membrán megvastagodása, a mezangiális mátrix expansiója) már nem sokkal a diabetes diagnózisát követően is kimutathatók a vesében. A pubertásban a diabeteses nephropathia kialakulásában gyakran váratlan progresszió lép fel. Hosszú idő óta a <200 µg/perc-es, illetve <300 mg/24 órás albuminúriát a nephropathia legkorábbi jelének és a proteinuria irányába történő progresszió markerének tekintették. Az esetek egy részében (kb. 40-50%-ában) ugyanakkor az albuminuria átmeneti vagy intermittáló lehet, és nem feltétlenül jelenti azt, hogy az állapot mindenképpen progrediál a nephropathia előre haladottabb stádiumai felé. Az is figyelemre méltó, hogy - bár az albuminuria bizonyos esetekben normalizálódhat - az intermittáló albuminúriában szenvedő betegekben fokozott a kardio-renális kockázat [102].

Retinopathia

A retinopathia kialakulása több szakaszra osztható. A látást még nem veszélyeztető szemfenéki eltérésekkel (pl. microaneurisma) jellemezhető enyhe és mérsékelt fokú non-proliferatív retinopathia nem feltétlenül progrediál a későbbi, súlyosabb stádiumokba (súlyos non-proliferatív retinopathia, proliferatív retinopathia, macula oedema/maculopathia), melyek már kiterjedtebb szemfenéki érelváltozásokat (pl. vérzések) reprezentálnak és amelyek végül vaksághoz vezethetnek.

Gyermek- serdülőkorban a diabeteses retinopathia korai, non-proliferatív stádiumai észlelhetők, a súlyos kórképek ritkák. Az irodalmi adatok a gyakoriságot 10-50% között adják meg. Klinikai megfigyelések és irodalmi adatok felhívják a figyelmet arra, hogy a serdülők nagyobb kockázatnak vannak kitéve a látást veszélyeztető retinopathia kialakulása tekintetében, mint a felnőtt betegek. A progresszió ebben az életkorban igen gyors lehet, különösen a rossz megelőző anyagcsere kontrollal rendelkező betegek esetében, ami felhívja a figyelmet a szűrővizsgálatok fontosságára. A diabeteses anyagcsere javulását követően a kezdeti időszakban leírják a szemfenéki kép romlását, amely azonban nem minősült a látást veszélyeztető progresszióknak, és amely a jó anyagcsere fenntartása mellett a későbbiekben javul [102].

Neuropathia

Az idegrendszer károsodása igen szerteágazó klinikai tünetek formájában nyilvánulhat meg. A somatikus rendszer zavara perifériás neuropathia képében jelentkezhet, amely döntően generalizált symmetricus polyneuropathia. A tünetek hyperaesthesia, vagy hypaesthesia formájában jelentkeznek, egyes esetekben inreflex kiesés is kialakulhat. Az autonóm neuropathia leggyakrabban a cardiovascularis (pl. nyugalmi tachycardia), urogenitális (pl. csökkent hólyagkapacitás), gastrointestinális eltérések (pl. motilitászavar), vagy a hypoglykaemia megérzés zavara formájában jelentkezik. A klinikai tünetek ritkán fordulnak elő gyermek- és serdülőkorban, azonban a perifériás neuropathia klinikai formáját cukorbeteg gyermekekben és serdülőkben az irodalom 2-4%-ban leírja. A korai, funkcionális eltérések észlelésére alkalmas vizsgálómódszerekkel azonban jóval nagyobb gyakoriságokat közölnek: perifériás idegi eltérések 7-57%-os, autonóm rendszer eltérései 24-71%-os előfordulással [102].

Macrovasculáris szövődmények

A felnőttkori cardiovascularis betegségek kezdeti folyamatai a gyermekkori kezdődnek. A magasvérnyomás és a dyslipidemia diabeteses egyénekben kedvezőtlenebb kockázatot jelent a cardiovascularis betegségek tekintetében, mint a nem diabeteses kortársakban. Az érlemezésedés korai jeleire utal a carotis és az aorta intima-média vastagságának megnövekedése, amelyet elsősorban a rossz anyagcserejű betegekben lehetett kimutatni. Számos tanulmány leírta a cardiovascularis betegségek markereinek halmozott előfordulását. A rossz vércukor kontroll atherogén lipidprofíllal társul, a dyslipidaemia a centrális elhízással együtt cardiovascularis kockázati tényezőként gyakran kimutatható. Az irodalom 25-50%-os gyakoriságúnak adja meg a korai macroangipathiás eltérések előfordulását gyermek- serdülőkorban. A perifériás erek mellett a cardiális működések korai zavarai is kimutathatók diastolés dysfunctio, illetve a diabeteses cardiomyopathia korai jelei formájában. A diabeteses fiatalokban leírt csökkent aerob kapacitás és fitness a kedvezőtlen anyagcserehelyzet függvényében hozzájárulhat a csökkent fizikai terhelhetőséghez és teljesítményhez [102].

A krónikus szövődmények szűrése, ellenőrzése

Ajánlás119

Retinopathia szűrésére tágított pupillák mellett kivitelezett ophthalmoscopia, illetve fundus fotográfia (B), nephropathia szűrésére vizelet albumin/creatinin hányados (D), perifériás neuropathia szűrésére az alsó végtagi sensoros funkciók és ínreflexek vizsgálata, autonóm neuropathia szűrésére a cardiovascularis reflexek vizsgálata (D) alkalmas. A macroangiopathia szűrésére a vérnyomásmérés (B) és az éhomi lipidprofil (D) meghatározása alkalmas módszerek.

A nephropathia szűrésére az albuminuria vizsgálata alkalmazható.

- Kimutatták, hogy az emelkedett albumin exkréciós ráta előfordulása 11 éves kor felett 5%-ról 25%-ra emelkedik, míg a pubertás beköszöntével az 5%-os prevalencia 26%-ra nő. Ennek megfelelően az albuminuria szűrését a serdülőkortól 2-5 év diabetes tartamot követően kell elkezdni.
- Az évenként végzendő szűréshez a reggeli első ürített vizelet albumin/kreatinin hányadosát kell meghatározni. A 24 órás vizeletgyűjtés megterheli a beteget, és nem ad több információt a reggeli első vizelet albumin/kreatinin hányadosának a meghatározásával összehasonlítva. A reggeli első vizelet porció használatának az előnye a random vizeletelemzéssel szemben, hogy kiküszöböli a diurnális ingadozásokból és a poszturális hatásból adódó pontatlanságokat.
- Albuminuriáról (korábban mikroalbuminuria) akkor beszélünk, ha az albumin/kreatinin hányados a reggeli első vizeletben, férfiakban 2,5 - 25 mg/mmol vagy 30 - 300 mg/g, illetve nőkben 3,5 - 25 mg/mmol vagy 42 - 300 mg/g. (Nőkben a kreatinin exkréció alacsonyabb, mint férfiakban). Az albuminuria felső határát meghaladó értékek esetén proteinuriáról (korábban makroalbuminuria) beszélünk.
- A vizsgálatot 2-3-szor meg kell ismételni egy 3-6 hónapos idő intervallumon belül, a biológiai variabilitásból és a zavaró körülményekből eredő hibalehetőségek kiküszöbölésére. Albuminuriát akkor állapítunk meg, ha a 3 mintából legalább 2-ben a vizelet albumin exkréció meghaladja a normál érték felső határát. Ál-pozitív eredményt okozhat a fizikai aktivitás, a menstruációs vérzés, a lázas állapot, az infekció, a különböző vesebetegségek és a tartósan magas vércukor szint. Ezért a pozitív eredményt feltétlenül meg kell ismételni, mert az albuminuria lehet, hogy csak átmeneti jelenség [102].

A vérnyomás szerepe

- A vérnyomást diabetesben szenvedő gyermekekben évente legalább egyszer meg kell mérni.
- Magas vérnyomásról akkor beszélünk, ha az átlagos szisztolés vérnyomás (Szvny) és/vagy a diasztolés vérnyomás (Dvny) a nemre, életkorra és testmagasságra meghatározott érték 95 percentilisét legalább három alkalommal meghaladja. Adoleszcensekben (13 éves kor felett) a határérték Svzny ≥ 130 és/vagy a Dvny ≥ 80 Hgmm. Pre-hipertenzív állapotról akkor beszélünk, ha a vérnyomás érték a nemre, életkorra és testmagasságra meghatározott érték 90 percentilise felett van, illetve 13 éves kor felett, ha a vérnyomás 120 és 129/80 Hgmm között van.
- A diagnózis megerősíthető 24 órás vérnyomás monitorozással, amelynek értékelése normatív táblázatok alapján történik.
- Emelkedett vérnyomás esetén első lépésben életmódbeli változtatásokat kell eszközölni. Ez részben ún. DASH diétával (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (teljes kiőrlésű termékekre, alacsony zsír- és sóbevitelre, zöldségek és gyümölcsök fogyasztására épülő étrend) és fizikai aktivitással (hetente legalább 3-5-ször, alkalmanként 30-60 percig) érhető el.
- Ha a vérnyomás céltartomány az életmódbeli változtatásokkal nem érhető el, farmakológiai kezelést kell indítani. A hipertóniás-albuminuriás diabeteses gyermekekben és serdülőkben az elsődlegesen ajánlott szer az angiotenzin konvertáz enzim gátló (ACEI). Használatuk rövid távú vizsgálatokban hatásosnak és biztonságosnak bizonyult, de várandósságban adásuk teratogén hatásuk miatt nem javasolt. Ha a beteg a mellékhatások miatt az ACEI-t nem tolerálja, szóbajönnek még az angiotenzin receptor blokkoló (ARB) készítmények, hosszú hatású kalcium csatorna blokkolók, illetve a tiazid diuretikumok.
- Egyelőre még mindig vitatott az ACE gátlók szerepe a vesefunkció megőrzésében azokban a betegekben, akik nem szenvednek magas vérnyomásban [102].

A retinopathia szűrésére a legalkalmasabb módszer a tágított pupillák mellett kivitelezett ophthalmoscopia, illetve fundus fotográfia, melyet szemész szakorvosnak kell elvégeznie és kiértékelnie [102].

A neuropathia szűrésére a gyakorlatban a körelőzményen és az alapos fizikális vizsgálaton kívül a vibráció-, protektív-, fájdalom-, hőérzés és a sudomotor funkció vizsgálata kivitelezhető (kalibrált hangvilla, monofilament,

TipTherm, Neuropad tesztek). Emellett számos nagyobb érzékenységu módszer is rendelkezésre áll, elsősorban kutatási céllal (pl. áramérzet-küszöb meghatározás, cardiovascularis reflextesztek, stb.) [102, 103, 104].

A macrovasculáris szövdmények szürésére a vérnyomásmérések, illetve a lipidprofil meghatározások alkalmasak a klinikai gyakorlatban [102].

Ajánlás120

T1DM-ben a szövdmények szürését 11 éves korban, 2-5 éves diabetestartam esetében kell elkezdni. (B), (C)

Ajánlás121

T2DM-ben a szövdmények szürését már a diabetes diagnózisának felállításakor el kell kezdeni. (B)

Ajánlás122

A későbbiekben mind T1DM, mind T2DM betegekben negatív eredmények esetén a nephropathia, neuropathia és a vérnyomás vizsgálatokat évente, a retinopathia és dyslipidaemia szürését kétévete szükséges elvégezni. (D)

Általánosságban elmondhatjuk, hogy a krónikus szövdmények szürését 1-es típusú diabetes esetében a serdülés kezdetétől szükséges elkezdni, illetve rendszeresen elvégezni. Nemzetközi konszenzusok a 11 éves életkort és a 2-5 éves diabetes tartamot jelölik meg a szürések kezdeti időpontjának. A 2-es típusú diabetes esetében a szürést már a diabetes diagnózisának felállításakor el kell végezni. A későbbiekben mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben szenvedő betegekben negatív eredmények esetén a nephropathia, neuropathia és a vérnyomás vizsgálatokat évente, a retinopathia és dyslipidaemia szürését kétévete szükséges elvégezni. Kockázati tényezők jelenléte, illetve eltérések esetén a vizsgálatok elvégzésére ennél gyakrabban is sor kerülhet. Tartósan rossz anyagcsere állapotot követően az intenzív kezelés bevezetése előtt és azt követően egy évig 3-6 havonta szükséges elvégezni a retinopathia vizsgálatát. Amennyiben a családi anamnézisben korai cardiovascularis esemény, familiáris hypercholesterolemia szerepel, a lipidek rendszeres vizsgálatát két éves életkortól el kell kezdeni [101, 102].

A krónikus szövdmények kezelése és megelőzése

Ajánlás123

Persistáló albuminuria esetén serdülőkorú betegekben ACEI, vagy ARB kezelést kell alkalmazni. (D)

Persistáló albuminuria (incipiens nephropathia) esetén serdülőkorú betegekben a progresszió elkerülése érdekében angiotensin convertáló enzim gátló, vagy angiotensin receptor blokkoló kezelést kell alkalmazni. A vérnyomás megfelelő kontrollja nephropathiás betegekben lassítja a végállapotú veseelégtelenség fellépését. Az ACEI és ARB készítmények teratogén hatásúak, így alkalmazásuk a várandósság alatt kontraindikált. Ezeknek a szereknek a hatékonysága a retinopathia vagy neuropathia progressziójának kivédésére nem bizonyított [102].

Ajánlás124

Hypertensio esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentő terápia indokolt. (D) Magasvérnyomáshoz társuló persistáló albuminuria esetén ACEI vagy ARB kezelés indokolt. (D)

Diabetesees gyermek hypertensioja (vérnyomás ≥ 95 -ös percentilis) esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás (fizikai aktivitás, étrend) mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentő terápia javasolt. Magasvérnyomáshoz társuló persistáló albuminuria esetén ACEI vagy ARB kezelés indokolt. Emelkedett vérnyomásérték (≥ 90 -es percentilis) esetén is javasolt az előzőekben leírt gyógyszeres terápia, amennyiben életmódváltás ellenére az értékek nem javulnak [102].

Ajánlás125

Emelkedett LDL-cholesterol esetén életmódváltás mellett statinok alkalmazhatók. (D)

Dyslipidaemia esetén (LDL-cholesterol $\geq 2,6$ mmol/L) amennyiben az anyagcsere javítása és az életmód változtatások (étrend, fizikai aktivitás) eredménytelenek, gyógyszeres kezelés jön szóba. Amennyiben a LDL-cholesterol szint $\geq 3,4$ mmol/L, 11 éves életkortól statinok alkalmazhatóak [102].

Ajánlás126

A dohányzás elkerülése csökkenti az albuminuria és a cardiovascularis betegségek progresszióját. (B)

A krónikus szövődmények megelőzése gyermekkori 1-es típusú cukorbetegségben összetett feladatot jelent. Elsősorban a megfelelő edukáció és a rendszeres szűrővizsgálatok képezik a megelőzés alappilléreit. A jó anyagcsere kontroll elérése elsődrendű célkitűzés, ami mellett a befolyásolható kockázati tényezők (17. számú táblázat) eliminálására kell törekedni [101].

Diabéteszhez társuló egyéb betegségek

Ajánlás127

Az 1-es típusú diabéteszben szenvedő betegek testi fejlődését az antropometriai adatok meghatározásával folyamatosan követni kell. (D)

Ajánlás128

Az autoimmun pajzsmirigy betegség szűrésére a diabétesz diagnózisakor a tiroidea stimuláló hormon szintet és a tiroidea peroxidáz antitest titer meg kell határozni. (A) Ezt követően tünetmentes egyéneknél a vizsgálatot két évente meg kell ismételni. A vizsgálatot gyakrabban el kell végezni, ha a betegnek tünetei vannak, vagy ha a tiroidea ellenes antitestek pozitívak. (D)

Ajánlás129

Az 1-es típusú diabéteszben szenvedő betegeket a diabétesz diagnózisakor, valamint ezt követően 2 és 5 év múlva cöliákia irányában szűrni kell. (B) Gyakrabban kell elvégezni a szűrést, ha klinikai gyanú van cöliákiára, vagy a betegnek van olyan első fokú rokona, aki cöliákiában szenved. (D) A cöliákia markerei 10 éven belül bármikor felléphetnek, ezért egyes ajánlások ennél gyakoribb szűrést javasolnak: a diabétesz diagnózisát követő első 4 évben évente, az azt követő 6 évben 2 évente.

Ajánlás130

Minthogy IgA hiány 1-es típusú diabéteszben gyakran fordul elő, ezért a diabétesz diagnózisakor a betegek IgA szintjét meg kell határozni. Akiben az IgA hiány igazolódik, a cöliákia szűrést immunglobulin G (IgG) specifikus antitestekkel (szöveti transzglutamináz (tTG) vagy endomízium ellenes (EMA) IgG, vagy mindkettő) kell elvégezni. (B) Az anti-deaminált gliadin peptid IgG meghatározás is hasznos segítséget nyújthat az IgA hiányban szenvedő betegek szűrésében.

Ajánlás131

Mivel a humán leukocita antigén (HLA-DQ2 és HLA-DQ8) mind 1-es típusú diabéteszben, mind cöliákiában jellemző, meghatározásuk nem ad sok új információt a cöliákia fennállásával kapcsolatban, ezért szűrésre nem javasolt alkalmazni. (B)

Ajánlás132

Azokat a gyerekeket, akikben a cöliákiára jellemző antitestek pozitívak, a végleges diagnózis felállításához gyermek gasztroenterológushoz kell küldeni. (D) A diagnózis igazolása bélbiopszia segítségével történik.

Ajánlás133

A Gyermek Gasztroenterológia Hepatológia és Táplálkozás Nemzetközi Társasága (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition ESPGHAN) nemrégiben új diagnosztikus kritériumokat adott közre, amelynek alapján bizonyos, jól körülhatárolt esetekben lehetőség nyílik arra, hogy vékonybél-biopszia elvégzése nélkül is kimondhassuk a cöliákia diagnózisát (vide infra).

Ajánlás134

A cöliákia diagnózisának felállítása után a beteget a megfelelő speciális edukációra a gluténmentes diétában jártas diétetikushoz kell irányítani, akitől a megfelelő edukációs anyag beszerezhető. (D)

Ajánlás135

Bár gyermekkorban az Addison-kór előfordulása nem gyakori, a diabéteszrel foglalkozó egészségügyi személyzetnek tájékoztattnak kell lenniük a mellékvese elégtelenség tünettárával. (D) Mellékvese ellenes antitestek jelenléte esetén a beteget az adrenális krízis elkerülése érdekében adrenokortikotrop hormon (ACTH) stimulációs teszttel évenként követni kell.

Ajánlás136

A diabéteszes betegek bőrét és ízületeit fizikális vizsgálatokkal rendszeresen ellenőrizni kell. Laboratóriumi, illetve radiológiai szűrővizsgálatoknak ebben a vonatkozásban nincs létjogosultságuk. (D)

Ajánlás137

A lipohipertrófia és lipodisztrófia megelőzésében a megfelelő injekciós technikának, a tű és a kanül beszúrási módjának, a beszúrási hely változtatásának és a tű megfelelő cseréjének alapvető szerepe van. Ez irányban a betegeket edukálni kell. (D)

Ajánlás138

Az injekció beszúrásának és a kanül behelyezésének helyét minden beteg-orvos találkozásnál gondosan meg kell vizsgálni, hogy a vércukor ingadozásokhoz vezető lipohipertrófiát és lipodisztrófiát felfedezzük. (C)

Ajánlás139

Az inzulinpumpát és/vagy folyamatos cukor monitorozó rendszert (szenzort) használó betegekben bőr irritációs problémák merülhetnek fel, amelyekkel az egészségügyi személyzetnek tisztában kell lennie. Fontos, hogy ezeknek az eszközöknek a behelyezésére alkalmazott kanülok beszúrási helyét megfelelően változtassuk. (D)

Ismert, hogy azokban az egyéneknél, akik autoimmun megbetegedésben szenvednek, gyakoribb egy második, vagy harmadik autoimmun betegség (AIB) fellépése is. Az 1-es típusú diabétesz általában szervspecifikus, sokkal ritkábban szisztémás AIB-ekkel társul. A betegek mintegy 25%-ában fellép egy második AIB. Korábbi vizsgálatok alapján T1DM-ben az autoimmun tireoiditisz gyakoriságát 15–30%-nak, a cöliakiáét 4-9%-nak, míg a lényegesen ritkábban társuló Addison-kórét 0,5%-nak találták. Ezek a számok azonban napjainkban - elsősorban a szűrés általánosabbá válásával - folyamatosan emelkednek. A Barbara Davis Center for Childhood Diabetes munkatársai a T1DM-ben szenvedő betegek 32,6%-ban már a diabétesz diagnózisának időpontjában legalább egy további szerv specifikus antitestet tudtak kimutatni, míg 18,6%-ukban már klinikailag manifeszt betegség is jelen volt. Ezek az adatok aláhúzzák a társuló AIB-ek felderítésére irányuló szűrés jelentőségét diabéteszes gyermekek gondozásában [107-109].

Autoimmun pajzsmirigy betegségek

Az 1-es típusú diabétesz leggyakoribb autoimmun társbetegsége az autoimmun pajzsmirigy betegség (AITD). Ebbe a betegség csoportba több pajzsmirigy megbetegedés tartozik, amelyek szövettani és klinikai képe a krónikus limfocitás tireoiditistól a hipo-, illetőleg a hipertireózisig ível. T1DM-ben szenvedő betegekben a pajzsmirigy autoimmunitás előfordulása 19-23,4%, ami a háttérpopulációval összehasonlítva (2,9-3,2%) igen magas prevalenciát mutat. Rizikó faktora a női nem és a magasabb életkor. Autoimmun pajzsmirigy betegségre hajlamosító HLA haplotípusok a DR4-hez kapcsolódó HLA-DQA1*0301, a DR5-höz kötődő DQB1*0301, valamint a DR3-hoz kapcsolódó DQB1*0201. Ez utóbbi autoimmun hipertireózissal hajlamosít, míg a HLA-DQA1*0501 autoimmun hipotireózissal van összefüggésben. A DR3-DQB1*0201 haplotípus növeli az 1-es típusú diabétesz, az autoimmun pajzsmirigy betegség és a 2-es típusú autoimmun poliendokrin szindróma esélyét, míg a DQB1*05 haplotípus védő szerepet tölt be az autoimmun pajzsmirigy betegséggel szemben.

A leggyakoribb AITD a **krónikus limfocitás tireoiditisz (Hashimoto tireoiditisz)**, amely a többi AIB-hez hasonlóan - a genetikai fogékonyság és a környezeti tényezők összjátékának a következményeként alakul ki. Nőkben (3,5 eset/1000 ember/év) gyakrabban fordul elő, mint férfiakban (0,8/1000 ember/év), és a prevalencia az életkorral nő. A Hashimoto tireoiditisz (HT) a gyermek-és fiatal korban a szerzett hipotireózis leggyakoribb oka. A betegség iránti örökletes fogékonyságban a fő hisztokompatibilitási komplex gének (HLA- DR3, HLADR4, illetve HLA-DR5) és nem MHC gének (a CTLA-4, a PTPN22, és a CD25 génje) egyaránt szerepet játszanak. A HT egy szervspecifikus AIB, amelyet szövettani szempontból a tiroidea limfocitás infiltrációja jellemez. A sejtek mintegy 30%-a B, 60%-a T limfocita, magában foglalva a CD4+ helper és a CD 8+ szuppresszor sejteket. Kezdetben hiperplázia, majd folliculáris atrófia alakul ki. A folyamatot a tiroidea antigének elleni auto-antitestek megjelenése kíséri. A tiroidea peroxidáz ellenes antitestek (anti TPO) a HT-ben szenvedő betegek 90%-ában kimutathatók. A tiroglobulinnal szembeni antitestek kevésbé szenzitívek (a HT-ben szenvedő betegek mindössze 60–80%-nál mutathatók ki), és kevésbé specifikusak (az egészséges kontrollok nagy részénél is pozitív eredményt adnak), mint a tiroidea peroxidáz antitestek. A HT diagnózisának alapját a klinikai kép, a pajzsmirigy ellenes antitestek sérumból történő kimutatása, valamint az ultrahangkép együttese képezi. Túbiopszia elvégzésére a diagnózis felállításához csak ritkán van szükség.

HT-ben idővel **hipotireózis** alakul ki, a folyamatot a pajzsmirigy hormonszintek, illetve a tiroidea stimuláló hormon (TSH) vizsgálatával követjük. A hipotireózist az alacsony szabad tiroxin szint és magas TSH szint jellemzi. Diabéteszes betegekben tartósan rossz anyagcsere helyzetben, vagy akut anyagcsere kisiklás állapotában a hormonszintek meghatározása félrevezető lehet. Kompenzált (látens) hipotireózis esetén a tiroxin szint még normális, csak a TSH emelkedett. Ha kialakul a hipotireózis, a pajzsmirigy hormont L-thyroxin formájában szubsztituálni kell. Ha dóziszváltoztatás történik, vagy antihipertenzív, illetve lipid csökkentő kezelést indítunk, hat hét múlva a pajzsmirigy funkciós tesztek soron kívül el kell végezni. A kezeletlen hipotireózis megváltoztatja az össz koleszterin, LDL koleszterin és a triglicerid szintet.

Graves' betegség (GD)

A betegség a gyermekpopuláció viszonylag kis hányadát, kb. 0,02%-át érinti, ugyanakkor a gyermekkori tireotoxikózis kialakulásának a GD a legfőbb kiváltó oka. Négy éves kor alatt ritkán fordul elő, majd a prevalencia az életkor előre haladtával fokozatosan nő, csúcspontját az adolescens korban éri el. Elsősorban a női nemet érinti. A betegség lényege a TSH receptor ellenes auto-antitestek által okozott pajzsmirigy túlműködés. Terápiája a pajzsmirigy hormon produkció visszaszorítására (carbimazollal vagy methimazollal) irányul. Fiatal gyermekekben **hipertireózis** ritkán lép fel. Ha igen, akkor ez Graves betegségnek, vagy a HT átmeneti hipertireotikus fázisának tulajdonítható [110].

Cöliákia (CD)

A cöliákia az egyetlen olyan immun-mediált betegség, amelynek ismert a kiváltó oka. A permanens glutén intoleranciát az elfogyasztott búzában levő glutén gliadin frakciója, illetve az árpában és a rozsban levő hasonló, alkohol oldékony fehérjék, a prolaminok váltják ki. A glutén intolerancia a genetikailag fogékony egyéneknél krónikus gyulladást eredményez, amely a vékonybél mukózájában és szubmukózájában a bélbolyhok ellapulásához vezet. A klinikai kép az aszimptomatikus esetektől a súlyos malabszorpciós kórképekig nagyfokú heterogenitást mutat. Napjainkban számos igen érzékeny és specifikus szerológiai marker (kezdetben az anti-gliadin és anti-retikulin, majd a későbbiekben az anti-endomízium és anti transzglutamináz antitestek) teszi lehetővé a betegség eredményes szűrését.

A CD legjellemzőbb klinikai képét gasztrointesztinális tünetek (hasfájás, fokozott bélmotilitás, fogyás) és extraintesztinális manifesztációk (csont betegség, anémia, növekedési zavar és gyengeség) jellemzik. Napjainkban a CD legelfogadottabb felosztása a szövettani képen és a szerológiai markerek pozitivitásán alapul: klasszikus, nem klasszikus, csendes, látens és refrakter cöliákia. A klasszikus CD-t tipikus malabszorpciós tünetek jellemzik, és elsősorban a fiatalabb korosztályban jelentkeznek. A gyakrabban előforduló nem klasszikus formában elsősorban az extraintesztinális tünetek (vashiányos anémia, migrén, perifériás neuropátia, a traszamináz szintek emelkedése, csökkent csont denzitás, vitaminhiány, késői menarche, infertilitás, fogzománc zavarok, depresszió, dermatitisz herpetiformis Dühring) dominálnak. A csendes CD nem jár klinikai tünetekkel; ugyanakkor a CD-re jellemző antitestek pozitivitása, a HLA-DQ2/DQ8 jelenléte és a boholyatrófia kimutatása biztosítják a diagnózist. Előfordulása diabéteszben jellemző. A diabéteszben ugyancsak gyakrabban fellépő potenciális (latens) CD esetén az antitestek pozitivitása ellenére a bélbolyhok normálisak. A glutén tartós fogyasztása ugyanakkor előbb vagy utóbb boholyatrófiához vezet. Refrakter CD-ről akkor beszélünk, ha gluténmentes diétára sem javul a beteg állapota. Két alcsoportja ismert: primer refrakter CD, amikor a beteg nem jól reagál a gluténmentes diétára, illetve szekunder refrakter CD, amikor a beteg ugyan reagál a diétára, de állapotában a diéta tartása ellenére visszaesés következik be. Ilyenkor más problémára is gondolni kell (intolerancia más ételre, hasnyálmirigy elégtelenség, fekélyes bélgyulladás stb.). Nem ismert, hogy mitől függ a klinikai kép súlyossága; sem a boholyatrófia foka, sem az endoszkópiánál észlelt enteropátia kiterjedtsége nem korrelál a klinikai képpel. A CD-t tünetmentes, de magas rizikójú egyéneknél (mint például az 1-es típusú diabétesz) az antitestek kimutatásával szűrjük. Az anti-endomízialis antitestek mind az anti-gliadin, mind az anti-retikulin antitestekkel összehasonlítva erősebb specifitást és szenzitivitást mutatnak, ezért alkalmasabbak a szűrésre. A transzglutamináz ellenes antitestek mutatják a legnagyobb szenzitivitást, és a betegek mintegy 98%-a azonosítható általuk. Ugyanakkor specifitásuk, különösen alacsony titer esetén, rosszabb. Mind az anti-endomízialis, mind az anti-transzglutamináz antitestek az IgA alosztályba tartoznak, ezért a T1DM-ben szenvedő betegekben, illetve a cöliakiában gyakran fennálló IgA-hiány esetén a szűrés álnegatív eredményt adhat. Az anti-transzglutamináz IgG és az újabban bevezetett anti-deaminált gliadin peptid IgG meghatározás hasznos segítséget nyújthat az IgA hiányban szenvedő betegek szűrésében. Azokban a betegekben, akik a CD iránt szerológiai pozitivitást mutatnak, a diagnózis felállításának „arany standardja” még napjainkban is a bélbiopszia elvégzése. Az intraepiteliális

limfociták felszaporodása és a boholyatrófia szövettani képe megerősíti a diagnózist. A biopsziás mintát ajánlott több helyről nyerni, mert előfordul, hogy a jellegzetes elváltozás csak foltokban jelentkezik. A hisztológiai besoroláshoz az ún. Marsh féle kritériumokat alkalmazzák. Az antitranszglutamináz-2 antitest magas titerben való jelenléte, és az endomízium-antitest pozitivitás együttesen biztonsággal jelzik a boholykárosodás meglétét. Ennek alapján a Gyermek Gasztroenterológia Hepatológia és Táplálkozás Nemzetközi Társasága nemrégiben új diagnosztikus kritériumokat adott közre, amelynek alapján bizonyos, jól körülhatárolt esetekben lehetőség nyílik arra, hogy vékonybél-biopszia elvégzése nélkül is kimondhassuk a CD diagnózist. Az ESPGHAN irányelvek alapján a biopszia elhagyható: (I) ha a betegnek típusos tünetei vannak, (II) két független vérvételből az anti-tTG eredménye meghaladja az adott teszt határértékének tízszeresét, és az EMA eredménye is pozitív, (III) valamint ha a HLA DQ2 és/vagy DQ8 kimutatható. A CD egyetlen elfogadott kezelése az egész életen át tartott gluténmentes étrend. Naponta maximum 10 mg glutén fogyasztható, ami figyelembe véve a pl. az egyes felvágottakban található „rejtett” glutént, igen kis mennyiség. A diétával szembeni adherencia az endomízium ellenes, illetve a deaminált gliadin ellenes antitestek kimutatásával követhető.

Széleskörűen bizonyított tény, hogy a CD prevalenciája T1DM-ben a háttér népességhez viszonyítva lényegesen magasabb. Az autoimmun tireoiditisz után a CD a T1DM leggyakoribb autoimmun társbetegsége. T1DM-ben a CD átlagos prevalenciája 8%, de az adatok 1-től 11%-ig terjedő széles tartományt ölelnek fel, ami a háttér populációhoz viszonyítva mintegy 10-20-szoros többlet prevalenciát jelent. Az adatok között észlelt viszonylag nagy szórást az eltérő szűrési és diagnosztikus módszerek magyarázzák. A CD előfordulása T1DM-ben emelkedő tendenciát mutat, ami nagy valószínűséggel a változó érendi szokásokkal és az infekciókkal hozható összefüggésbe. Emellett természetesen a genetikai tényezők szerepe sem hanyagolható el, hiszen a két betegséget jellemző genotípusok között jelentős az átfedés. A mindkét betegsége jellemző HLA DQ2 és DQ8 mellett nem HLA gének is szerepet játszanak a két kórállapot együttes megjelenésében. Az egészen fiatal korban manifesztálódó diabetesz, a női nem és egyéb AIB-ek jelenléte hajlamossá teszik a T1DM-ben szenvedő beteget a CD fellépésére. A T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben a HDL koleszterinszint gyakran alacsonyabb, az LDL koleszterinszint ugyanakkor magasabb a normálisnál, ezért ezeket a paramétereket ebben a betegcsoportban fokozottan kell ellenőrizni. Az esetek többségében a T1DM diagnózisa megelőzi a CD fellépését, kevesebb, mint 25%-ban a T1DM már ismert cöliakiás betegen jelentkezik. A betegek mintegy 85%-át 2-5 évvel a diabetesz manifesztációja után diagnosztizálják. T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben nagyobb a retinopátia kockázata. Azokban a betegekben, akik nem tartják a gluténmentes diétát gyakoribb az albuminuria is [109-111].

Addison-kór

Az Addison-kór (AD) a mellékvese kéreg krónikus betegsége, amely csökkent glukokortikoid, mineralokortikoid és androgén produkcióval jár. A visszacsatolós szabályozás révén a hipofízisben termelődő ACTH szintje megemelkedik. A fejlett világban a mellékvese elégtelenség leggyakoribb (70-90%) kiváltó oka AIB. Az autoimmun mellékvese elégtelenség jelentkezhet izolált betegséggént, illetve az autoimmun poliglanduláris szindróma-I (APS-I), vagy autoimmun poliglanduláris szindróma-II (APS-II) komponenseként. A betegség kialakulása során a genetikailag hajlamos egyénekben a 21-hidroziláz enzim ellen irányuló auto-antitestek jelennek meg. A genetikai fogékonyság autoimmun mellékvese betegségben is az MHC-hez, legszorosabban a DR3 haplotípushoz kötött. Az AD-ban szenvedő betegek 30%-ában a DR3/4, DQ2/DQ8 és a DRB1*0404 /DQ8-DRB1*0301/DQ2 genotípusok fordulnak elő. Az AD kialakulását egy hosszú prodromális szakasz előzi meg. Lassan kialakulnak a klinikai tünetek, és ha a betegséget nem ismerik fel, életveszélyes mellékvese elégtelenség lép fel. A betegek 90%-ban jelen levő mellékvese ellenes antitestek jó markert jelentenek. Az antitestek a szteroid képzésben kulcs szerepet játszó enzim (21 hidroziláz) ellen irányulnak. Antitestek jelenléte esetén a beteget az adrenális krízis elkerülése érdekében ACTH stimulációs teszttel évenként követni kell. Az AD kezelése életre szóló glukokortikoid (esetenként járulékos mineralokortikoid) szubsztitúcióval történik. Mind az orvosoknak, mind maguknak a betegeknek figyelniük kell arra, hogy interkurrens betegség esetén a szubsztitúciós dózist növelni kell.

Diabéteszes betegekben az AD tünetei gyakran nem specifikusak. A betegség diagnózisa rendszerint időben követi a T1DM diagnózist, és általában az APS-I és APS-II részjelenségeként ismerik fel. Az AD gyanújának diabéteszes betegekben visszatérő hypoglykaemiás epizódok, az inzulinszükséglet megmagyarázhatatlan csökkenése, fáradtság, fogyás, hiponatrémia és hiperkalémia esetén kell felmerülnie. T1DM-ben szenvedő betegekben az AD rizikó faktorát egyéb AIB-ek, elsősorban autoimmun pajzsmirigy betegség jelenléte jelentik. Figyelemre méltó, hogy a 21 hidroziláz ellenes antitest pozitív gyermekekben a felnőttekkel összehasonlítva a betegség sokkal rapidabb progressiója várható [109].

Autoimmun poliglanduláris szindróma

Régóta ismert jelenség, hogy egyes betegekben és családtagjaikban az autoimmun megbetegedések halmozottan fordulnak elő. Mintegy 20 évvel ezelőtt az Autoimmun Poliglanduláris Szindrómának 3 altípusát írták le a manifesztációs életkor, a specifikus endokrinopátiával való kapcsolat és a HLA tipizálás alapján. Az I-es típusú APS, amelyet APECED-nek (Autoimmun Poli-Endokrinopátia-Candidiázis-Ektodermális Disztrófia) is szoktak nevezni, egy ritka, autoszómális recesszív módon öröklődő megbetegedés, amelyet a mukokután candidiázis, az AD és a hipoparatiroidizis triáusza jellemez. Kora gyermekkorban valóban ezek a tünetek jelennek meg legelőször, a későbbiekben azonban egyéb endokrin és nem endokrin kórállapotok (tireoiditisz, autoimmun hipogonadizmus, hipofizitisz, krónikus aktív hepatitisz, atrófiás gasztritisz, anémia pernicioza, alopecia, vitiligo és ektodermális disztrófia) is fellépnek. A betegség prevalenciája európai populációban igen alacsony (1/100 000). A kórállapot a 21q22.3-as kromoszómán elhelyezkedő gén (az autoimmun regulátor AIRE gén) mutációjának a következménye, és nincs köze a 6-os kromoszómán elhelyezkedő HLADR/DQ génrégióhoz.

Az APS-II gyakoribb, mint az APS-I, prevalenciája 1/20 000 és női predominancia jellemzi. Az incidencia csúcsa 20 és 60 éves kor között van, leggyakrabban a 3. és 4. évtizedben lép fel. A betegséget az AD (40%-ban), a tireoidea autoimmunitás (70-75%-ban), és a T1DM (50-60%-ban) együttes megjelenése jellemzi, amelyhez alkalmanként CD, anémia pernicioza, vitiligo és hipogonadizmus is társul. Az APS-II kialakulásában a fő érintett gének a HLA (6-os kromoszóma), a CTLA-4 (2-es kromoszóma) és a PTPN22 gének. A leggyakoribb HLA asszociációk közé a HLA DR3/4, HLA DQ2/8, HLA DRB1 tartozik. A HLA DR3 és DQ2 megjelenése összefüggést mutat 1-es típusú diabétesz, az AD, az AITD és a cöliakia között. Az APS III-at autoimmun pajzsmirigy betegség + T1DM + egyéb autoimmun betegségek társulása jellemzi (Addison-kór és mellékpajzsmirigy betegség nélkül). Ma a két formát együtt szokás említeni APS II/III néven. Az IPEX (immune dysfunction polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) szindrómát a regulátoros T sejtek forhead box P3 (FOXP3) génjének mutációja okozza. Igen ritka kórkép, amelyet súlyos immunhiány és autoimmunitás jellemez. Kora csecsemőkorban kezdődik, és az érintett gyermekek alig élik meg a 2 éves életkort. A legfontosabb klinikai manifesztáció a T1DM (50%), enteropátia, fejlődésbeli elmaradás és a gyakori infekciók [108].

Autoimmun gasztritisz

Az autoimmun gasztritisz immunológiai markere a parietális sejt ellenes antitest, ami a gyomor parietális sejtjeiben levő H+/K+ ATP-áz ellen irányul. A proton pumpa krónikus károsodása hipo/aklorhidriához, hipergasztrinémiához és vashiányos anémiához vezet. A parietális sejtek ellenes antitestek gátolhatják az intrinszik faktor termelődését is, ami B12 hiányt és anémia perniciozát okoz. A parietális sejtek ellenes antitest előfordulása diabéteszes gyermekekben 5,3 és 7,5% között mozog. Bár parietális sejtek elleni antitesteket rutinszerűen nem szűrünk diabéteszes gyermekekben, a megfelelő tünetek (terápia rezisztens anémia, gasztrointesztinális tünetek) fennállása esetén a betegségre gondolni kell.

Az 1-es típusú diabéteszrel gyakran társuló **bőrjelenségek** a lipohipertófia és a lipodisztrófia. A lipohipertófia, amelyet a szubkután zsírszövetben megjelenő fibrózis, gyengén vaszkularizált léziók jellemeznek, az inzulin direkt anabolikus hatása nyomán alakul ki. Megjelenését elősegíti az ismételten ugyanarra a helyre adott inzulin injekció (ugyanarra a helyre beszúrt inzulin infúziós kanül) és a tűk nem megfelelő gyakoriságú cseréje. A lipohipertófiás szövetbe beadott inzulin felszívódása 25%-kal csökken, és a hatástartam is megváltozik. Mindez fokozza a vércukor szint ingadozását. A jelenség kialakulásának megelőzésére a betegeket megfelelően kell edukálni a helyes injekciós technika elsajátítására, a beadási helyek rotációjára és a kellő gyakoriságú tűcserére. A lipoatrófia (vagy lipodisztrófia) a zsírszövet eltűnése az inzulin injekció helyén. A tisztított inzulinkészítmények elterjedésével előfordulása 1-2%-ra esett vissza. A lipolitikus hatás létrejöttének patomechanizmusa nem teljesen ismert, de - minthogy elsősorban olyan betegekben alakul ki, akikben az autoimmunitás egyéb jelei is kimutathatók - az autoimmun mechanizmus erősen gyanítható. Felmerül a kriotrauma (hűtött inzulin), a mechanikus károsodás (nem megfelelő injekciós szög), a fertőtlenítésre alkalmazott alkohol, vagy az inzulin injekció által indukált lokális tumor nekrozis faktor alfa túlprodukciónak is. Megelőzésében, illetve kezelésében az inzulin beadási helyének rotációja, a helyes tűhasználat és az inzulinkészítmény változtatása játszhat szerepet. Lokális vagy szisztémás szteroid adását is kipróbálták nem meggyőző sikerrel.

A szubkután inzulinpumpa és a folyamatos glukóz monitorozó rendszerek egyre szélesebb körű elterjedése - az anyagszere kontroll minőségére kifejtett előnyös hatásuk mellett - számos bőrprobléma megjelenéséhez vezetett. Ezekben szerepet játszik a beszúrási hely nem megfelelő sterilizálása, az előírtól ritkább kanülcseré, amelyek bakteriális kolonizációt, majd fertőzések, tályogok kialakulását okozzák. A sterilítási technika megváltoztatásával, előírás szerinti (3 napnál nem ritkább) kanülcseré-gyakorisággal ezek a bőrproblémák elkerülhetők. Gyakran az

eszközök rögzítésére használt ragasztószerek, a szenzor műanyag vagy fém alkatrészei okoznak bőr irritációt. A betegek leginkább a nyári hónapokban szenvednek a bőrproblémáktól, mivel a magas külső hőmérséklet és páratartalom, az erőteljes izzadás, a kontakt dermatitisz rontja a helyzetet. A szenzorra is érvényes, ami az inzulinpumpára: a beszúrási helyet változtatni kell. Az ekcémás területek kezelésére ugyanazokat a gyógyszereket kell alkalmazni, mint egyéb eredetű ekcémában.

A **nekrobiozis lipoidika diabetikorum** egy ritka krónikus ganulomatozus dermatitisz, amely leggyakrabban a tibia feletti bőrterületen alakul ki. Az elváltozás széli része vörösesbarna, közepén sárgásbarna teleangiectázias területtel. Általában ártalmatlan bőrjelenség, de 25-33%-ban előfordul, hogy a plakk középső része kifekélyesedik. Bár nekrobiozis lipoidika diabetikorum egyes felfogás szerint a mikroangiopátiás jelenségek közé sorolandó, kapcsolata a rossz anyagcsere minőséggel nem bizonyított.

A **vitiligo vulgáris** vagy bőr pigment hiány 1-es típusú diabéteszben szenvedő betegekben 1-7%-ban, míg a háttérpopulációban 0,2-1%-ban fordul elő. Minthogy az érintettekben a D vitaminhiány gyakori, a D vitamin szupplementáció terápiás haszna felmerül. A többi lokális kezelés kimenetele is bizonytalan.

További, 1-es típusú diabéteszhez társuló bőrbetegség a pszoriázis, a granuloma annulare, a diabéteszes dermopátia és a bullozis diabetikorum.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az auto-antitestek prediktív értékűek, azaz jóval az AIB-ek klinikai fellépése előtt szerológiailag detektálhatók. Bár nem minden szeropozitív egészséges egyénben alakul ki AIB, de számosan, akikben fennáll az örökletes hajlam és emellett ki vannak téve a környezeti és egyéb rizikó faktoroknak, idővel megbetegsznek. Ezért az autoimmun folyamatnak a preklinikai stádiumban történő azonosítása (a predikció) megteremti a lehetőséget a preventív lépések megtételére [108].

Speciális helyzetek (sportolás, interkurrens betegségek, műtét)

Diabéteszes gyermekekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre vizsgálat és evidencia a címben szereplő speciális helyzetek megfelelő kezelésére [58].

Sportolás

Ajánlás140

A diabéteszes gyermekek számára hasznos az aktív életmód, ezért az ülő életmóddal szemben az aktív életmódra fontos fókuszálni az edukációt. (D)

Ajánlás141

Az egyes betegek számára a testmozgás idejére egyéni vércukorszint-kezelési tervet kell javasolni, mely kiter az inzulin adagjának szükségesség csökkentésére, a szénhidrát bevitelre, a testmozgás ütemezésére. (D)

A 30 percet meghaladó testmozgás általában indokolja az inzulin adagolás csökkentését vagy a szénhidrát bevitel módosítását. Testmozgás esetén mindig legyen a betegnél gyorsan felszívódó szénhidrát. A szükséges szénhidrátok típusát és mennyiségét az adott aktivitáshoz kell igazítani. Magas inzulin aktivitás esetén intenzív testmozgás előtt akár 1,5 g/kg szénhidrát bevitel is indokolt lehet, amit hosszú ideig tartó intenzív mozgás esetén óránként kellhet ismételni. Csak bazális, tehát alacsony inzulin szint esetén kevés szénhidrát bevitel indokolt (0,25 g/kg/óra) a testmozgás előtt. A testmozgás utáni 1-2 órán belül javasolt megfelelő szénhidrát- és fehérjetartalmú étkezés elfogyasztása a glikogénraktárak feltöltése és a sport utáni hypoglikémia megelőzése érdekében. Aerob testmozgás után szükséges lehet az étkezési bólus inzulin adag csökkentése is.

Kerülendő, illetve halasztandó az intenzív testmozgás magas vércukorszint (>14 mmol/l) és ketonuria vagy ketonémia esetén. Jelentős vagy súlyos hypoglikémia esetén a testmozgás ellenjavallt. A testmozgás fokozza a közelmúltban (24 órán belül) lezajlott hypoglikémia kiújulásának kockázatát, ezért a testmozgás ilyenkor nem ajánlott. Délutáni mozgás esetén fokozott az éjszakai hypoglikémia kockázata.

Ajánlás142

A diabéteszes gyermek testmozgását felügyelő és irányító szakembereket, edzőket és pedagógusokat el kell látni a testmozgás kockázataira és indokolt korlátozásaira vonatkozó információkkal. (D)

Diabéteszes gyermek testmozgásakor mindig indokolt felügyelő személy jelenléte. Önállóan végzett testmozgás során biztonságot jelent a diabétesz azonosító karszalag vagy tetoválás. Az intenzív testmozgás előtt, közben, és után javasolt vércukormérés.

Ajánlás143

Az új technológiák - inzulin pumpák és szenzorok - használata hasznos a testmozgás során jelentkező vércukor kilengések megelőzésében. (D)

Inzulin pumpakezelés esetén testmozgásnál a pumpa levehető vagy leállítható a mozgás idejére, illetve a bázis inzulin sebessége 60-90 perccel a mozgás kezdete előtt lecsökkenthető.

Ld. még a „Fizikai aktivitás” című fejezetben

Interkurrens betegségek

Ajánlás144

A betegségek során jelentkező anyagcsere kisiklás vezetésében segítséget jelent ezért javasolt a vizelet vagy vér keton vizsgálat. Interkurrens betegség során a vércukor célértéke 4-10 mmol/l közötti. (D)

A betegségek által kiváltott stressz a kontrainzuláris hormonok fokozott aktivitása révén inzulin rezisztenciához, hyperglikémiához vezet, az inzulin igény általában emelkedik [112, 113]. Gastroenteritisben azonban az inzulin igény jellemző módon csökken a korlátozott szénhidrát bevitel és felszívódás miatt, a bázis inzulin igényt azonban ilyenkor is teljes mértékben biztosítani kell.

Sürgősségi osztályon történő ellátás indokolt a következő esetekben: tisztázatlan kóreredet, tartósan fennálló láz, szülői bizonytalanság, folytatódó súlyvesztés, folytatódó hányás 2 órán túl, a vércukrot nem lehet 3,9 mmol/l felett tartani, extra inzulin adás ellenére emelkedő vércukor, acetonos lehelet, emelkedő vér-vizelet aceton koncentráció extra inzulin adás ellenére, ketoacidózis klinikai tünetei (kimerültség, zavartság, Kussmaul légzés, erős hasi fájdalom), romló neurológiai státusz, 5 év alatti életkor, társuló betegség fennállása (M. Down, IBD, epilepsia stb.), az otthoni ellátás elégtelensége (pl. a szülők kimerültsége vagy eszközhiány miatt).

Műtétek

Ajánlás145

Diabetesez gyermek műtétje olyan intézményben történjen, amely erre személyzetében és infrastruktúrájában kellően felkészült, és ahol erre vonatkozó irányelv rendelkezésre áll. (D) Diabetesez gyermek altatása esetén kórházi/klinikai felvétel indokolt. (D) A műtétet megelőzően kapcsolatfelvétel szükséges a diabetológus, az altatóorvos és a sebész között, és közös kezelési tervet javasolt előkészíteni. (D) A napi műtéti programban első helyen szerepeljen a diabetesez gyermek, és a műtét idejére kapjon vénás kanült. (D) Rossz anyagcsere státusz esetén a preoperatív stabilizálás érdekében indokolt a műtét előtti felvétel. (C)

A diabetes mellitus és a műtéti beavatkozások kölcsönösen negatív hatással vannak egymásra, ezért a diabetesez gyermek műtéti beavatkozása különös körültekintést és protokoll szerinti ellátást igényel [114, 115]. Diabetesez gyermek műtétje lehetőleg elektív módon történjen. A műtét előtt történjen anyagcsere státusz ellenőrzés és indokolt esetben korrekció, illetve napokkal a műtét előtt indokolt elektrolit- és ketontest-ellenőrzés is. Rossz anyagcsere státusz esetén a preoperatív stabilizálás érdekében indokolt a műtét előtti felvétel. Akut anyagcsere kisiklás, ketoacidózis esetén a szükséges műtétet lehetőleg halasztani kell az állapot stabilizálódásáig [114, 115].

Ajánlás146

A diabetesez gyermeknek perioperatív éhezés esetén is kell inzult kapnia a ketoacidózis elkerülése érdekében. (A)

Gyermekekre vonatkozóan nincs megbízható adat arra vonatkozóan, hogy milyen vércukor céltartomány biztosítja a perioperatív szövődmények legalacsonyabb kockázatát, de a rendelkezésre álló felnőtt adatokból arra következtethetünk, hogy mind a hypoglikémiás, mind a hyperglikémiás kilengések rontják a kimenetelt, így ésszerű viszonylag szűk céltartományon belül tartani a gyermekek vércukrát is a perioperatív időszakban. A perioperatív időszakra vonatkozó részletes javaslatokat és glikémiás céltartományokat táblázatban foglaltuk össze. A folyamatos és intermittáló glükóz monitorok perioperatív pontossága kérdéses, alkalmazásuk ezért ebben a helyzetben jelenleg nem tekinthető kellően biztonságosnak [114, 115]. (18. Táblázat)

A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőtt ellátásba

Ajánlás147

A diabetesez gyermek átadásának lehetőségeit és körülményeit életkori-biológiai, szociológiai-ökonómiai és speciális diabetológiai szempontok határozzák meg. (A)

Az átadás-átvétel kérdésköre életkori-biológiai tényezőket, szociológiai-ökonómiai kérdéseket és speciális diabetológiai aspektusokat érint, melyek meghatározzák ennek az átmeneti és nem rövid periódusnak a lehetőségeit, körülményeit [116].

Fejlődési szakaszok

Ajánlás148

A fiatal felnőttkor nem közvetlenül a serdülőkor után következik: a „fejlődő felnőttkor” az adolescens periódus meghosszabbítása. (A)

A szakirodalom egységes a serdülő (adoleszcens) életkor definiálását illetően. A fiatal felnőtt megítélése azonban már nem tekinthető egységesnek. A mai huszonévesek alapvető szempontok alapján (házasság, gyermekvállalás, munka) még nem a felnőttek életét élik, így a fiatal felnőttkor nem közvetlenül a serdülőkor után kezdődik. Az ADA ajánlásában a serdülő és fiatal felnőttkor közötti életszakasz jellemzésére az un. „emerging adulthood” („fejlődő felnőttkor”) fogalmát vezette be a diabetológiai gyakorlatban, amely a 18 - 30 éves korosztályra vonatkozik. Amikor tehát a diabeteses gyermek felnőtt gondozásba való átadásáról/átvételéről beszélünk, akkor azon azt kell értenünk, hogy az adolescens cukorbeteg átkerül a fejlődő felnőtt cukorbeteg ellátását végző szakellátóhelyre [72, 116].

A fiatal cukorbetegek gondozását befolyásoló körülmények

Ajánlás149

Az egészségügyi és emocionális szükségletek a diabetes gondozás során a felnőtt korban alapvetően különböznek a gyermek- serdülőkorhoz viszonyítva. (C)

A család szerepe alapvetően meghatározó a cukorbeteg gondozása tekintetében. Sikeres gondozásról és átadás-átvételről akkor beszélhetünk, ha a gyermekkortól a felnőttkorig terjedő hosszú, átmeneti időszakban a család szerepe minden életkorban optimális. Míg gyermekkorban a gondozás a család által irányított, meghatározott eseménysorozat („family-managed care”), ahol a család szerepe, támogatása csaknem teljes felelősséget jelent, addig az adolescens és az újabb adatok tükrében hozzátehetjük, hogy a fejlődő felnőtt esetében is a család szerepe fokozatosan átalakuló kapcsolatrendszer. Ebben az életkorban megkezdődik, majd egyre jobban kiteljesedik a családról való leválás és a család támogatása egyfajta kontrolláló, felügyelői funkcióvá alakul, miközben az önmenedzselés folyamata egyre kifejezettebbé válik a feladatok megosztásával, átvételével („shared care”). A fiatal felnőtt korra a páciens családhoz fűződő viszonya teljesen átalakul, hiszen ekkor már a szociális és gazdasági önállóság feltételei is megvalósulnak, ahol a régi család (szülők, testvérek) új tagokkal (feleség, gyermekek) egészül ki, a család már csak támogató, segítő szerepet tölt be és a diabeteses páciens a gondozás folyamatában önállóvá válik („self-care”) [72, 116].

Ajánlás150

A gyermek- serdülőkori és a felnőttkori gondozás gyakorlata, körülményei és lehetőségei különböznek egymástól. (D)

A felnőtt szakrendelésre átkerülő páciens alapvetően más környezetben találja magát. A korábban megszokott gyermekgyógyászati ellátás és a felnőttgyógyászati ellátás különbözőségei szembetűnőek és igen szokatlanok lehetnek (pl. idős betegtársak, számos 2-es típusú, szövődményes beteg, más helyszín, új személyzet, stb.). Jellemzője az átadási időszaknak a jelentős anyagcsere-romlás, az elhízás és a súlyos hypoglykaemiák megjelenése, gyakoribbá válása. Az anyagcsere romlása mögött az endokrin változásokon és az inzulinrezisztencia megjelenésén túl, a rendszertelen életmód, étkezés és fizikai aktivitás, a rossz terápiás adherencia, az evészavarok és kockázatos viselkedésformák manifesztrálódása legtöbbször tetten érhető. Ebben a korban várható a micro- és macroangiopathiás szövődmények szubklinikai formában való kialakulása, az alkoholfogyasztás, dohányzás és kábítószerélvezet megjelenése, a járművezetés/jogosítványszerzés előtérbe kerülése, egyes psychés- és mentális zavarok (depresszió, evészavarok, addikció stb.) manifesztrálódása. Nemzetközi ajánlások hangsúlyozzák ennek a periódusnak a veszélyességét külön kiemelve az átadás-átvétel időszakában a gondozásból való kiesés fokozott kockázatát [72, 112]. Hazai megfigyelés is rámutatott arra, hogy a gyermekgyógyászati ellátásból átkerült cukorbeteg esetében a retinopathia kifejlődése felgyorsul, mely számos esetben a gondozásból való átmeneti, vagy végleges kieséssel magyarázható [118].

Az átadás-átvétel sikerét befolyásoló tényezők

Ajánlás151

Az átadás időszakában az anyagcsere romlása, a szövődmények kialakulása, kockázatkereső magatartás, mentálhigiénés problémák és a beteg gondozásból való kiesése jelentik a legfőbb veszélyeket. (C), (D)

Az átadás-átvétel eredményességét számos tényező befolyásolja, melyet Garvey nyomán a 2. Ábrán foglalunk össze. A sikeres átadás egészségnyereséggel párosul, mely a terápiás adherencia javulásában, a gondozás

folyamatosságában, kedvezőbb anyagszere kontrollban, az akut és krónikus szövödmények elkerülésében nyilvánul meg [117].

Az átadás-átvétel sikerességének tudományos igényű vizsgálata számos nehézségbe ütközik. Az obszervációs elemzések adatfelvételi és módszertani hibalehetőségek miatt korlátozott értékűek, az intervenciós vizsgálatok pedig a nem megfelelő kontroll csoportok alkalmazása okán kevésbé értékelhetőek. A vizsgálatok eredményei is ellentmondásosak, azonban a tranzícióval összefüggésben a viziteken való megjelenések gyakoriságának csökkenése általában megállapítható. A megfelelő intervenciós vizsgálatok hiányában jelenleg nem áll rendelkezésre evidenciákon alapuló módszer, mely egyértelműen sikerrel kecsegtet [72].

Ajánlás152

Megtervezett, jól szervezett, individualizált és flexibilis átadásra van szükség, melynek során az együttműködés az átadó és az átvevő gondozók között elengedhetetlen. (D)

Az átadás-átvételre vonatkozóan az ISPAD és az ADA ajánlásai iránymutatóak, melyek alapján az alábbi fontosabb megállapítások emelhetők ki a gyakorlat számára [72, 116]. A diabeteses beteg gyermekdiabetológiai gondozásból a felnőtt-diabetológiai gondozásba való átadására időben fel kell készíteni az egész családot. Már legalább egy évvel a tervezett, illetve esedékes átadás előtt beszélni kell az átadásról, meg kell választani az átadás időpontját, melyben lehetőség szerint rugalmasnak kell lennünk, de figyelembe kell venni az érvényes jogszabályokat, rendeleteket, melyek számos befolyásoló, illetve korlátozó tényezőt tartalmaznak (pl. 18 éves korhatár, közép-felsőfokú tanulmányok folytatása, munkába állás, táppénz jogosultságok, társadalombiztosítási támogatások és egyéb juttatások stb.). Meg kell ismertetni a beteget és a szülőket a felnőtt gondozó munkájával, be kell mutatni a különbözőségeket, foglalkozni kell a szülői szerepkör változásával, a felelősség fokozatos átruházásával. Lényeges szempont a megfelelő felnőtt gondozó kiválasztása (lakhely, felsőoktatás helye, munkahely stb.) és annak megkeresése a gyermekgondozó által. Ideális esetben egy településen, illetve egymáshoz közel, akár egy intézményben működik a fogadó felnőtt gondozó és ilyen esetekben élő szakmai kapcsolat van a két szakellátó hely között. Ezekben az esetekben könnyebben megvalósítható egy összekötő személy közreműködése, aki általában a diabetes szakápoló személyzet tagja (az irodalom „transition coordinator”, „care ambassador”, „patient navigator” neveken említi) és aki személyesen bemutatja, megismerteti az új személyzet tagjaival a beteget és családját. Az ajánlásokban szerepel olyan rendszer is, ahol az átadandó/átadott fiatal betegek számára „közös gyerek-felnőtt” gondozási munka folyik mindkét gondozói team tagjainak közreműködésével, és amire már hazánkban is van példa, melynek természetesen földrajzi korlátai vannak. Lényeges eleme a tranzíciónak az írásos dokumentumok átadása, ami klinikai összefoglalók, gondozási tapasztalatok, kezelési protokollok továbbítását jelenti az átadó szakrendelés részéről. Az átadásnak nem megkerülhető eleme az alapellátás művelőinek (házi orvos, asszisztens, védőnő) bevonása a folyamatba, akik a későbbiekben is részesei lesznek a beteg gondozásának. Minden betegkövetési eszközt fel kell használni annak elkerülése érdekében, hogy a páciens a gondozási rendszerből akár átmenetileg is kiessen (utánkövetés a felnőtt gondozási helyen). Az ajánlások átadás után az 1-es típusú cukorbetegség esetében 3 havonként, 2-es típusú cukorbetegség esetében 3-6 havonként történő viziten való megjelenést javasolnak, melynek gyakorisága természetesen széles határok között mozog, de inkább a gyakoribb megjelenések preferálandók, főleg az első időszakban. Az említett szövödmények és társbetegségek megjelenésének fokozott kockázata miatt az átadást megelőzően elkezdett rendszeres szűrővizsgálatokat a további gondozás során is folytatni kell [119-121].

A diabetes szűrésének és prevenciójának lehetőségei

Ajánlás153

A diabetes szűrésére és prevenciójára irányuló kutatások fejlődését a patomechanizmus és a természetes lefolyás mélyebb megismerése tette lehetővé. (A)

T1DM esetében a genetikai háttér és az immunpatomechanizmus megismerése, a preklinikai szakasz leírása, az immunterápia fejlődése, az autoantitestek standardizálása, az állatkísérletes modellek és a klinikai vizsgálatok elterjedése voltak a legfontosabb mérföldkövek [43]. T2DM esetében az elhízás, az életmód és inzulinrezisztencia kóroki szerepének felismerése, a megelőző kórállapotok dokumentálása, valamint a familiáris és exogén (környezeti) kockázati tényezők leírása járultak leginkább hozzá a megelőzés módszertanának kifejlesztéséhez [22].

T1DM szűrése és megelőzése

Ajánlás154

T1DM-re irányuló szűrés, valamint a prevenció/intervenció kizárólag meghatározott kutatás keretében indokolható. (D)

Ajánlás155

T1DM genetikai vagy immunológiai markerei alapján kiszűrt esetekben megfelelő tájékoztatást kell nyújtani a megelőzésre irányuló, hozzáférhető klinikai vizsgálatokról. (D)

A T1DM szakaszait „A gyermekkori 1-es típusú diabetes körlefolyása, szakaszai” fejezetben ismertettük, melyet a 3. Ábra mutat be. Ezek alapján érthető, hogy a kórkép megelőzése egyfajta szűrési módszer segítségével, az érintettség korai felismerésével, előrejelzésével, vagy más néven predikciójával (prediktív szűrés) valósulhat meg. A predikcióra napjainkban genetikai, immunológiai és anyagcsere markereket lehet alkalmazni, melyek segítségével nagy biztonsággal előre jelezhető az érintettség, a T1DM kialakulásának valószínűsége. A predikcióra alkalmazható módszereket a 19. Táblázat, a prevenció elvi lehetőségeit a 20. Táblázat foglalja össze. A T1DM prevenciója kapcsán primer, szekunder és terciér formát különböztetünk meg, melyeket a 21. Táblázat foglal össze. Meg kell jegyezni, hogy a terciér prevenció már kezelésnek minősül, ezért az irodalomban ezt a formát gyakran korai intervenciónak nevezik. Áttekintve a már befejezett vizsgálatok eredményeit, megállapítható, hogy a környezeti triggerok kivédése eddig nem hozott számottevő eredményt. Ezzel szemben az immun intervenciók beavatkozásai ígéretesek lehetnek, melyek a már manifeszt betegség kezdeti fázisában alkalmazva lassítják a kórkép progresszióját és a jövőben pedig a primer prevencióban is hatásosak lehetnek. A klinikai gyakorlatban azonban a kórkép megelőzésére jelenleg hatékony eszköz nem áll rendelkezésre, ezért szűrővizsgálatok és prevenció csak klinikai kutatás keretében indokolható. A szűrési módszerekkel kiemelt betegek részére a klinikai vizsgálatokban való részvétel lehetőségeiről tájékoztatást kell adni [43, 122, 123].

T2DM szűrése és megelőzése

Ajánlás156

T2DM-re irányuló teljes lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költség-hatékony. (D)

A T2DM esetében az elhízás és az életmód szerepe jól ismert és azt is tudjuk, hogy ezen „exogén” tényezőknek (pl. fokozott energiafelvétel, mozgásszegény életmód) a befolyásolásával a cukorbetegségnek ez a formája megelőzhető, progressziója lassítható. Ennek figyelembe vételével a fokozott kockázatú egyének identifikálása a gyakorlatban is fontos szempont, hiszen az életmód változtatásával van mód a beavatkozásra. A teljes gyermekkori lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költség-hatékony [22].

Ajánlás157

T2DM-re irányuló vizsgálatok elvégzése pubertás (általában 10 éves kor) után kockázati tényezők (elhízás, családi anamnézis pozitivitás, anyai diabetes vagy gestatiós diabetes, polycystás ovárium syndroma, intrauterin retardációt követő fokozott csecsemőkori súlygyarapodás, fokozott kockázatú etnikum) jelenléte esetén indokolt. (A)

Ajánlás158

Fokozott kockázatú elhízottak körében egyéb társuló kórállapotra (dyslipidaemia, hypertonia, polycystás ovárium syndroma, nem alkoholos zsírmáj) irányuló vizsgálatok indokoltak, melyek gyakoribbak, mint a glukóz anyagcsere eltérések. (A)

Az ún. kockázatalapú T2DM szűrés a serdülőkortól nemzetközi ajánlások szerint javasolt és ennek lehetőségére hazai vizsgálat is rámutatott. A kockázati tényezőket az Amerikai Diabetes Társaság ajánlása szerint a 22. Táblázat tartalmazza, melyek megléte esetén OGTT elvégzése szükséges a kórkép (T2DM), illetve előállapotainak (IFG, IGT) felismeréséhez. Fontos tudni, hogy a fokozott kockázatú elhízottak esetében az egyéb társuló kórállapotok (dyslipidaemia, hypertonia, polycystás ovárium syndroma, nem alkoholos zsírmáj) fennállása is valószínűsíthető, ezért ilyen irányban is ki kell terjeszteni a vizsgálatokat [7, 13].

Ajánlás159

A helyes életmódra nevelés (étrend, fizikai aktivitás), az elhízás megelőzése és a testsúlycsökkentés a T2DM megelőzésének hatékony formája. (A)

A T2DM megelőzése az elhízás megelőzésével, a testsúlycsökkentéssel, helyes életmódra neveléssel (étrend, fizikai aktivitás) valósítható meg. Amennyiben a diabetes valamelyik előállapota (IFG, IGT) kimutatható, ezekben

az esetekben is az életmód változtatása a kórkép megelőzésének egyetlen, napjainkban elfogadott lehetősége gyermek- és serdülőkorban. Jelenleg nem diabeteses, csak IFG és/vagy IGT állapotában lévő 18 év alatti egyének esetében a gyógyszeres prevenció (metformin) nem indokolt [22].

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák):
Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Hazánkban a gyermek- és serdülőkorú cukorbeteg gondozása 18 éves korig - az általános gyermekgyógyászati ellátásnak megfelelően - a gyermekdiabetes szakellátóhelyeken, gyermekdiabetes gondozókban történik. A gondozók a fővárosban és a megyeszékhelyeken működnek, melyek személyi és tárgyi feltételeit az MDT évekkel ezelőtt kidolgozta, és amelyek megvalósulása esetén az un. akkreditált szakellátóhelyek nyilvántartásába felvételt nyertek [124]. A későbbi évek során a gyermekdiabetológiai szakellátóhelyek minimumfeltételeit a hatóság rendelet formájában is előírta. A személyi és tárgyi feltételek, valamint a szakellátóhelyek listája címekekkel és elérhetőségekkel az MDT honlapján bárki számára hozzáférhető [125]. A diabeteses gyermekek ellátásában az alapellátás szereplőire és a társszakmák képviselőire is hárulnak feladatok, melyeket szoros együttműködésben szükséges végezni a gondozó munkatársaival.

Jelentős eredmény volt, hogy a diabetológiát művelő gyermekorvosok számára 2014. évben a diabetológiai licensz képzés megszerzésének törvényi feltételei létrejöttek, és annak megszerzése egyetemeken által szervezett vizsgához kötött. Ezzel a szakterület elismerése megtörtént, azonban a jövő feladata, hogy a képzéshez a megfelelő kompetenciák meghatározása is létre jöjjön és elfogadást kapjon.

Az MDT 2011-ben kidolgozta és megjelentette a Nemzeti Diabetesprogramot, mely a hazai diabetes ellátás korszerűsítésére és a megelőző munka gyakorlati kivitelezésére, javítására vonatkozó feltételeket és javaslatokat tartalmazza, rámutatva az egészségügyön kívüli társadalmi szereplők közreműködésének szükségességére. A program több eleme a gyermekkori cukorbeteg ellátására, annak feltételeire fókuszált és amelyek napjainkban is érvényesek. [126].

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az 1-es típusú diabetes gyermekek és serdülők ellátása és gondozása maradéktalanul a gondozókhoz kötött. A kórkép nem megelőzhető, azonban az új esetek időben történő felismerésével elkerülhető a súlyos, életveszélyes ketoacidosis kialakulása, mely napjainkban hazánkban indokolatlanul nagyarányú. Ennek megelőzése érdekében intenzív oktató-tájékoztató munkára van szükség mind szakmai körökben, mind a lakosság körében.

A gyermek- serdülőkorú 2-es típusú diabeteses betegek és egyéb ritkább diabetes formák (pl. MODY) jelentős hányada nem kerül be a speciális ellátó helyre, ezért az alapellátásban jól alkalmazható kockázat alapú szűrést szükséges általánossá tenni, illetve a diagnosztizált betegeket a szakgondozókba irányítani.

Az egységes szakmai munka végzésének egyik fontos feltétele a hozzáférhető szakmai irányelv megjelentetése, melyet jelen munka eredményeként teljesítünk. A minőségi színvonal javítása céljából - nemzetközi példák alapján - szükséges egy minőségbiztosítási rendszer kialakítása és bevezetése.

A gyermekkori diabetes járóbeteg szakellátás finanszírozásának felülvizsgálata szükséges annak érdekében, hogy a megfelelő humán erőforrás biztosítható legyen folyamatosan. A betegoktatás szervezeti körülményeinek és finanszírozási feltételeinek felülvizsgálatára sort kell keríteni olyan módon, hogy az, mint a gondozás leghatékonyabb eleme megfelelő kompenzációban részesüljön. Hasonlóan időről időre felül kell vizsgálni az újabb és újabb terápiás lehetőségek és eszközök (inzulinpumpa, szenzor stb.) támogatását a gyermekkori betegek esetében és megfelelő szakmai feltételek teljesülése esetén biztosítani szükséges a hozzáférést minden beteg számára (ez utóbbi, kormányrendelet alapján biztosított).

A cukorbeteg esélyegyenlőségi elvének folyamatosan érvényt kell szerezni a közösségi elhelyezések, nevelési-oktatási intézmények (óvoda, iskola, stb.) bevonásával, illetve a jogalkotás és jogkövetés szintjén egyaránt.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A gyermekkori diabetes eredményes ellátása nagyban függ az érintett betegek, illetve szülei életkorától, iskolai végzettségétől, szociális körülményeitől. A betegek és családtagjaik edukációja, a megfelelő életmód-terápiára való motiválás (étrend, rendszeres mozgás, sportolás, fizikai aktivitás) fontos eleme az élethosszig tartó

gondozásnak. A szocio-kulturális körülmények függvényében az új terápiás lehetőségek alkalmazhatósága behatárolt, így a megfelelő támogatási lehetőségek is nagyban befolyásolják a kezelés eredményességét. Az egyénre szabott kezelés elvének megfelelően ezeket a körülményeket mindig mérlegre kell tenni.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. **Táblázat** A 0-18 éves korú lakosság és ezen belül a gyógyszeres terápiában részesülő 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM) cukorbetegek száma, valamint incidenciája és prevalenciája a 2001-2016-os években Magyarországon [8]
2. **Táblázat** A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai [1]
3. **Táblázat** A fokozott diabetes kockázat kategóriái [1]
4. **Táblázat** A diabetes mellitus etiológiai osztályozása [1]
5. **Táblázat** Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogén diabetesek elkülönítése gyermek- és serdülőkorban [1]
6. **Táblázat** A gyermekkori (0-15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának (átlag+-SE) (új eset/100.000 gyermek/év) alakulása Magyarországon (1989-2018) [38]
7. **Táblázat** Magyarországon 2013.12.01. rendelet alapján a pumpa kezelés indikációs köre [55]
8. **Táblázat** Kiegészítő feltételek, megjegyzések az indikációhoz [55]
9. **Táblázat** Ismételt rendelés esetén [55]
10. **Táblázat** Javasolt tápanyag és folyadék bevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után [58]
11. **Táblázat** Szénhidrát fogyasztási és vércukor kezelési stratégiák a tervezett mozgás előtt [58]
12. **Táblázat** Bólus inzulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik [58]
13. **Táblázat** Teendők emelkedett vér keton (vizelet keton ++) esetén (Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) [58]
14. **Táblázat** A HbA1c értékre vonatkozó ajánlások [13,67,68]
15. **Táblázat** A Magyar Diabetes Társaság szakellátóhelyeire vonatkozó akkreditációs feltételek [81]
16. **Táblázat** A cukorbetegség krónikus szövődményei [101]
17. **Táblázat** A gyermek- serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői [101]
18. **Táblázat** Javasolt ellátás és glikémiás céltartományok a perioperatív időszakban és speciális műtéti helyzetekben (eredeti összeállítás)
19. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prediktív szűrésének módszerei [123]
20. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei [123]
21. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái [123]
22. **Táblázat** A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázat alapú szűrése a klinikai gyakorlatban, tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán) [13]

2.4. Algoritmus

1. **Ábra** Inzulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság [49]
2. **Ábra** Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán) [117]
3. **Ábra** Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán) [43, 123]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Diabetesben a végkimeneteli mutatók a késői diabetes szövődmények végállapotát jelentik (végstádiumú veseelégtelenség, vakság, alsó végtagi amputáció, szívinfartus, stroke), amelyek kialakulása több éves/évtizedes folyamat következménye, így elemzésük gyermekkori cukorbetegség esetében nem alkalmazható. Az ún. köztes kimeneteli mutatók a diabetes-specifikus végállapotokat megelőző patológiás elváltozásokat jelentik, ezek közé tartoznak a szem, vese, idegrendszer morfológiai vagy funkcionális elváltozásai (pl. szemfenéki mikroaneurisma, fokozott albuminürítés, vibrációérzés zavara stb.). Köztes kimeneteli mutatóknak tekinthető az anyagcserekontroll foka (HbA1c szint, vércukor variabilitás), a hypoglykaemia és ketoacidosis előfordulási gyakorisága, vagy pl. a késői érszövődmények kockázati tényezői (pl. szérum lipidek, vérnyomás, testtömeg-index, stb.).

Azonban ezen ún. köztes kimeneteli mutatók mindegyike nem alkalmazható az ellátás minőségi indikátoraiként gyermekkori diabetesben, hiszen azok kialakulásában az egészségügyi ellátás minősége csak egy a sok tényező közül, s a kimenetelre több olyan körülmény is hat, amelynek befolyásolására az egészségügy szereplőinek nincs hatása. Az ellátás minőségi indikátoraként ezért csak azok a tevékenységek vehetők számba, amelyek elvégzése vagy mellőzése kihat a vég- és köztes kimeneteli mutatók alakulására.

Gyermek- serdülőkori diabetes gondozása során az alábbi indikátorok használata jön szóba:

- fizikális vizsgálat minden alkalommal,
- növekedés és fejlődés követése: auxológiai paraméterek (testmagasság, testsúly, BMI, stb.) és a fejlődési mutatók (Tanner stádiumok) folyamatos rögzítése,
- társuló betegségek vizsgálata (coeliakia, pajzsmirigybetegségek stb.) évente,
- vérnyomásmérés, lipidparaméterek meghatározása évente,
- HbA1c-meghatározás évenkénti száma,
- vércukor-önellenőrzés napi/heti gyakorisága,
- szemfenék-vizsgálat, albuminürítés, hangvilla teszt serdülőkortól évente.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos legújabb szakirodalom és a hazai ellátó rendszer nyomon követéséért, a változások feltérképezéséért és a szükséges aktualizálás elvégzéséért a Csecsemő-gyermekgyógyászat, Belgyógyászat, endokrinológia, diabetes és anyagcserebetegségek, a Dietetika, humán táplálkozás, a Gyermek alapellátás (házi gyermekorvosostan, ifjúsági és iskolaorvoslás), valamint az Ápolás szakdolgozói és szülésznő Tagozat felel.

Tervezett felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességének lejárta. A fejlesztőcsoport az egészségügyi szakmai irányelv hatályba lépése után 3 évvel felülvizsgálja az irányelv aktualitását. Amennyiben szükséges, módosítja vagy megerősíti az ajánlásokat, és ezzel újra érvényesíti az irányelvet. Az aktualitás felülvizsgálata során megismétli a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra, azaz elvégzi a szisztematikus irányelv- vagy egyéb irodalomkeresést új bizonyítékok után kutatva; szakértők véleményét felhasználva a hazai ellátórendszer aktuális állapotát felméri, azonosítja a változásokat, és eldönti, hogy szükséges-e bármilyen módosítás. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el.

Soron kívüli felülvizsgálatra a szakmai irányelv érvényességi idején belül bármikor szükség lehet, ha a szakirodalomban vagy az ellátói környezetben olyan jellegű és mértékű változás következik be, amely indokolttá teszi, hogy a felülvizsgálatra a tervezett időpontnál korábban kerüljön sor. Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg. Ha a soron kívüli felülvizsgálat során csak bizonyos ajánlások érintettek, és a teljes egészségügyi szakmai irányelv nem került felülvizsgálatra, akkor a tervezett felülvizsgálati időpontban szükséges a teljes terjedelemben végzett áttekintés.

IX. IRODALOM

- [1] Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 (Suppl. 27):7–19. <https://doi.org/10.1111/vedi.12773>
- [2] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Introduction. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl. 1):S1–S2 |<https://doi.org/10.2337/dc20-SINT>
- [3] Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: diabetes control and complications trial. *J Pediatr*. 1994; 125: 177-188
- [4] White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes*. 2010; 59: 1244-1253
- [5] Gyűrűs É, Patterson C, Soltész Gy: „Folyamatos emelkedő vagy csúcsok és fennsíkok?” A gyermekkori 1-es típusú diabetesincidenciája Magyarországon (1989–2009.) *Orv Hetil* 2011; 152 (42). 1692-1697.
- [6] Molnár Sz, Barkai L: Metabolikus szindróma gyermekkorban. *Diabetologia Hungarica* 2003; 11: 197-201
- [7] Barkai L, Madácsy L: Kockázatalapú diabetesszűrés serdülők körében: az első hazai vizsgálat eredményei. *Orv Hetil* 2010; 42: 1742-1747
- [8] Barkai L, Kiss Z, Rokszin Gy, Abonyi-Tóth Zs, Jermendy Gy, Wittmann I, Kempler P: Changes in the incidence and prevalence of type 1 and type 2 diabetes among 2 million children and adolescents in Hungary between 2001 and 2016 – a nationwide population-based study. *Arch Med Sci* 2020; 16 (1): 34–41
- [9] Zmysłowska A, Pietrzak I, Malecki MT, Mlynarski W: Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631-2635.
- [10] A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014. (Jermendy Gy (szerk.), Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Karádi I., Kempler P, Lengyel Cs., Várkonyi T., Winkler G, Wittmann I). *Diabetologia Hungarica* 2014; 22 (Suppl. 1): 1-84.
- [11] Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban (szerk.: Jermendy Gy, írta: Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Winkler G, Wittmann I). <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>
- [12] International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 1–338. <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>
- [13] American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S148–S164
- [14] Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E). *Can J Diabetes* 42 (2018) S234–S246 <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.036>
- [15] Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson M). *Can J Diabetes* 42 (2018) S247–S254 <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.037>
- [16] Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J, Danne T, Etspüler J, Heidtmann B, Holl RW, Karges B, Kiess W, Knerr I, Kordonouri O, Lange K, Lepler R, Marg W, Näge A, Petersen M, Podeswik A, Stachow R, von Sengbusch S, Wagner V, Ziegler R, Holterhus PM: German Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, Therapy and Control of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 425–434
- [17] Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline. Published: 26 August 2015. nice.org.uk/guidance/ng18
- [18] Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019
- [19] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S13-S28
- [20] World Health Organization (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/70523>
- [21] Barkai L: A diabetes mellitus definíciója, diagnosztikája és klasszifikációja gyermek és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 13-21

- [22] Zeitler P, Arslanian S, Fu J et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018; (Suppl. 27): 28-46
- [23] Tobisch B, Blatniczky L, Barkai L: Inzulínrezisztencia és pubertás kapcsolata megnövekedett kardiometabolikus kockázatú gyermekekben. *Orv Hetil* 2011; 152: 1068-1074
- [24] Blatniczky L: A 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 193-202
- [25] Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, et al. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 381: 637-646. doi:10.1056/NEJMoa1903822
- [26] Hattersley AT, Greeley SAW, Polak M, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:47-63. doi: 10.1111/pedi.12772.
- [27] Gaál Zs, Kántor I: Monogén diabetes mellitus csecsemő- és gyermekkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 203-209
- [28] Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia*. 2010; 53: 2504–8. doi: 10.1007/s00125-010-1799-4.
- [29] Kleinberger JW, Copeland KC, Gandica RG, et al. Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. *Genet Med*. 2018;20 (6):583-590. doi: 10.1038/gim.2017.150.
- [30] Sümegi A, Hendrik Z, Gáll T, et al. A novel splice site indel alteration in the EIF2AK3 gene is responsible for the first cases of Wolcott-Rallison syndrome in Hungary. *BMC Med Genet*. 2020 Mar 27; 21 (1):61.
- [31] Savant AP, McColley SA: Cystic fibrosis year in review 2016. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52: 1092-1102. doi: 10.1002/ppul.23747.
- [32] Moran A, Pillay K, Becker D, Granados A, Hameed S, Acerini CL: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 (Suppl. 27): 64–74. <https://doi.org/10.1111/pedi.12732>
- [33] Körner A: A cisztás fibrózishoz társuló diabetes. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 210-214.
- [34] Kessler L: Treatment of cystic fibrosis-related diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6: 167. doi: 10.1016/S2213-8587 (18) 30042-1.
- [35] Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-Transplant Diabetes Mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. *Endocr Rev* 2016; 37 (1): 37–61. doi: 10.1210/er.2015-1084
- [36] Prokai A, Fekete A, Kis E, et al. Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2008; 12: 643-9. doi: 10.1111/j.1399-3046.2007.00862.
- [37] Patterson CC, Karuranga S, Salpea P és mtsai: Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157:107842. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107842
- [38] Soltész Gy, Kozári A, Cvenitsné ÁÁ és mtsai: A gyermekkori (0-14 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának alakulása Magyarországon (2014-2018). 30 éves a Magyar Gyermekdiabetes Epidemiológiai Hálózat. *Diabetologia Hungarica*. 27:221-226, 2019. DOI: 10.24121/dh. 2019/17
- [39] Lukács K: Az 1-es típusú diabetes mellitus genetikája. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 34-41
- [40] Hermann R, Bartsocas CS, Soltész G és mtsai: Genetic screening for individuals at high risk for type 1 diabetes in the general population using HLA Class II alleles as disease markers. A comparison between three European populations with variable rates of disease incidence. *Diabetes Metab Res Rev*. 20:322-329, 2004
- [41] Hermann R. and Finndiane Study Group: Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with type 1 diabetes: indication of an increased environmental pressure? *Diabetologia* 46: 420–425, 2003.
- [42] Cerolsaetti K, Hao W, Greenbaum CJ: Genetics coming of age in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 42: 189-191, 2019 <https://doi.org/10.2337/dci18-0039>
- [43] Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 (Suppl. 27): 20-27.
- [44] Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, Dimeglio LA: Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systemic review. *Transl Res* 2014; 164: 110-121.
- [45] Ziegler AG, Rewers M, Simell O et al: Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA*, 2013; 309 (23): 2473-2479.

- [46] Xu P, Wu Y, Zhu Y et al: Prognostic performance of metabolic indexes in predicting onset of type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2010; 33 (12): 2508-2513.
- [47] Madácsy L.: Gyermekkori diabetes mellitus. In: Halmos T-Jermendy Gy. (szerk.): *Diabetes Mellitus. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2002. 633-642.*
- [48] Fövényi J, Soltész Gy, Kocsis Gy: *Inzulinnal kezelték kézikönyve inzulinnal kezelt diabéteszeseknek és diabétesz edukátoroknak. SpringMed, Budapest, 2018.*
- [49] Madácsy L: Az 1-es típusú diabetes inzulinkezelése gyermek- és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 57-65.*
- [50] Danne T, Phillip M, Buckingham BA: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 115–135.
- [51] Madácsy L: Inzulinpumpa-kezelés. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 66-71.*
- [52] Sherr J. L., Tauschmann M., Battelino T, de Bock M., Forlenza G., Roman R., Hood K.K., Maahs D.M.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 302–325. DOI: 10.1111/pedi.12731
- [53] Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics*. 2003;112 (3, pt 1):559-5644
- [54] Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, et al. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes*. 2010;11 (2):116-121
- [55] <http://sejk.oep.hu/>
- [56] Rewers MU, Pillay K, de Beaufort C et al: Clinical Consensus Guidelines 2014: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014;15 (Suppl.20):102-114.
- [57] Quirk H, Blake H, Tennyson R, et al: Physical activity interventions in children and young people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Diabetic Med* 2014; 31 (10): 1163-1173.
- [58] Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE et al: ISPAD Clinical Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl.27): 205-226.
- [59] Lukács A, Barkai L: A testmozgás és sport szerepe. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 72-79*
- [60] Kicsák M, Barkai L: Táplálkozási ajánlások. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 80-88.*
- [61] Smart CE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 19 (Suppl. 27): 136–154, 2018
- [62] Soltész Gyula: Diabetes Mellitus. in Decsi Tamás (szerk.) *A beteg gyermek táplálása* 12. fejezet, 351-362.oldal. *Medicina*. 2009.
- [63] Phelan H, Lange K, Cengiz E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 75-83.
- [64] Lukács K: Az edukáció szerepe, lehetséges formái. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 89-94*
- [65] Blatniczky L: A gyermek- és serdülőkorú cukorbeteg gondozása. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 129-136*
- [66] Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long- term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329 (14): 977- 986.
- [67] DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E et al.: ISPAD Clinical Practice consensus Guidelines 2018: Glycaemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl.27) 105-114
- [68] Beckles ZL, Edge JA, Muggleston MA, Murphy MS, Wales JK.: Guidelines Development Group. Diagnosis and management of diabetes in children and young people: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2016;352:i139.
- [69] Blatniczky L: Az anyagszere monitorozás lehetőségei és a kezelési céltértek gyermek- és serdülőkori diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 123-128.*

- [70] Niederland T: Speciális életkori szempontok a diabetes kezelése és gondozása során. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekkori diabetes kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 137-145
- [71] Sundberg F, Barnard K, Cato A, et al: Managing diabetes in Preschool Children. *Pediatric Diabetes* 2017; 18: 499-517.
- [72] Cameron FJ, Garvey K, Hood KK, Acerini CL, Codner E: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19(Suppl. 27): 250-261.
- [73] Soltész Gy.: Serdülőkori 1-es típusú diabetes. Halmos T.-Jermendy Gy. (szerk.): *Diabetes Mellitus*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2002: 642-647.
- [74] de Wit M, Delamarre-van de Waal HA, Bokma JA et al: Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008, 31: 1521-1526.
- [75] Swift PG, Skinner TC, de Beaufort CE et al: Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005. *Pediatr Diabetes* 2010, 11: 271-278.
- [76] Niederland T, Körner A.: A gyermekek kezelése. Az egyes életkorok speciális problémái az inzulinpumpa-kezelés tükrében. Hidvégi T.-Körner A. (szerk.): *Az inzulinpumpa-kezelés elmélete és gyakorlata*. Melánia Kiadói Kft, Budapest, 2009: 49-54.
- [77] Bohn B, Karges B, Vogel C et al: 20 years of pediatric benchmarking in Germany and Austria: age-dependent analysis of longitudinal follow-up in 63.967 children and adolescents with type 1 diabetes. *Plos One*, 2016: 11: e0160971
- [78] Sherr JL, Hermann JM, Campbell F et al: Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries. *Diabetologia*, 2016: 59:87-91.
- [79] Codner E, Soto N, Merino PM: Contraception and pregnancy in adolescents with type 1 diabetes: a review. *Pediatr Diabetes* 2012, 13: 108-123.
- [80] Békefi, D.: *Gyermekkori diabetesz*. SpringMed Kiadó. Budapest, 2017. 148-155.
- [81] http://www.diabet.hu/upload/diabetes/document/szakellatohelyek_akkreditacios_feltetelei_20191213.pdf
- [82] <http://www.kozlonyok.hu/nkonline/index.php?menuindex=200&pageindex=kozltart&ev=2019&szam=207>
- [83] https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0300005_esc
- [84] <https://net.jogtar.hu/getpdf?docid=A0600063.KOR&targetdate=20160101&printTitle=63/2006.+%28III.+27.%29+Korm.+rendelet>
- [85] <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1300232.TV×hift=20170101&txreferer=A1100190.TV>
- [86] <https://www.tamogatoweb.hu/index.php/jogszabalyfigyelo/jogszabalyok-2019/427-313-2019-xii-18-korm-rendelet>
- [87] Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2126-2140.
- [88] Winkley K, Landau S, Eisler I, Ismail K. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006;333(7558):65
- [89] Reynolds K, Helgeson V. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? *Ann Behav Med*. 2011;42(1):29-41.
- [90] Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1348-1358
- [91] Robinson EM, Weaver P, Chen R, Streisand R, Holmes CS. A model of parental distress and factors that mediate its link with parental monitoring of youth diabetes care, adherence, and glycemic control. *Health Psychol*. 2016;35(12):1373-1382
- [92] Wagner J, Heapy A, James A, Abbott G. Brief report: glycemic control, quality of life, and school experiences among students with diabetes. *J Pediatr Psychol*. 2006;31(8):764-769.
- [93] Shorer M, David R, Schoenberg-Taz M, Levavi-Lavi I, Phillip M, Meyerovitch J. Role of parenting style in achieving metabolic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(8): 1735-1737
- [94] Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik JA, Hilliard ME, Northam E, Acerini CL: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 237–249.

- [95] Tóth-Hejn P: Akut szövődmények gyermekkori 1-es típusú diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 157-178
- [96] Barkai L: Diabeteses ketoacidosis. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2001; 6: 257-260.
- [97] Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, Sperling MA, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 155–177
- [98] Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018; 378:2275-2287
- [99] Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 178–192
- [100] Barkai L, Vámosi I, Lukács K: Prospective assessment of severe hypoglycaemia in diabetic children and adolescents with impaired and normal awareness of hypoglycaemia. *Diabetologia* 1998; 41: 898-903.
- [101] Barkai L: Az 1-es típusú diabetes krónikus szövődményei. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 179-190
- [102] Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, Zabeen B, Salem MA, Craig ME: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 262–274
- [103] Barkai L, Madácsy L: Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995; 73: 515-518.
- [104] Barkai L, Kempler P, Vámosi I, Lukács K, Marton A, Keresztes K: Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1998; 15: 228-233.
- [105] Barkai L, Vámosi I, Lukács K: Enhanced progression of urinary albumin excretion in IDDM during puberty. *Diabetes Care* 1998; 21: 1019-1023
- [106] Lukács A, Mayer K, Juhász E, Varga B, Fodor B, Barkai L: Reduced physical fitness in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 432-437
- [107] Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011; 34:1211-1213.
- [108] Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19(Suppl. 27): 275–286. <https://doi.org/10.1111/medi.12740>
- [109] Körner A: A gyermek- és serdülőkori diabeteshez társuló egyéb betegségek. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 2015-223
- [110] Kadiyala R, Peter R, Okosieme O. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract*. 2010; 64:1130-1139.
- [111] Liu E, Lee HS, Agardh D. Risk of celiac disease according to HLA haplotype and country. *N Engl J Med*. 2014; 371:42-49.
- [112] Laffel LM, Limbert C, Phelan H, Virmani A, Wood J, Hofer SE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 193–204.
- [113] H Nagy K: Interkurrens betegségek diagnosztikája és terápiája gyermek- és serdülőkori diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 107-114
- [114] Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, Chizo AJ, Kapellen T, Abdulla MA, Hofer SE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 227–236.
- [115] Tóth-Hejn P: Sebészi beavatkozás gyermek- és serdülőkori diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 115-120
- [116] Peters A, Laffel L, and the American Diabetes Association Transitions Working Group: Diabetes care for emerging adults: Recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems. *Diabetes Care* 2011; 34: 2477–2485
- [117] Garvey KC, Markowitz JT, Laffel LM.: Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2012; 12: 533-41
- [118] Vincze P, Madácsy L, Barkai L: Diabeteses mikroangiopathia vizsgálata gyermekkortól követett inzulin-dependens fiatal felnőtt betegekben. *Magyar Belorvosi Archivum* 1990; 43: 199-204.

[119] Barkai L, Gurieva I, Stirban A, Tesfaye S, Czupriak L, Mankovsky BN, Spallone V, Veresiu IA, Schnell O, Kempler P: Microvascular complications in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Stoffw Herz 2012; 21: 309-315

[120] Fürst Á, Stényer F: A diabeteses gyermek átadása a gyermekgondozásból a felnőttellátásba. Diabetologia Hungarica 2018; 26: (Suppl) 1: 30-31.

[121] Barkai L: A diabeteses beteg átadása a gyermekgondozásból a felnőttgondozásba – Mit mondanak az ajánlások? Diabetologia Hungarica 2018; 26: 121-127

[122] Madácsy L.: Az 1-es típusú diabetes mellitus predikciója és prevenciója: kezdeti eredmények - újabb lehetőségek. Orvosi Hetilap 2011, 152: 1916-1921

[123] Madácsy L: Az 1-es típusú diabetes mellitus korai felismerésének és megelőzésének lehetőségei. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekkori diabetes mellitus kézikönyve. SpringerMed, Budapest, 2019, 47-54

[124]

https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/docview.aspx?r_id=3132383134&web_id=71452175da59b4d&mode=1

Szakellátóhelyek akkreditálásának feltételei.

[125]https://diabet.hu/upload/diabetes/document/diabetologiai_szakellatohelyek_listaja_2018.pdf

Szakellátóhelyek listája.

[126] Magyar Diabetes Társaság. Nemzeti Diabetesprogram.

https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/upload/diabetes/magazine/DH11s3_NemzetiDiabetesProgram2011.pdf

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

A szakmai irányelv kidolgozását kezdeményezte az Egészségügyi Szakmai Kollégium Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. A szakmai irányelv megalkotásában a Szakmai Kollégium Csecsemő- gyermekgyógyászati Tagozata, a Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Diabetes Társaság vezetősége javaslatai alapján az EMMI által felkért szakemberek vettek részt. A szakmai irányelvet, az elkészítés módszerét, a kézirat elkészítésének módját az MDT vezetősége jóváhagyta.

Ezt követően a résztvevő Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezők kijelölése, majd az irányelvfejlesztői csoportok kialakítása történt meg, valamint az összeférhetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat.

Az egyes feladatok elvégzése után az irányelvet megfelelő formába öntve elektronikus úton eljuttattuk a fejlesztő csoport tagjainak. Ezután a csoport újabb megbeszélést tartott, ahol mindenki javaslatát, kiegészítését megtárgyalták és konszenzus alapján döntöttek arról, hogy az irányelvbe bekerüljön-e. Ezután az anyagot a véleményező csoport tagjainak elküldték.

A fejlesztők egymással telefonos, e-mailes és személyes kapcsolatban voltak. A megbeszélés tárgya a már kialakított ajánlások csoportosítása, és azok tartalmának véglegesítése.

A fejlesztési folyamat során, napi szinten kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve heti rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A témakörben létezik folyamatosan frissített nemzetközi irányelv (ISPAD). Emellett számos ország elkészítette saját nemzeti ajánlását, melyek közül az amerikai, kanadai, angol és német ajánlásokat is figyelembe vettük. Irodalomkutatás történt a Web of Science és PubMed adatbázisok segítségével az alábbi kulcsszavak használatával: diabetes mellitus, type 1 diabetes, type 2 diabetes, antidiabetic treatment, glycaemic control, care of diabetes, prevention of diabetes, classification of diabetes, diagnosis of diabetes, self-monitoring of blood glucose, továbbá a kezelésben használatos valamennyi gyógyszer neve. Az irodalomkutatás idejének lezárása: 2020. április 30.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A felhasznált bizonyítékokat a fejlesztő csoport kritikus szemmel értékelte, kitérve az adott vizsgálat módszertanára, elemszámára, jellegére, tartamára és klinikai relevanciájára. A besorolást (bizonyítékok szintje) ezek alapján konszenzussal állapítottuk meg.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A jelenleg hatályos és a korábbi diabetológiai irányelvek a felnőtt betegek ellátását foglalják össze, amelyet a Magyar Diabetes Társaság szakértő csoportja állított össze, és amelyek a 2014. és 2017. évben jelentek meg [10, 11]. A gyermekdiabetológiai irányelv a felnőtt irányelv néhány általános diabetológiai jellegű tartalmi elemét leszámítva csupán szerkezetében követi azt.

A legfontosabb tartalmi kérdésekben a hazai gyermekdiabetológiai irányelv az ISPAD legújabb, 2018. évi ajánlására támaszkodik [12]. Emellett az ADA 2019. évi ajánlás gyermekkorra vonatkozó részei [13], a kanadai 2018. évi [14, 15], a német 2014. évi [16] és az angol 2015-ben [17] közzé tett ajánlásai kerültek irányadó forrásmunkaként felhasználásra. Mindezek mellett a közelmúltban megjelent gyermekdiabetológiai szakkönyv [18] segítették a jelen irányelv szerzőinek munkáját.

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelvének ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatóként tartja a hazai ellátási gyakorlatra. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, mely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi. A fejlesztőcsoport vezetője a nemzetközi ajánlások hazai átvételének módjára vonatkozóan elkészített kéziratot a fejlesztőcsoport tagjainak megküldte, akik ajánlásonként elfogadták a tervezetet. Az ellátás feltételeire vonatkozó ajánlások esetében szóbeli egyeztetés történt, amelynek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek. A fejlesztőcsoport az ajánlások kialakítását informális megegyezéssel hozta létre. A véleménykülönbségeket személyes megbeszélés során egyeztetttük a dokumentum végső változata ennek alapján konszenzussal jött létre. A végső döntés konszenzuson alapult.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a dokumentum megküldésre került a véleményező szakmai tagozatoknak és szakmai társaságoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfelkészítők egyetértettek azok tartalmával. Minden vélemény kialakítása konszenzuson alapult.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. Táblázat A 0-18 éves korú lakosság és ezen belül a gyógyszeres terápiában részesülő 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM) cukorbetegek száma, valamint incidenciája és prevalenciája a 2001-2016-os években Magyarországon [8]

Populáció (0-18 évesek)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Összes lakos	2 217 202	2 180 560	2 149 176	2 117 355	2 080 123	2 050 602	2 028 139	2 004 174	1 980 440	1 953 101	1 919 083	1 904 339	1 876 727	1 850 824	1 832 077	1 818 413
fiú	1 133 358	1 114 465	1 099 129	1 083 722	1 065 119	1 050 876	1 039 398	1 027 230	1 015 000	1 001 297	983 974	977 150	963 632	950 515	940 929	933 988

lányc	1 083 844	1 066 095	1 050 047	1 033 633	1 015 004	999 726	988 741	976 944	965 440	951 804	935 109	927 189	913 095	900 309	891 148	884 425
T1DM	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Új eset/év	353	323	343	413	396	390	374	405	389	402	375	390	391	399	379	416
fiú	200	170	179	247	219	216	198	232	219	229	207	224	206	223	209	229
lányc	153	153	164	166	177	174	176	173	170	173	168	166	185	176	170	187
Incidencia per 100 000	16	15	16	20	19	19	18	20	20	21	20	20	21	22	21	23
Összes eset/év	2 533	2 605	2 690	2 857	2 975	3 095	3 209	3 324	3 366	3 455	3 499	3 552	3 609	3 704	3 703	3 798
fiú	1 398	1 408	1 435	1 542	1 604	1 668	1 707	1 776	1 801	1 868	1 882	1 912	1 919	1 976	1 976	2 012
lányc	1 135	1 197	1 255	1 315	1 371	1 427	1 502	1 548	1 565	1 587	1 617	1 640	1 690	1 728	1 727	1 786
Prevalencia per 100 000	114	120	125	135	143	151	158	166	170	177	182	187	192	200	202	209
T2DM	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Új eset/év	186	140	168	174	157	144	104	98	97	120	103	113	128	88	85	92
fiú	60	52	48	51	52	42	30	20	24	21	19	17	31	17	19	13
lányc	126	88	120	123	105	102	74	78	73	99	84	96	97	71	66	79
Incidencia per 100 000	8	6	8	8	8	7	5	5	5	6	5	6	7	5	5	5
Összes eset/év	434	511	623	706	732	736	694	647	601	578	538	504	508	472	425	395
fiú	160	187	207	223	232	240	224	200	195	180	171	156	159	142	126	111
lányc	274	324	416	483	500	496	470	447	406	398	367	348	349	330	299	284
Prevalencia per 100 000	20	23	29	33	35	36	34	32	30	30	28	27	27	26	23	22

2. Táblázat A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai [1]

1. Diabetes vagy hyperglykaemiás krízisállapot klasszikus tüneteinek fennállása és a random plazma glukóz koncentráció $\geq 11,1$ mmol/l.
vagy
2. Éhomi plazma glukózsint $\geq 7,0$ mmol/l. ^{a, b}
vagy

3. OGTT két órás plazma glukózsint $\geq 11,1$ mmol/l. ^{a, c}
vagy
4. HbA1c $\geq 6,5\%$ ^{a, d, e, f}
<p>^a Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges</p> <p>^b Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel</p> <p>^c OGTT: glukózszerhelés 1,75 g/ttkg glukózzal (max. 75g) vízben feloldva</p> <p>^d Az NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) által elfogadott és a DCCT vizsgálatban alkalmazott módszerre standardizált metodikával elvégezve</p> <p>^e 6,5% alatti érték nem zárja ki a plazma glukóz meghatározással felállított diabetes diagnózist</p> <p>^f Gyermekkorban a HbA1c diagnosztikus értéke önmagában nem tisztázott</p>

3. Táblázat A fokozott diabetes kockázat kategóriái [1]

IFG: emelkedett éhomi vércukor	<p>éhomi plazma glukózsint:</p> <ul style="list-style-type: none"> · ISPAD: 5,6-6,9 mmol/l ^{a, b} · WHO: 6,1-6,9 mmol/l ^{a, b}
IGT: csökkent glukóztolerancia	OGTT 2 órás plazma glukózsint: 7,8-11,0 mmol/l ^{a, c}
<p>^a Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges</p> <p>^b Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel</p> <p>^c OGTT: glukózszerhelés 1,75 g/ttkg glukózzal (max. 75g) vízben feloldva</p> <p>IFG: Impaired Fasting Glucose=emelkedett éhomi vércukor</p> <p>IGT: Impaired Glucose Tolerance=csökkent glukóztolerancia</p> <p>ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</p> <p>WHO: World Health Organisation</p>	

4. Táblázat A diabetes mellitus etiológiai osztályozása [1]

I. 1-es típusú diabetes (béta-sejt destrukció, abszolút inzulinhiány)	
A. autoimmun	
B. idiopathiás	
II. 2-es típusú diabetes (inzulinrezisztencia és relatív inzulinhiány)	
III. Egyéb speciális típusok	
<p>A. A béta-sejt működés genetikai defektusai (monogénes diabetesek)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MODY 3 (HNF1A, 12-es kromoszóma) 2. MODY 1 (HNF4A, 20-as kromoszóma) 3. MODY 2 (GCK, 7-es kromoszóma) 4. MODY 5 (HNF1B, 17-es kromoszóma) 5. Egyéb ritka MODY típusok 6. Tranziens neonatális diabetes (leggyakrabban PLAGL1/HYMAI) 7. Permanens neonatális diabetes (leggyakrabban KCNJ11) 8. Mitokondriális diabetes 9. Egyéb formák 	<p>E. Gyógyszerek és kemikáliák által indukált formák</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inzulin rezisztencia és deficiencia <ul style="list-style-type: none"> · Nicotinsav · Glucocorticoidok · Atípusos antipszichotikumok · Proteáz inhibitorok · Statinok 2. Inzulin deficiencia <ul style="list-style-type: none"> · β-blokkolók · Calcineurin inhibitorok · Diazoxide · Phenitoin · L-Asparaginase · Pentamidin · Thiazid diuretikumok 3. Inzulin rezisztencia <ul style="list-style-type: none"> · β-adrenerg agonisták

	<ul style="list-style-type: none"> · Növekedési hormon · Pajzsmirigy hormon <p>4. Egyéb formák</p>
<p>B. Az inzulin hatás genetikai zavarai</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A-típusú inzulin rezisztencia, Leprehaunismus, Rabson-Mendenhall szindróma (INSR) 2. Familiáris parciális lipodystrophia (PLN1) 3. Short szindróma (PIK3R1) 4. Egyéb formák 	<p>F. Infekciókhoz társuló formák</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Congenitalis rubeola 2. Enterovírusok 3. Cytomegalovírus 4. Egyéb
<p>C. Az exocrin pancreas betegségei</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis 2. Trauma/pancreatectomia 3. Neoplasia 4. Cystas fibrosishoz társuló diabetes 5. Hemochromatosis 6. Transfúsióhoz társuló vas-túlterhelés 7. Fibrocalculosus pancreatopathia 8. Egyéb formák 	<p>G. Ritka immunológiai eredetű formák</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 'Stiff-man' syndrome 2. Inzulin-receptor ellenes antitestek 3. Autoimmun polyendocrinopátiák (APS I és II) 4. Egyéb
<p>D. Endokrinopathiák</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acromegalia 2. Cushing szindróma 3. Glucagonoma 4. Phaeochromocytoma 5. Hyperthyreosis 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma 8. Egyéb formák 	<p>H. Egyéb genetikai szindrómákhoz társuló formák</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Down szindróma 2. Klinefelter szindróma 3. Turner szindróma 4. Wolfram szindróma 5. Friedreich's ataxia 6. Huntington's chorea 7. Laurence–Moon–Biedl szindróma 8. Myotoniás dystrophia 9. Porphyria 10. Prader-Willi szindróma 11. Wolcott-Rallison szindróma*
<p>IV. Gestatiós diabetes</p>	

*Az eredeti forrásmunkában nem szerepel

5. Táblázat Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogénes diabetesok elkülönítése gyermek- és serdülőkorban [1]

Jellegzetesség	T1DM	T2DM	Monogénes diabetes
Genetika	poligénes	poligénes	monogénes
HLA-asszociáció	van	nincs	nincs
Életkor a diagnózis idejében	iskolás-serdülő (>6-12 hónap)	serdülőkor után	serdülőkor után (kivéve MODY 2: bármikor NDM: <6-12 hónap)
Tünetek kialakulása	legtöbbször akut, rapid, súlyos	változó: a lassú és enyhétől a súlyosig	változó: gyakran véletlenszerű vizsgálat (MODY 2)
Autoimmunitás	van	nincs	nincs
Ketosis	gyakori	ritka	ritka (kivéve NDM: gyakori)
Obesitas	populációs gyakoriság	nagy gyakoriság	populációs gyakoriság
Acanthosis nigricans	nincs	van	nincs
Gyakoriság (gyermek-serdülőkorú európai populációban)	85-90%	10-15%	1-6%
Diabeteses szülő	2-4%	80%	>90%

C-peptid	mérhetetlen/alacsony	normál/magas	normál
Inzulin dependencia	van	nincs	nincs
Inzulin rezisztencia	ritka	gyakori	ritka

6. Táblázat A gyermekkori (0-15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának (átlag+-SE) (új eset/100.000 gyermek/év) alakulása Magyarországon (1989-2018) [38]

1989-1993	9.0+-0.3
1994-1998	10.7+-0.4
1999-2003	12.4+-0.4
2004-2008	18.3+-0.6
2009-2013	20.0+-0.6
2014-2018	21.5+-0.5

7. Táblázat Magyarországon 2013.12.01. rendelet alapján a pumpa kezelés indikációs köre [55]

- HbA1c-értéke ismételten >7,0%, prekoncepcionális gondozás során >6,5%, vagy
- napi vércukoringadozás jelentős ($\geq 10,0$ mmol/l), vagy
- hajnali jelenség igazolható (reggeli éhomi vércukor ismételten >8,0 mmol/l), vagy
- havonta legalább 3 alkalommal észlelhető klinikai tünetekkel járó hypoglykaemia, vagy
- hypoglykaemia-érzet csökkenése vagy elvesztése dokumentálható, vagy
- súlyos hypoglykaemia (vércukor <3,0 mmol/l) jelentkezik legalább 1 ízben 6 hónap alatt

8. Táblázat Kiegészítő feltételek, megjegyzések az indikációhoz [55]

- Kizárólag 18 év alatti, legalább egy éve 1. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek részére rendelhető.
- 1 év alatti betegek esetében a manifesztálódó diabetes diagnózis felállítása után azonnal rendelhető.
- 3 év alatti betegek esetében a manifesztálódó diabetes esetén egy év betegségtartamnál korábban is rendelhető, amennyiben a hagyományos napi kétszer adott premix inzulinkezeléssel anyagcsere egyensúly nem érhető el, és a kiszámíthatatlan étkezési szokások és aktivitási szintek miatt hypoglykaemia veszélye áll fenn.
- 6 év alatti betegek esetében a manifesztálódó diabetes esetén egy év betegségtartamnál korábban is rendelhető, amennyiben a naponta kétszer adott premix és egyszer preprandialisán adott gyorshatású inzulin kezelés kombinációjával anyagcsere egyensúly nem érhető el.

9. Táblázat Ismételt rendelés esetén [55]

- az utolsó fél évben mért HbA1c-értékek átlaga <8,0%, és
- az utolsó fél évben mért napi vércukor-ingadozás kisebb, mint a pumpakezelés megkezdése előtti érték, vagy
- a hypoglykaemiás epizódok száma csökkent a pumpakezelés előtti időszakhoz viszonyítva, vagy
- a beharangozó tünetek nélküli hypoglykaemiák száma csökkent a pumpakezelés előtti időszakhoz viszonyítva.

10. Táblázat Javasolt tápanyag és folyadék bevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után [58]

	Mozgás előtt 3-4 órával	Közvetlenül mozgás előtt	Mozgás alatt	Közvetlenül mozgás után	1-2 órával mozgás után
Szénhidrát	Zsírsegregény, teljes	10-15 gr szénhidrát	10-15 gr 30	Nem szükséges	Zsírsegregény,

	kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként.	snack, ha a vércukor szint és a mozgástípus szükségessé teszi.	percenként hosszabb időtartamú aerob mozgásokhoz, adaptálva az aktuális vércukor és aktuális inzulin szintekhez. Általában nem szükséges rövidebb időtartamú mozgásokhoz, hacsak nem alacsony a vércukorszint.	egy órán belüli étkezés esetén, hacsak nem alacsony a vércukorszint. Ha nincs egy órán belüli étkezés, akkor 10-15 gr snack például gyümölcs, zsírszegény müzliszelet, 150-200 ml tej.	teljes kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként. Lefekvés előtti mozgás esetén snack fogyasztás.
Protein	Vegyes étkezés részeként.	Nem szükséges.	Nem szükséges.	Nem szükséges.	Vegyes étkezés vagy lefekvés előtti snack részeként.
Folyadék (víz 60 percnél kevesebb mozgáshoz)	Étkezéssel egybekötött folyadékfogyasztás legalább 100-150 ml.	Folyadék-fogyasztás.	Folyadék-fogyasztás.	Folyadék-fogyasztás.	Étkezéssel egybekötött folyadék-fogyasztás.

11. Táblázat Szénhidrát fogyasztási és vércukor kezelési stratégiák a tervezett mozgás előtt [58]

B-glükóz	Szénhidrát és vércukor kezelési stratégiák
<5 mmol/l (<90 mg/dl)	10-20 gr szénhidrát bevitel mozgás előtt. A mozgást addig halasztani, amíg a vércukor > 5 mmol/l és emelkedik.
5-6.9 mmol/l (90-124 mg/dl)	10-20 gr szénhidrát bevitel aerob mozgás előtt.
7-10 mmol/l (126-180 mg/dl)	Nincs szükség szénhidrát bevitelre mozgás előtt, de nem sokkal azután szükséges. Aerob és anerob mozgás elkezdhető.
10.1-14 mmol/l (182-252 mg/dl)	Aerob és anerob mozgás elkezdhető.
>14 mmol/l (>252 mg/dl)	Ha a hyperglycemia megmagyarázhatatlan, vér keton ellenőrzés szükséges. (sajnos Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) Ha a B-keton >0.6 mmol/l mozgás előtt korrekciós inzulin adás szükséges.

12. Táblázat Bólus inzulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik [58]

	Mozgás előtti étkezés 30-45 perces tevékenységek	Tevékenységek időtartama > 45 perc	Mozgás utáni étkezés
Folyamatos, közepesen erőteljes intenzitású mozgás (pl. kocogás/futás, úszás, biciklizés, sífutás)	25%-50%-os bólus csökkentés	50%-75%-os bólus csökkentés	Legfeljebb 50%-os bólus csökkentés
Vegyes, aerob és anerob	25%-os bólus csökkentés	50%-os bólus csökkentés	Legfeljebb 50%-os bólus

típusú mozgás (ugrálókötelezés, táncolás, torna, csapat sportok, tenisz sqash)			csökkentés
---	--	--	------------

13. Táblázat Teendők emelkedett vér keton (vizelet keton ++) esetén (Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) [58]

B-keton ↑	vércukor ≤ 14 mmol/l (≤252 mg/dl)	vércukor > 14 mmol/l (>252 mg/dl)	→ vércukor
B-keton ≥ 1.5 mmol/l	Szénhidrát bevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció.	½ korrekciós adag inzulin bevitel pen-nel vagy fecskendővel.	Mozgás elkerülése.
B-keton 1.1-1.4 mmol/l	Szénhidrát bevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció.	½ korrekciós adag inzulin bevitel pen-nel vagy fecskendővel.	60 perc várakozás után bizonyosodjunk meg a glükóz szint csökkenésről, utána mozoghatunk.
B-keton 0.6-1.0 mmol/l	Szénhidrát bevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció.	½ korrekciós adag inzulin bevitel pen-nel vagy fecskendővel.	15 perc várakozás után mozoghatunk.
B-keton < 0.6 mmol/l	DKA nem jelentkezik.	DKA nem jelentkezik.	Mozoghatunk.

14. Táblázat A HbA1c értékre vonatkozó ajánlások [13, 67, 68]

Cél HbA1c	<p>HbA1c < 53 mmol/mol (< 7,0%)</p> <p>Úgy kell elérni ezt a csaknem normál célértéket, hogy közben elkerüljük a súlyos hypoglykaemiákat, a gyakori enyhe/mérsékelt hypoglykaemiákat és a családra nehezítő nagy stresszt. A következő tényezőket figyelembe kell venni, de ezek nem akadályozhatják az individualizált célérték elérését:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elérhető technológiai lehetőségek (inzulin pumpa, CGM) - A hypoglykaemia és hyperglykaemia tüneteinek jelzésére képes beteg - Súlyos hypoglykaemia/hypoglykaemia „unawareness” fennállása - Terápiás adherencia - A gyermek szénhidrát fogyasztásának alakulása - A saját inzulin termelés mértéke (pl. “honeymoon” periódus)
A megfelelő monitorozás feltételei	<ul style="list-style-type: none"> - HbA1c meghatározás legalább 3 havonta - Cukorszint meghatározás CGM vagy ujjbegyes

	vércukormérés segítségével, ez utóbbi esetén napi 6-10 alkalommal naponta		
	A mért adatok rendszeres felülvizsgálata, esetleges terápiás változtatások javaslatával		
Glikémiás célértékek	<u>NICE</u> <u>cél HbA1c</u> <u>≤48 mmol/mol</u> <u>(≤6,5%)</u>	<u>ISPAD</u> <u>cél HbA1c</u> <u><53 mmol/mol</u> <u>(<7%)</u>	<u>ADA</u> <u>cél HbA1c</u> <u><58 mmol/mol</u> <u>(<7,5%)</u>
Étkezés előtti vércukor	4,0- 7,0 mmol/l (70- 126 mg/dl)	4,0- 7,0 mmol/l (70- 130 mg/dl)	5,0- 7,2 mmol/l (90- 130 mg/dl)
Étkezés utáni vércukor	5,0- 9,0 mmol/l (90- 162 mg/dl)	5,0- 10,0 mmol/l (90- 180 mg/dl)	
Lefekvés előtti vércukor	4,0- 7,0 mmol/l (70- 126 mg/dl)	4,4- 7,8 mmol/l (80- 140 mg/dl)	5,0- 8,3 mmol/l (90- 150 mg/dl)

15. Táblázat A Magyar Diabetes Társaság szakellátóhelyeire vonatkozó akkreditációs feltételek [81]

Szakellátóhelyek akkreditációs feltételei

Akkreditált szakellátóhely:

Személyi feltételek:

- Ellátóhely vezető orvos és legalább még egy szakorvos (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található.)
- Legalább egy orvos rendelkezzen Diabetológia licensszel
- Legalább egy diabetológia szakápoló képzettséggel rendelkező szakápoló
- Legalább egy dietetikus
- Fentiek mindegyike MDT tagsággal rendelkezzen és legyen rendezett a tagdíja

Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:

- Rendelkezzen az ellátóhely a cukorbeteg ellátásához nélkülözhetetlen eszközökkel
- Testsúly mérésére alkalmas mérleg
- Testmagasság mérésére alkalmas eszköz
- Testkörfogat mérésére alkalmas eszköz
- Kalibrált hangvilla
- Gyors vércukormérésre alkalmas eszköz
- Vérnyomásmérő

Egyéb feltételek

- Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása

Ideiglenesen akkreditált szakellátóhely:

Személyi feltételek:

- Ellátóhely vezető orvos és legalább még egy szakorvos (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található.)

- Legalább egy orvos rendelkezzen Diabetológia licensszel
- Legalább egy szakápoló diabetológia szakápoló képzettségének megszerzése folyamatban van (tanuló)
- Legalább egy dietetikus
- Fentiek mindegyike MDT tagsággal rendelkezzen és legyen rendezett a tagdíja

Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:

- Rendelkezzen az ellátóhely a cukorbetegség ellátásához nélkülözhetetlen eszközökkel
- Testsúly mérésére alkalmas mérleg
- Testmagasság mérésére alkalmas eszköz
- Testkörfogat mérésére alkalmas eszköz
- Kalibrált hangvilla
- Gyors vércukormérésre alkalmas eszköz
- Vérnyomásmérő

Egyéb feltételek

- Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása

Nyilvántartott szakellátóhely:

Azon szakellátóhelyek, amelyek nem tudják teljesíteni sem az akkreditációhoz, sem az ideiglenesen akkreditációhoz szükséges személyi- vagy tárgyi feltételek közül valamelyiket, de a szakellátóhely nyilvántartásában továbbra is szerepelnek. Új szakellátóhely nem kaphat nyilvántartott akkreditációs szintet, kizárólag meglévő szakellátóhelyek kaphatnak ilyen minősítést.

Munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések

Szakellátóhelyre történő jelentkezés esetén az egyes munkakörökhöz az alábbi képesítések szükségesek:

Orvos:

- Általános orvos
- Belgyógyász
- Belgyógyász-diabetológus
- Csecsemő-gyermekgyógyász
- Endokrinológus
- Gyermekgyógyász-diabetológus
- Házi orvos

Dietetikus:

- Dietetikus

Diabetológiai szakápoló és edukátor:

- Diabetológiai szakápoló és edukátor (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.03)

Ápoló:

- Ápoló (Jelenlegi OKJ szerint: 55.723.01)
- Csecsemő és gyermekápoló (jelenlegi OKJ szerint 55.723.03)
- Felnőtt szakápoló (korábbi OKJ szerint)
- Gyermek szakápoló (korábbi OKJ szerint)
- Szakápoló (korábbi OKJ szerint)

Körzeti közösségi ápoló:

- Alapellátási közösségi szakápoló (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.16)

Gyógytornász:

- Gyógytornász

16. Táblázat A cukorbetegség krónikus szövődményei [101]

Microvasculáris szövődmények	<ul style="list-style-type: none"> - Retinopathia - Nephropathia - Neuropathia - Perifériás neuropathia - Autonóm neuropathia
Macrovasculáris szövődmények	<ul style="list-style-type: none"> - Coronaria betegség - Cerebrovasculáris betegség - Perifériás vasculáris betegség

17. Táblázat A gyermek- serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői [101]

Kockázati tényezők	
Nem befolyásolható	Befolyásolható
Genetikai faktorok Nem Diabetes tartama Életkor Pubertás Testmagasság Coeliakia	Anyagcsere kontroll Vérnyomás Lipidprofil Egyéb szövődmény Étrend és életmód BMI Dohányzás

18. Táblázat Javasolt ellátás és glikémiás céltartományok a perioperatív időszakban és speciális műtéti helyzetekben (eredeti összeállítás)

	Glükóz monitori zálás gyakorisága	Céltartomány mmol/l (C)	Inzulin	Hordozható sc. inzulinpumpa	Infúzió	Egyéb
Pre operatív időszak	Óránként	5-10	Éhezés esetén is bázis + prandiális csökkentett adagban s.c.	Minor, elektív beavatkozásnál folytatható.	Prandiális és/vagy NPH inzulin esetén 5%D/0,9% NaCl	Ketoneszt ha a vc>14 mmol/l
Intra-operatív időszak	30-60 perc	5-10		Minor, elektív beavatkozásnál ha az Anesztézia tudja kezelni.	0,9%NaCl vagy 5%D/0,9%NaCl az inzulin Kezelés és a vércukor függvényében.	Ketoneszt ha a vc>14 mmol/l
Poszt-operatív időszak	3 óránként, étkezések előtt és után	5-10	Vissza-térés a s.c. inzulinra, amint a beteg eszik.		Amíg a beteg nem iszik 5%D/0,9%	Ketoneszt ha a vc>14 mmol/l

					NaCl	
Minor - elektív beavat- kozás			NPH vagy analóg bázis inzulin a szokásos adagban este: NPH 30-50%- kal csökken-tett adagban reggel. Étkezési inzulin reggel kimarad.	Folytatható a műtét idején is, ha az anesztézia megbízható-an tudja kezelni.	A műtét hosszától és az aktuális vércukor értéktől függően igen/nem. NPH kezelés esetén 5%D/0,9% NaCl.	
Major elektív beavat- kozás			Éjszakai NPH vagy analóg bázis inzulin a szokásos adagban (glargin esetleg 50%-os adagban). Reggel s.c. inzulin kimarad. A műtét előtt 2 órával i.v. inzulin indul.	Éjszakai bázis 80%. Reggel sc. pumpa leáll. A műtét előtt 2 órával i.v. inzulin indul.	A műtét előtt 2 órával 5%D/0,9% NaCl indul.	
Akut műtét		5-10	Ha nincs DKA, az elektív műtéttel meg- egyezően.	s.c. inzulin pumpa leáll		DKA esetén protokoll szerinti ellátás a műtét előtt.
Poszt- operatív intenzív terápia	Óránként	7,8-10	i.v. inzulin	s.c. inzulin pumpa leáll	0,9%NaCl vagy 5%D/0,9%N aCl	
2-es típusú diabetes mellitus OAD terápia	Óránként	5-10	A metformin leállás idején inzulin.			Metformin leáll a műtét előtt 24 órával, újra indítás 48 óra után.

vc: vércukor, 5%D/0,9%NaCl: 5% glükózzal dúsított izotóniás oldat, OAD orális antidiabetikum, NPH: neutrális protamin Hagendorn, DKA: diabeteses ketoacidosis

Minor sebészeti beavatkozás: <2h, major beavatkozás: >2h

19. Táblázat Az 1-es típusú diabetes prediktív szűrésének módszerei [123]

Markerek	Vizsgálatok
- Genetikai	HLA régió (DR és DQ allélek) és non-HLA gének elemzése
- Immunológiai	autoantitestek meghatározása (ICA, GADA, IAA, IA-2A, ZnT8A)
- Anyagcsere	inzulin szekréció (FPIR) és glucose intolerantia (IFG, IGT) vizsgálata

HLA: humán leukocytá antigén; ICA: szigetsejt citoplazma ellenes antitest; IAA: inzulin ellenes autoantitest; GADA: glutaminsav-dekarboxiláz ellenes antitest; IA-2A; tyrosin foszfatáz ellenes antitest; ZnT8A: zink transzporter ellenes autoantitest; FPIR: első fázisú inzulin elválasztás; IFG: emelkedett éhomi vércukor; IGT: csökkent glukóz tolerancia.

20. Táblázat Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei [123]

<p>Genetikai állomány megváltoztatása</p> <p>Környezeti tényezők megváltoztatása:</p> <ul style="list-style-type: none"> - táplálkozási faktorok - vírusok <p>Immunrendszer befolyásolása:</p> <ul style="list-style-type: none"> - antigén specifikus - nem antigén specifikus/immunszuppresszió/moduláció <p>Egyéb módszerek:</p> <ul style="list-style-type: none"> - glukóz toxicitás csökkentése, „β-cell rest” - szigetsejt proliferáció/regeneráció elősegítése - szigetsejt pótlás

21. Táblázat Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái [123]

<p>- <u>Primer:</u> genetikailag fokozott kockázatú egyéneknél a környezeti tényezők eliminálása, az autoimmunitás kialakulásának megakadályozása</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Koronavírus vakcináció - Az enterovírus fertőzés prevenciója - Tehéntej, illetve tehéntej alapú tápszerek eliminálása - Glutén eliminálása - UV sugárzás, illetve a D-vitamin pótlás - Omega-3 zsírsavak supplementálása - Orális/nazális inzulin adagolás
<p>- <u>Szekunder:</u> a kórfolyamat elindulása után a béta-sejt autoimmun károsodásának leállítására</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nikotinsavamid kezelés - Korai parenterális, orális, illetve nasalis kis dóziséjú inzulin kezelés - CLA-II fragment kezelés - Anti-CD3 terápia - Exenatide + anti-CD3 + antigén specifikus terápia
<p>- <u>Tercier:</u> a klinikai diagnózist követően a maradék béta-sejt állomány/funkció megőrzése</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Immunszuppresszió - CG vakcináció - Fotoferezis rális inzulin adagolás - AD kezelés - DiaPep 277 „vakcináció” - Anti-CD3 kezelés - Inzulin-B-lánc immunterápia - Gluténmentes étrend - „Closed-loop” rendszer

22. Táblázat A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázat alapú szűrése a klinikai gyakorlatban tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán) [13]

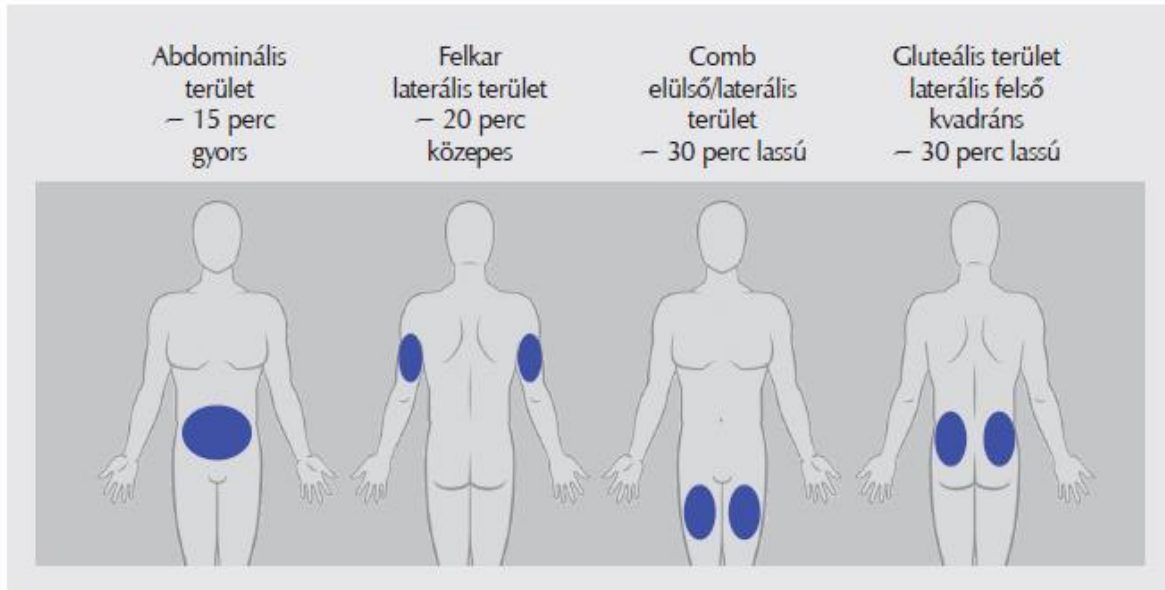
<p>Kivizsgálás jön szóba túlsúlyos (BMI≥85% percentilis) és elhízott (BMI≥95 percentilis) fiatalok* esetében amennyiben az alábbi kockázati tényezők közül egy, vagy több jelen van:</p>
--

- Anyai cukorbetegség vagy gestatiós diabetes a gyermekkel való terhesség során
- A családban T2DM az első, vagy másodfokú rokonságban
- Inzulin rezisztencia, vagy azzal társuló állapot (acanthosis nigricans, hypertonia, dyslipidemia, polycystás ovárium syndroma, vagy kis születési súly)
- Etnikumhoz tartozás (amerikai indián, afrikai, latin, ázsiai, óceániai származás)

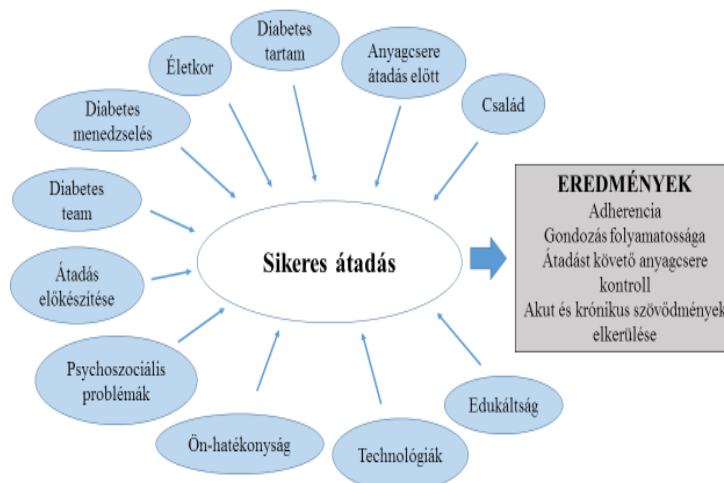
*Pubertás kezdete után vagy 10 éves életkort követően (amelyik korábban bekövetkezik). Negatív vizsgálati eredmény esetében legalább 3 éves időközönként ismétlés szükséges, illetve gyakrabban, ha a BMI növekszik.

1.4. Algoritmus

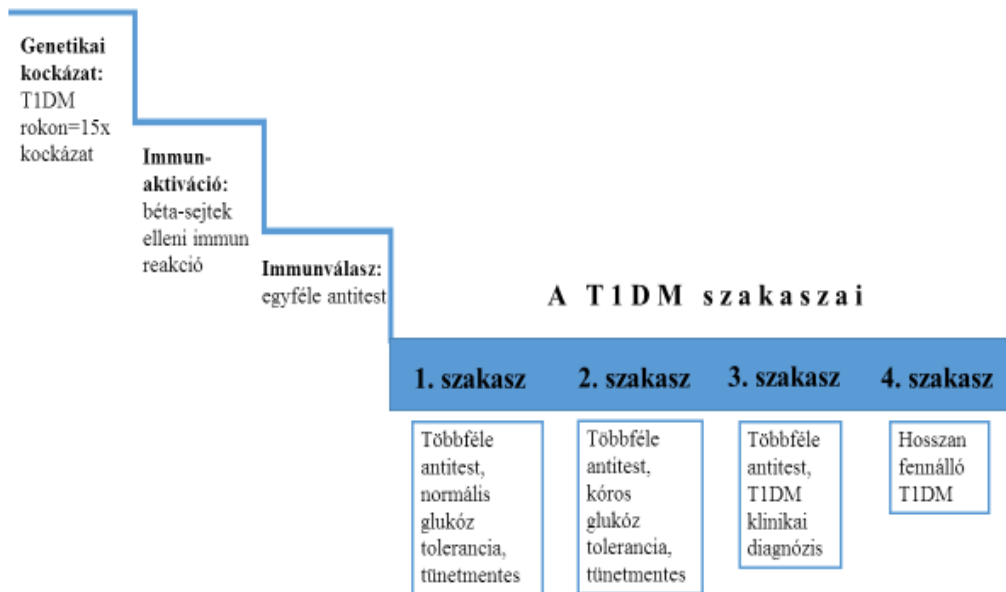
1. Ábra Inzulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság [49]



2. Ábra Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán) [117]



3. Ábra Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán) [43, 123]



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.