

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv

A gyermekkori diabetes ellátása

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002075

Megjelenés dátuma: 2021. április 30.

Érvényesség: 2024. április 28.

Kiadja: Emberi Erőforrások Minisztériuma

Megjelenés helye:

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny, LXXI. évf. 7. szám (2021. április 30.) 596–676. old.

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aEEK.hu>

Tartalomjegyzék

I. Irányelvfejlesztésben részt vevők	186
Társszerző Egészségügyi és Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok)	186
Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok)	186
Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői	186
II. Előszó	187
III. Hatókör	187
IV. Meghatározások	188
Fogalmak	188
Rövidítések	188
Bizonyítékok szintje	190
Ajánlások rangsorolása	190
V. Bevezetés	191
A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	191
Felhasználói célcsoport	195
Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	195
VI. Ajánlások szakmai részletezése	196
A diabetes mellitus diagnosztikája és klasszifikációja	196
Diagnosztikus kritériumok	196
A diabetes előállapotai	197
A diabetes mellitus klasszifikációja	198
2-es típusú diabetes gyermek- és serdülőkorban	200
Definíció	201
Diagnózis és tipizálás	201
T2DM kezelése	201

Komorbiditás és komplikáció felismerése és kezelése	202
T2DM megelőzése és a magas rizikójúak szűrése	203
Ritka diabetes-kórformák – monogénes diabetes	203
Monogénes öröklődésű diabetes (MODY).	205
A 6 hónapnál fiatalabb korban manifesztálódó (neonatólis) diabetes (NDM)	205
Enyhe éhomi hyperglykaemia – glukokináz gén mutáció (MODY 2).	206
Familiáris, fiatalkorban fellépő diabetes	206
HNF1A mutációt hordozók (MODY 3)	206
HNF4A mutációt hordozók (MODY 1)	206
Egyéb transzkripció faktor gén mutáció által okozott kórállapotok	206
Veseciszták és diabetes (MODY 5)	207
Anyai öröklődésű diabetes és siketség (maternally inherited diabetes and deafness – MIDD)	207
Wolcott–Rallison-szindróma (WRS)	207
Monogénes inzulinrezisztencia-szindrómák	207
Monogénes lipodisztrófiák	207
Ritka diabeteses kórformák – Cisztás fibrózissal járó diabetes (CFRD)	208
Inzulinkezelés CFRD-ben.	210
Táplálkozásterápia CFRD-ben	210
Ritka diabeteses kórformák – poszttranszplantációs diabetes	211
Májtranszplantációt követő diabetes mellitus	211
Vesetranszplantációt követő diabetes mellitus	211
Tüdőtranszplantációt követő diabetes mellitus cisztás fibrózisban és egyéb tüdőbetegségekben.	211
A gyermekkori 1-es típusú diabetes epidemiológiája	212
A gyermekkori 1-es típusú diabetes genetikája	213
A gyermekkori 1-es típusú diabetes kórlefordulása, szakaszai.	213
Az 1-es típusú diabetes kezelése	215
Inzulinkezelés	215
Fizikai aktivitás.	221
Táplálkozási irányelvek	224
Edukáció és gondozás	226
Anyagcsere-monitorozás és célértékek	228
Diabetes csecsemőkben és kisdedekben	230
A diabeteses adoleszcensek speciális problémái	231
Szociálpediátriai szempontok a gyermekdiabetológiai gondozásban.	233
A specializált szakellátás hozzáférhetősége	233
A kezeléshez szükséges gyógyszerek és eszközök elérhetősége	234
A betegséggel kapcsolatos anyagi terhek csökkentése	234
A betegséggel kapcsolatos pszichoszociális terhek csökkentése.	236
A betegséggel kapcsolatos szocializációs problémák csökkentése	236
A pszichológus szerepe a gondozásban.	236
Akut szövődmények.	238
Diabeteses ketoacidózis.	238
Hyperglykaemiás hiperozmoláris állapot (HHS)	240
Hypoglykaemia.	241
Krónikus szövődmények	243
A diabeteses szövődmények patogenetikai és kockázati tényezői	243
A szövődmények megnyilvánulása és előfordulása gyermekkori diabetesben	244

A krónikus szövődmények szűrése, ellenőrzése	245
A krónikus szövődmények kezelése és megelőzése	247
Diabeteshez társuló egyéb betegségek	247
Autoimmun pajzsmirigybetegek	249
Graves-betegség (GD)	250
Cöliákia (CD)	250
Addison-kór	251
Autoimmun poliglanduláris szindróma	252
Autoimmun gastritis	252
Bőreltérések	253
Speciális helyzetek (sportolás, interkurrens betegségek, műtét)	254
Sportolás	254
Interkurrens betegségek	254
Műtétek	255
A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőttellátásba	256
Fejlődési szakaszok	256
A fiatal cukorbeteg gondozását befolyásoló körülmények	257
Az átadás-átvétel sikerét befolyásoló tényezők	257
A diabetes szűrésének és prevenciójának lehetőségei	259
T1DM szűrése és megelőzése	259
T2DM szűrése és megelőzése	260
Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)	261
VII. Javaslatok az ajánlások alkalmazásához	261
Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	261
Ellátók kompetenciája (pl. licenc, akkreditáció stb.), kapacitása	261
Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők és azok megoldása)	262
Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai	262
Egyéb feltételek	262
Alkalmazást segítő dokumentumok listája	262
Betegtájékoztató, oktatási anyagok	262
Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok	263
Táblázatok	263
Algoritmus	263
Egyéb dokumentum	263
A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok	263
VIII. Irányelv felülvizsgálatának terve	264
IX. Irodalom	265
X. Fejlesztés módszere	269
Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	269
Irodalomkeresés, szelekció	270
Ajánlások kialakításának módszere	271
Véleményezés módszere	271
Független szakértői véleményezés módszere	271

I. Irányelvfelkészítésben részt vevők

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, hipertónológus, 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 szakorvosa, 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, diabetes 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
Csósz Katalin védőnő, elnök,* véleményező

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

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

Az irányelvfelkészítés egyéb szereplői

- Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal: nem került bevonásra.
- Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal: nem került bevonásra.

* Az irányelvfelkészítésben részt vevő 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.

- Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
 - Magyar Diabetes Társaság
 - Magyar Nephrológiai Társaság
 - Magyar Gyermekephrológiai 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 háziiorvosi 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

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 jellemz, ezért kezelése inzulint igényel. A diabetesnek ebben a formájában az inzulinkezelés 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 (inzulinszekréciós zavarral járó) formák is. Többféle terápiája ismert: gyermekkorban elsősorban életmódterápiát, annak elégtelensége esetén orális antidiabetikum, illetve 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 diabetesmenedzselés 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 anyagcserekontroll minőségének javításához, az akut és a késői szövődmények megelőzéséhez.

Az egyénre szabott, individualizált kezelési elv és a kezelési célérték

Mínt hogy 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 hypoglykaemiától 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 A_{1c} (HbA_{1c}) céltartomány <7,0% (<53 mmol/mol).

Rövidítések

ACE: angiotenzinkonvertáló enzim; **ACEI:** angiotenzinkonvertáló enzim gátló; **ACR:** albumin/kreatinin ráta; **ACTH:** adrenokortikotrop;

AD: Addison-kór; **ADA:** Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association); **AER:** albumin exkréciós ráta; **AIB:** autoimmun betegség; **AITD:** autoimmun pajzsmirigybetegség (autoimmune thyroid disorder); **AP:** mesterséges hasnyálmirigy (artificial pancreas); **APECED:** autoimmun polyendocrinopathia – candidiasis – ektodermális disztrófia; **APS:** autoimmun poliglanduláris szindróma; **ARB:** angiotenzinreceptor-blokkoló; **AUC:** görbe alatti terület (area under curve); **BLK:** B-limfocita tirozinkináz; **BMI:** testtömegindex (body mass index); **CD:** cöliákia; **CEL:** karboxil-észter lipáz; **CF:** cisztás fibrózis; **CFRD:** cisztás fibrózissal járó diabetes (cystic fibrosis-related diabetes); **CFTR:** cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator); **CGM:** folyamatos szövetiglukóz-monitorozás (continuous glucose monitoring); **CRP:** C reaktív protein; **CSII:** folyamatos szubkután inzulininfúzió (continuous subcutaneous insulin infusion); **CTLA4:** cytotoxic T-lymphocyte associated protein; **DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension; **DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial; **DKA:** diabeteses ketoacidózis; **DPT-1:** 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 Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority); **EMA:** endomíziumellenes antitest; **ESRD:** végállapotú vesebetegség (end-stage renal disease); **FDA:** Amerikai Gyógyszer- és Élelmiszerellenőrző Hatóság ([US] Food and Drug Administration); **GADA:** glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest (glutamic acid decarboxylase antibodies); **GCK:** heterozigóta glukokináz gén (glucokinase); **GD:** Graves-betegség (Graves disease); **GH:** növekedési hormon (growth hormone); **HbA_{1c}:** glikált hemoglobin; **HBGM:** otthoni vércukor-önellenőrzés (home blood glucose monitoring); **HDL:** high density lipoprotein; **HHS:** hyperglykaemiás hiperosmoláris állapot (hyperosmolar hyperglycemic state); **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-thyroiditis; **iv.:** intravénás;

IA2: tirozinfoszfátáz-ellenes antitest (islet antigen 2); **IAA:** inzulinellenes antitest (insulin autoantibody); **ICA:** szigetsejtellenes antitest (islet cell antibody); **IDF:** Nemzetközi Diabetes Szövetség (International Diabetes Federation); **IFG:** emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glucose); **IGF BP-1:** insulin-like growth factor binding globulin-1; **IGF-1:** insulin-like growth factor-I; **IgG:** immunglobulin G; **IGT:** csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance); **IL2RA:** interleukin 2 receptor subunit alpha; **INDET:** bizonytalan glycaemia (indeterminate glycaemia); **INS:** inzulin; **INSR:** inzulinreceptor; **IPEX:** X-hez kötött immundiszregulációs poliendokrinopátia-enteropátia (immune dysfunction polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome); **IRMA:** intraretinális mikrovaszkuláris abnormalitások; **ISPAD:** Nemzetközi Gyermekek- és Serdülőkori Diabetes Társaság (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes); **IVGTT:** intravénás glükóztolerancia-teszt; **KLF11:** Kruppel like factor 11; **LARCS:** hosszú hatású reverzibilis fogamzásgátlás (long acting reversible contraceptions); **LDL:** low density lipoprotein; **LGS:** alacsony glükóz felfüggesztés (low glucose suspend); **MC:** monokomponens; **MDI:** napi több inzulininjekció (multiple daily injection); **MDT:** Magyar Diabetes Társaság; **MGyT:** Magyar Gyermekekorvosok Társasága; **MHC:** major histocompatibility complex; **MIDD:** anyai öröklődésű diabetes és siketség (maternally inherited diabetes and deafness); **MODY:** maturity-onset diabetes of the young; **NDM:** neonatális diabetes mellitus; **NEAK:** Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; **NGSP:** National Glycohemoglobin Standardization Program; **NPH:** neutral protamin hagedorn; **OGTT:** orális glükóztolerancia-teszt; **PAX4:** paired box gene 4; **PCOS:** policisztás petefészek (ovárium) szindróma; **PDX1:** inzulin promotor faktor 1; **p.o.:** per os; **PLGS:** alacsony glükóz felfüggesztés előrejelző (predictive low glucose suspend); **PNDM:** permanens neonatális diabetes; **PTDM:** poszttranszplantációs diabetes; **PTPN22:** protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22; **rt CGM:** valós idejű folyamatos glükózmonitorozás (real-time continuous glucose monitoring); **sc.:** szubkután; **SAP:** szenzor augmentált pumpa; **SGA:** gesztációs időhöz képest kis súlyú (small for gestational age); **SHBG:** sex hormone binding globulin; **SMBG:**

vércukor-önellenőrzés (self-monitoring of blood glucose); **T1DM**: 1-es típusú diabetes mellitus; **T2DM**: 2-es típusú diabetes mellitus; **TG**: triglicerid; **TPO**: tiroideaperoxidáz; **TSH**: tiroidea-stimuláló hormon; **tTG**: szöveti transzglutamináz; **TIR**: time in range; **TNDM**: átmeneti neonatális diabetes; **TRMA**: tiamin-reszponzív megaloblasztos anémia; **WHO**: Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization); **WRS**: Wolcott–Rallison-szindróma; **ZnT8A**: cinktranszporter 8 elleni antitest.

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-kontrollos vizsgálatok),
 - bizonyíték esetek közléséből vagy csak néhány esetet tartalmazó tanulmányból.
- ▶ Az ajánlást alátámasztó bizonyíték ellentmondásos.

IV. szint

- ▶ Szakértői konszenzus vagy klinikai tapasztalat.

Ajánlások rangsorolása²

- ▶ „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 előnyt, 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 előnyt, 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 mindenekfelett 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 megállapítása, a jó anyagcsererekontroll szövődményeket megelőző, illetve 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 Complications⁴ vizsgálat kétséget kizáróan bizonyította. A késői utánkövetéses 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.

V. Bevezetés

A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az orvostudomány folyamatos fejlődése a népességügyi mutatók következetes javulásában

Iránymutatóként 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 kivonatokról 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 hátterét az adott alfejezetben feltüntetett források képezik.

A jelen szakmai irányelvben szereplő – a fenti evidenciaszintek megjelölésével ellátott – ajánlások a könnyebb áttekinthetőség kedvéért külön kiemelve és összefoglalva a fejezetek elején találhatók.

jól lemérhető. Jó ideje ismert azonban, hogy ennek fenntartása érdekében az egészségügyi ellátás gyakorlatában szükséges olyan állásfoglalások, eljárásrendek kialakítása, amelyek 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 épülnek 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 figyelembevételével szektorsemlegesen 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, amelyeket 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 biztonságának és színvonalának emeléséhez.

A diabetes mellitus napjainkban globális népességügyi 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 cukorbetegség ellátásából adódik. A nemzetközi és a hazai szakirodalomban azonban az elmúlt évek során egyre nagyobb figyelem fordul a gyermek- és fiatalok cukorbetegségeire, 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 cukorbetegséget illetően.

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- és serdülőkori 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 2500-ról közel 3800-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 (4000–4500 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 serdülőkori, tovább növelve a problémakör jelentőségét. Nehezíti a megítélést az a tény is, hogy számos ún. monogénes diabetes az ellátórendszeren belül nem kerül felismerésre, ezek aránya egyes közlések szerint számottevő lehet.⁹

A diabetes ellátása az elmúlt évtizedekben nagyívű fejlődésen ment keresztül. Az inzulin felfedezésével az 1-es típusú cukorbetegség élete 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 neutrális protamin Hagedorn (NPH) készítmények, majd a Lente típusú

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 Magyarországon⁸

Populáció (0–18 évesek)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Összes lakos	2217202	2180560	2149176	2117355	2080123	2050602	2028139	2004174	1980440	1953101	1919083	1904339	1876727	1850824	1832077	1818413
fiú	1133358	1114465	1099129	1083722	1065119	1050876	1039398	1027230	1015000	1001297	983974	977150	963632	950515	940929	933988
lány	1083844	1066095	1050047	1033633	1015004	999726	988741	976944	965440	951804	935109	927189	913095	900309	891148	884425
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
lány	153	153	164	166	177	174	176	173	170	173	168	166	185	176	170	187
Incidencia per 100000	16	15	16	20	19	19	18	20	20	21	20	20	21	22	21	23
Összes eset/év	2533	2605	2690	2857	2975	3095	3209	3324	3366	3455	3499	3552	3609	3704	3703	3798
fiú	1398	1408	1435	1542	1604	1668	1707	1776	1801	1868	1882	1912	1919	1976	1976	2012
lány	1135	1197	1255	1315	1371	1427	1502	1548	1565	1587	1617	1640	1690	1728	1727	1786
Prevalencia per 100000	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
lány	126	88	120	123	105	102	74	78	73	99	84	96	97	71	66	79
Incidencia per 100000	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
lány	274	324	416	483	500	496	470	447	406	398	367	348	349	330	299	284
Prevalencia per 100000	20	23	29	33	35	36	34	32	30	30	28	27	27	26	23	22

inzulinok. A későbbiekben tanúi lehetünk a nagy tisztaságú ún. monokomponens (MC) sertésinzulinok kifejlesztésének és a 90-es évek elejétől a humán (HM) szemiszintetikus, majd bioszintetikus inzulinok térnyerésének. A fejlesztés következő állomása az ún. analóg inzulinok megjelenése volt, ami az inzulinmolekula szerkezetének manipulálásával egyre gyorsabb és rövidebb hatású (prandialis/étkezési inzulinok), illetve egyre hosszabb hatástartamú és stabilabb inzulinszintet biztosító (bázisinzulinok) 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 inzulininfúzió (CSII – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion).

Az anyagcsere-monitorozás lehetőségei is fejlődésnek indultak. A hosszú időt igénylő laboratóriumi vércukormérést és a vizelet glükózürítés 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 glükózmonitorozást (CGM – Continuous Glucose Monitoring) és a folyamatban lévő algoritmusfejlesztések megteremthetik a lehetőségét a mesterséges pankreasz (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 anyagcserekontroll elsődleges szerepe (DCCT – Diabetes Control and Complications Trial), illetve a szövődmények időben történő szűrésének és a megelőzésének a jelentősége, amelyek 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 ön-menedzselési

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, ami a megelőzés előfeltétele. A betegek jelentős hányadában nem valósul meg a hosszú távú normoglikémia, de az inzulinkezelés mellékhatásaként jelentkező hypoglykaemiák sem kerülhetők el maradéktalanul. Jelenleg a fiziológiás inzulinbevitel kiküszöbölésére, a kiegészítő kezelések és orális antidiabetikumok fejlesztésére, a 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 szakellátó helyeken történik, ahol az anyagcserekrízis 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 (diabetológuslicenc, 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 időszerű és hiánypótló.

Felhasználói célcsoport

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

Szerző(k): –

Tudományos szervezet: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ISPAD

Cím: Clinical Practice Consensus Guidelines¹²

Megjelenés adatai: Pediatric Diabetes 2018; 19(Suppl. 27): 1–338.

Elérhetőség: <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>

Szerző(k): –

Tudományos szervezet: American Diabetes Association

Cím: Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019¹³

Megjelenés adatai: Diabetes Care 2019; 42(Suppl. 1): S148–S164.

Elérhetőség: <https://doi.org/10.2337/dc19-S013>

Szerző(k): Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E

Tudományos szervezet: Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee

Cím: Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines¹⁴

Megjelenés adatai: Can J Diabetes 2018; 42: S234–S246.

Elérhetőség: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.036>

Szerző(k): Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson

Tudományos szervezet: Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee

Cím: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines¹⁵

Megjelenés adatai: Can J Diabetes 2018; 42: S247–S254.

Elérhetőség: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.037>

Szerző(k): 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

Tudományos szervezet: German Diabetes Association

Cím: Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, Therapy and Control of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents¹⁶

Megjelenés adatai: Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 425–434.

Elérhetőség: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Englische_Leitlinien/Practice_Guideline_Diagnosis_Therapy_and_Control_of_Diabetes_Mellitus_032014.pdf

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

A jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k): –
Tudományos szervezet: The National Institute for Health and Care Excellence
Cím: Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management¹⁷
Megjelenés adatai: NICE guideline. Published: 26 August 2015. <https://nice.org.uk/guidance/ng18>
Elérhetőség: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555102/>

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel

A jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvvel áll kapcsolatban.

Szerzők: Jermendy Gy (szerk.), Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Karádi I., Kempler P, Lengyel Cs, Várkonyi T, Winkler G, Wittmann I
Cím: Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbeteg antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban¹¹
Megjelenés adatai: 2020. Eük 12
Elérhetőség: <https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index>
Azonosító szám: 002029

VI. Ajánlások szakmai részletezése

A diabetes mellitus diagnosztikája és klasszifikációja

Ajánlás 1

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

A cukorbetegség krónikus hyperglykaemiával jellemezhető komplex anyagcserezavar, amely az inzulinszekréció vagy/és az inzulihatás zavara miatt alakul ki. Az inzulín 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 inzulínrezisztencia és az elégtelen kompenzatorikus inzulinszekréció-fokozódás talaján kialakuló 2-es típusú diabetes (T2DM).¹

Diagnosztikus kritériumok

Ajánlás 2

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

Ajánlás 3

Jelentős ketonúria/ketonémia, hyperglykaemia fennállása esetén a ketoacidózis 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, infekciókra való fokozott hajlam, a 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 (ketoacidózis) is kialakulhat.^{1,19}

Ajánlás 4

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

Ma már az ágymelletti módszerek lehetővé teszik a gyors glükóz- és ketonmeghatározásokat vérből, illetve vizeletből, így a kezelés megkezdésének késlekedése nem indokolható. A diabetes diagnosztikus kritériumai azonban a plazmaglükóz laboratóriumi meghatározását (glükóz-oxidázos módszerrel) továbbra is előírják, így annak elvégzése napjainkban sem mellőzhető (2. táblázat).¹

Ajánlás 5

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

Ajánlás 6

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

Ajánlás 7

Amennyiben a diabetes diagnosztika éhomi, étkezés utáni, illetve random vércukorérték alapján megállapítható, OGTT elvégzése nem indokolt. (D)

2. táblázat. A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai¹

1. Diabetes vagy hyperglykaemiás krízisállapot klasszikus tüneteinek fennállása és a random plazmaglükóz-koncentráció $\geq 11,1$ mmol/l
vagy
2. Éhomi plazmaglükózszt $\geq 7,0$ mmol/l ^{*1,*2}
vagy
3. OGTT kétórás plazmaglükózszt $\geq 11,1$ mmol/l ^{*1,*3}
vagy
4. $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ ^{*1,*4,*5,*6}

^{*1} Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges

^{*2} Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel

^{*3} OGTT: glükóztérhelés 1,75 g/ttkg glükózzal (max. 75g) vízben feloldva

^{*4} Az NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) által elfogadott és a DCCT vizsgálatban alkalmazott módszerre standardizált metodikával elvégezve

^{*5} 6,5% alatti érték nem zárja ki a plazmaglükóz-meghatározással felállított diabetes diagnózist

^{*6} Gyermekekben a HbA_{1c} diagnosztikus értéke önmagában nem tisztázott

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 diagnosztika azonban random, éhomi, illetve posztprandiális 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 HbA_{1c} -meghatározás is javasolható a cukorbetegség diagnosztikájában, tudni kell azonban, hogy az eddigi vizsgálatokat kizárólag felnőtteken végezték, így ma még nem ismert, hogy a HbA_{1c} és annak határértékei gyermekekben diagnosztikai célból alkalmazhatóak-e. A HbA_{1c} szerepének megítélése a gyermekkori cukorbetegség diagnosztikájában további vizsgálatokat igényel.^{1,20}

A diabetes előállapotai

Ajánlás 8

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

3. táblázat. A fokozott diabeteskockázat kategóriái¹

IFG: emelkedett éhomi vércukor	Éhomi plazmaglükózszint: ISPAD: 5,6–6,9 mmol/l ^{*1,*2} WHO: 6,1–6,9 mmol/l ^{*1,*2}
IGT: csökkent glükóztolerancia	OGTT 2 órás plazmaglükózszint: 7,8–11,0 mmol/l ^{*1,*3}

^{*1} Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges

^{*2} Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel

^{*3} OGTT: glükózterhelés 1,75 g/ttkg glükózzal (max. 75 g) vízben feloldva

IFG: Impaired Fasting Glucose=emelkedett éhomi vércukor; IGT: Impaired Glucose Tolerance (csökkent glükóztolerancia); ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; WHO: World Health Organisation

Ismert, hogy a szénhidrátanyagcsere zavarának kialakulása során a kórkép manifeszt formában való megjelenése előtt megelőző, köztes eltérések jelenhetnek meg (3. táblázat). Az eltérések érintetik a bazális szénhidrát-metabolizmust, ami emelkedett éhomi vércukorérték formájában jelentkezik (IFG) és érinthetik a posztprandiális glükózszabályozás zavarát, ami a terheléses vércukorértékek megemelkedésében mutatkozhat meg (IGT). A két fogalom nem egyenértékű, azonban amennyiben kimutathatók – különösen elhízott egyéneknél – a diabetes és a kardiovaszkuláris 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**Ajánlás 9**

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

A cukorbetegség típusának besorolása napjainkban az ún. etiológiai klasszifikáció alapján történik, amely négy fő csoportot különböztet meg: I. T1DM; II. T2DM; III. egyéb speciális típusok; IV. gesztációs diabetes. Az etiológiai klasszifikáció jelenleg elfogadott beosztását a 4. táblázat mutatja be.¹

A cukorbetegség etiológiai igényű besorolása, az egyes típusok megállapítása gyermekkori 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 fiatalok populációjában, így a T1DM-es gyermekek körében is jelentős mértékben megnövekedett, másrészt a T2DM serdülőkorban nem ritkán ketoacidózis formájában kerül felismerésre.²¹

Ajánlás 10

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, amely esetek pontos besorolása speciális genetikai vizsgálatok nélkül nem lehetséges.¹

Ajánlás 11

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

A gyermekkori diabetes típusának megállapítása nagy jelentőséggel bír, hiszen a terápiát és a betegeledukáció 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 szigetsejtellenes antitest (ICA), a glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest (GADA), a tirozinfoszfátáz elleni antitest (IA2), az inzulinellenes antitest (IAA) és/vagy a cinktranszporter 8 elleni 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

4. táblázat. A diabetes mellitus etiológiai osztályozása¹

I. 1-es típusú diabetes	III. Egyéb speciális típusok (folytatás)
Béta-sejt-destrukció, abszolút inzulinhiány <ul style="list-style-type: none"> • autoimmun • idiopátiás 	E. Gyógyszerek és kemikáliák által indukált formák
II. 2-es típusú diabetes	1. Inzulinrezisztencia és -deficiencia <ul style="list-style-type: none"> • Nicotinsav • Glukokortikoidok • Atípusos antipszichotikumok • Proteáz-inhibitorok • Statinok
Inzulinrezisztencia és relatív inzulinhiány	2. Inzulindeficiencia <ul style="list-style-type: none"> • β-blokkolók • Calcineurin-inhibitorok • Diazoxide • Phenitoin • L-Asparaginase • Pentamidin • Thiazid diuretikumok
III. Egyéb speciális típusok	3. Inzulinrezisztencia <ul style="list-style-type: none"> • β-adrenerg agonisták • Növekedési hormon • Pajzsmirigyhormon
A. A béta-sejt-működés genetikai defektusai (monogénes diabetesek)	4. Egyéb formák
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	
B. Az inzulinhatás genetikai zavarai	F. Infekciókhoz társuló formák
1. A-típusú inzulinrezisztencia, leprehaunismus, Rabson–Mendenhall-szindróma (INSR)	1. Congenitalis rubeola
2. Familiáris parciális lipodisztrófia (PLN1)	2. Enterovírusok
3. Short szindróma (PIK3R1)	3. Cytomegalovírus
4. Egyéb formák	4. Egyéb
C. Az exocrin pankréasz betegségei	G. Ritka immunológiai eredetű formák
1. Pancreatitis	1. „Stiff-man”-szindróma
2. Trauma/pancreatectomia	2. Inzulinreceptor elleni antitestek
3. Neoplasia	3. Autoimmun polyendocrinopathiák (APS I és II)
4. Cisztás fibrosishoz társuló diabetes	4. Egyéb
5. Haemochromatosis	
6. Transzfúzióhoz társuló vastúlterhelés	H. Egyéb genetikai szindrómákhoz társuló formák
7. Fibrocalculusus pancreatopathia	1. Down-szindróma
8. Egyéb formák	2. Klinefelter-szindróma
	3. Turner-szindróma
	4. Wolfram-szindróma
	5. Friedreich-ataxia
	6. Huntington's chorea
	7. Laurence–Moon–Biedl-szindróma
	8. Myotoniás dystrophia
	9. Porphyría
	10. Prader–Willi-szindróma
	11. Wolcott–Rallison-szindróma*
D. Endocrinopathiák	IV. Gesztációs diabetes
1. Acromegalia	
2. Cushing-szindróma	
3. Glucagonoma	
4. Phaeochromocytoma	
5. Hyperthyreosis	
6. Somatostatinoma	
7. Aldosteronoma	
8. Egyéb formák	

* Az eredeti forrásmunkában nem szerepel

5. táblázat. Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogénes diabeteses elkülönítése gyermek- és serdülőkorban¹

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
Ketózis	gyakori	ritka	ritka (kivéve NDM: gyakori)
Obezitás	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
Inzulindependencia	van	nincs	nincs
Inzulinrezisztencia	ritka	gyakori	ritka

vizsgálatával a három leggyakrabban szóba jövő klinikai entitás (T1DM, T2DM, monogénes diabetes) elkülöníthető (5. táblázat).^{1,13}

Ajánlás 12

Diabetesspecifikus antitestek hiányában egyéb diabetesformák lehetőségére kell gondolni az alábbi körülmények fennállása esetén: (B)

- autoszomális 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, optikus atrófia, sajátos syndromatologia)
- béta-sejt-toxikus vagy inzulinrezisztenciát okozó kezelés (steroid, immunszuppresszió, citosztatikum stb.).¹

2-es típusú diabetes gyermek- és serdülőkorban**Ajánlás 13**

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

Ajánlás 14

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, ami alapján a T2DM az összes 18 év alatti cukorbeteg 10–15%-át teszi ki hazánkban.⁸

Definíció

Ajánlás 15

A T2DM bekövetkezik, amikor az inzulinválasztás nem jól szabályozott, és ez együtt jár(hat) az inzulinhatás csökkenésével (inzulinrezisztencia). (A)

A glükózreguláció zavara nem csak a vércukorszint emelkedésében, hanem egyéb eltérésekben, úgy mint dyslipidaemia, magas vérnyomás, női ciklus zavar (PCOS) képében jelentkezhet. Az elhízással kapcsolatos komorbiditás egyértelmű. Az inzulinválasztás zavara jellemzően gyorsabban alakul ki, mint késő felnőttkorban, és a késői szövődmények is sokkal hamarabb jelentkeznek, mint T1DM-ben.²³

Diagnózis és tipizálás

Ajánlás 16

A diagnózis felállításában az ADA/International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabetes Szövetség – IDF) kritériumok szerinti vércukorértékek a meghatározók. (A)

Ugyanakkor tudni kell, hogy a diagnosztikus értékek a felnőttkorból 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 vércukorérték, valamint a HbA_{1c}. Kérdéses esetben

egyhetes szünetet követően e vizsgálatok megismétlendők. A klinikai diagnózis megerősítéséhez minden esetben meg kell határozni az autoantitesteket (GAD, IAA, IA2, ZnT8), még ha a tünetek tipikusak is T2DM-re. 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, úgy mint dyslipidaemia, májfunkciós zavar, emelkedett vizeletalbumin/kreatinin arány, illetve személyiség/magartás zavarok.²⁴

T2DM kezelése

Ajánlás 17

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

Ajánlás 18

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

A kezelésben az aktuális állapot, a HbA_{1c}, valamint a beteg adherenciája lesz a meghatározó.

A kezelés célja: HbA_{1c} <7,0% (B) és <8,0 mmol/l vércukorérték a nap bármely szakában. Vércukor-ellenőrzést rendszeresen kell végeznie a betegnek. Ennek naponkénti száma individuális, részben a beteg anyagszere-állapotától részben adherenciájától függ.²²

Ajánlás 19

Az eredménytelen életmódi kezelés és tünetmentesség esetén, >6,0 – <8,5%-os HbA_{1c} mellett a metformin titrálása megkezdődhet (500–1000 mg/nap – két hétig). Az adag ezt követően emelhető 2×1000 mg-ig, vagy 3×850 mg-ig. (B)

Ajánlás 20

Eredménytelen kezelés esetén – kitüntetetten ketózis, ketonúria, ketoacidózis társulásakor – az inzulinkezelést haladéktalanul meg kell kezdeni. (A) Kezdetben 0,25–0,5 U/kg/nap adagú bázisinzulin elegendő lehet. Metforminnal való kombináció megpróbálható.

Ajánlás 21

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

Hazánkban hosszú ideig 18 éves életkor alatti T2DM-es 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, amely Európában és hazánkban is törzskönyvezésre került ebben a korosztályban. A liraglutid metforminintolerancia, illetve -ellenjavallat fennállása esetén monoterápiában, illetve metforminnal és inzulinnal kombinálva is alkalmazható (kiegészítésként adva kettős, illetve hármas kombinációban) serdülőknél, illetve 10 év feletti életkorban. A készítmény kezdeti dózisa napi 0,6 mg szubkután injekció 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 szénhidrátanyagcserehelyzet 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 anti-diabetikumok közül a szulfanilurea típusú készítmények a hypoglykaemia veszélye, illetve a gyors béta-sejt-funkcióromlás veszélye miatt nem ajánlottak. Az α -glukozidáz-inhibitorok, tiazolidindionok, DPP-IV-gátlók és SGLT-2-gátló készítmények

jelenleg törzskönyvezés hiányában <18 évesekben nem javalltak.²²

Komorbiditás és komplikáció felismerése és kezelése**Ajánlás 22**

Tekintettel arra, hogy ezek a kórállapotok 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/kreatinin arány azonnal, majd pedig évente kontrollálandó.
- A vérnyomás minden egyes vizitkor ellenőrzendő, a gyermekekre jellemzően standardizált körülmények között.
- Ha az albumin/kreatinin arány ismételtén >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.
- Dyslipidaemia általában a diagnózis felállításakor, valamint félévente vizsgálandó. Célértékek: high density lipoprotein (HDL)-koleszterin: >0,91 mmol/l; low density lipoprotein (LDL)-koleszterin: <2,6 mmol/l; triglicerid (TG) <1,7 mmol/l. Magas triglicerid (>5,6 mmol/l) és/vagy emelkedett LDL-, és csökkent HDL-koleszterinszint esetén diéta tanács szükséges. Statin- vagy fibrátkezelés eredménytelen diéta esetén megfontolandó.
- A retina állapotának kontrollja, valamint a gyakori kíséző steatohepatitis ellenőrzése évente szükséges.
- Valamennyi kontroll során meg kell kérdezni a női beteget a menstruációs ciklusáról és a hyperandrogenismus tüneteinek jelenlétéről. Valamennyi betegnél ki kell térni a személységzavarok problematikájára, az alvás minőségére, illetve a dohányzás és az alkoholfogyasztás helyes gyakorlatára.

*T2DM megelőzése és a magas rizikójúak szűrése***Ajánlás 23**

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 rendelkezése, amely kellő szenzitivitással és specificitással rendelkezne, ugyanakkor költséghatékony is. Ezért a teljes populáció szűrésére e korosztályban nincs lehetőség. Gyermekdiabetológiai/anyagcsere centrumok megfelelő tünetek, családi veszélyeztetettség esetén az éhomi vagy random glükózmeghatározást, az OGTT 2 órás glükózértékének ismeretét, illetve a HbA_{1c}-meghatározás eredményét igényelhetik. Emellett az alapellátásnak is szerepe van a fokozott kockázattal rendelkező (dyslipidaemia, hipertensio, 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 kisszámú, de morbiditási szempontból rendkívül veszélyeztetett T2DM-es ifjak korán és hatékonyan kerüljenek kezelésbe.⁷

*Ritka diabetes-kórformák – monogénes diabetes***Ajánlás 24**

Nem 1-es típusú diabetes lehetősége merül fel gyermekkorban, ha nincsenek diabetesre jellemző autoantitestek. (B)

- Ha a családi anamnézis pozitív autoszomális dominánsan öröklődő (MODY) diabetesre,
- ha a beteg 12, de különösen 6 hónapnál fiatalabb,
- ha a fiatal, nem kövér, tünetmentes betegnek enyhe éhezési hyperglykaemiája (éhomi vércukor: 5,5–8,5 mmol/l) van,
- ha a betegnek 1 évnél hosszabban tartó remisziós fázisa van, vagy az inzulinszüksége még egy év után is igen alacsony ($\leq 0,5$ U/kg/nap),

- ha a diabetes egyéb tünetekkel, mint siketség, optikus atrófia stb. társul.

Ajánlás 25

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

Ajánlás 26

Bizonytalan diagnózis esetén segít az elkülönítésben:

- A diabetesre jellemző autoantitestek (ICA, IAA, GADA, valamint ZnT8) jelenléte. Közülük akármelyik pozitívítása megerősíti a T1DM diagnózisát. (A)
- A monogénes diabetes gyanúját molekuláris genetikai vizsgálattal lehet megerősíteni. A teszteket azokban a betegekben kell elvégezni, akikben a klinikai kép alapján a gyanú megalapozott. (D)

Ajánlás 27

A monogénes diabetes ritka betegség, amely a diabeteses gyermekek 1–6%-ában fordul elő. (B)

Ajánlás 28

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

Ajánlás 29

Ha a diabetest 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 autoantitestek. (B)

Ajánlás 30

A molekuláris genetikai diagnosztika

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

Ajánlás 31

A MODY diagnózisa valószínűsíthető

- Ha pozitív a családi anamnézis diabetesre, és a betegben hiányoznak a T1DM jellegzetes sajátosságai (nincsenek autoantitestek, nincs vagy alacsony inzulinszükséglet több mint 5 évvel a diabetes diagnózisát követően), valamint hiányoznak a T2DM fenotipikus jegyei (jelentős obezitás, acanthosis nigricans).
- Enyhe, nem progrediáló hyperglykaemia esetén a gyermekeket GCK-MODY génmutációra kell tesztelni. Ez a perzisztáló incidentális hyperglykaemia leggyakoribb oka gyermekkorban. (B)
- Tüneteket okozó familiáris, autoszomális dominánsan öröklődő diabetesben elsősorban a hepatikus nukleáris faktor-1a gén (HNF1A) mutációját (HNF1A-MODY) kell valószínűsíteni. (B)
- Jellegzetes kísérő tünetek (vesefejlődési 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 monogén diabetesben 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 éhomi hyperglykaemiával járó glukokináz (GCK)-MODY gyermekkorban nem progrediál, és a betegekben nem alakulnak ki szövődmények. (B)

- A GCK-MODY nem reagál sem alacsony dózísú inzulinra, sem orális antidiabetogén terápiára, ezért a betegeket nem kell kezelni. (C)

Egészen a közelmúltig az 1-es típusú diabetesen kívül – amely a diabeteses megbetegedések több mint 95%-át alkotja – alig diagnosztizáltak más kórfórmát gyermek- és serdülőkorban. Az elmúlt 10–20 évben a gyermekkori diabetes heterogenitása egyre nyilvánvalóbbá vált. A modern laboratóriumi vizsgálatok elterjedésével a T1DM és a ritkább T2DM mellett – amelyet egy különálló fejezetben ismertetünk – a monogén DM számos formája is ismertté vált. Ezekben a kórállapotokban – amelyek a diabeteses esetek kb. 1–6%-át alkotják – a cukorbetegség általában valamilyen speciális klinikai szindróma képében, illetve jellegzetes életkorban jelentkezik. Az öröklött diabetesszindrómákat most már nemcsak klinikai, hanem molekuláris szinten is jellemezni tudjuk. Az ún. szekunder diabeteses kórfórmák is megjelentek; a poszttranszplantációs diabetesesek száma a transzplantációs aktivitás növekedésével párhuzamosan folyamatosan nő, ami az immunszuppresszív gyógyszerek alkalmazásának és a magas dózísú kortikoszteroidterápiának köszönhető. Ezeknek az entitásoknak a felismerése alapvetően fontos, mert a betegek életkilátásai és a kezelésük eltér a T1DM-től.

Azt követően, hogy a diabetest diagnosztizáljuk, differenciálnunk kell az egyes kórfórmák között (T1DM, T2DM, monogén és más diabeteses állapotok), hogy a helyes terápiás és edukációs lépéseket megtehessek. Ebben alapvető segítségünkre van a pankreász-autoantitestek meghatározása, amelyek közül T1DM-ben legalább egy már az éhezési hyperglykaemia első detektálása idején a betegek több mint 90%-ában kimutatható.

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

- a betegek családjában 3 generáción átívelően, autoszomális domináns öröklődési formában, 35 éves kor előtt jelenik meg a diabetes,
- a diabetest az élet első 12 hónapjában (leginkább 6 hónapos kor előtt) diagnosztizáljuk,
- enyhe éhezési hyperglykaemia (vércukor 5,5–8,5 mmol/l) mutatható ki a tünetmentes, nem kövér fiatalban,

- a diabetszel egyéb kórállapotok (nagyothalás, optikus atrófia vagy szindrómára utaló jelek) társulnak,
- inzulinrezisztencia, rendellenes zsíreloszlás, a szubkután zsírszövet hiánya,
- az anamnézisben olyan gyógyszerek szedése szerepel, amelyek toxikusak a β -sejtekre (ciklosporin vagy tacrolimus), illetve inzulinrezisztenciát (glukokortikoidok, bizonyos antidepresszánsok) okoznak.

A serdülőkorban, illetve fiatal felnőttkorban familiáris formában fellépő enyhe, ketózással nem járó diabetest korábban „fiatalkorban jelentkező, érett típusú diabetesnek (maturity-onset diabetes of the young – MODY) nevezték el. A jelenleg érvényes felfogás szerint ez egy olyan betegségecsoport, 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 diabetesben szenvedőkként diagnosztizáljuk. Segítségével a prognózis és a szövődmények fellépési valószínűsége megjósolható, a betegséggel járó stigma és a munkalehetőségek korlátai elkerülhetők. Fontos információt tartogat a betegek elsőfokú hozzátartozói és az utódjai számára is.²⁷

Monogénes öröklődésű diabetes (MODY)

A napjainkban széles körben alkalmazott teljes genom asszociációs és exom szekvenációs vizsgálatok tették lehetővé, hogy a monogénes diabetesformákat meg tudjuk különböztetni az 1-es és 2-es típusú diabetestől. 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 diabetes 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 diabeteshez vezetnek, ami magyarázza a klinikai tünetek alapján MODY-nak kórismézett betegek fenotipikus sokszínűségét. A monogénes diabetes egyes altípusai eltérnek

egymástól a manifesztációs életkor, a hyperglykaemia jellege és a kezelésre adott válasz tekintetében.

Azokban a T1DM-ként klasszifikált esetekben, ahol a családban 2 vagy 3 generáció, nem inzulindependens diabetes halmozódás áll fenn, gyanítható a monogénes diabetes. A pankréász-antigének ellen termelődött antitestek hiánya, valamint a „mézeshetek” lezajlása utáni időszakban (5 évvel a diagnózis felállítása után) is kimutatható jelentősebb C-peptid-szint a hyperglykaemia mellett nem jellemző T1DM-re, és erősen felveti a monogénes diabetes lehetőségét. Monogénes diabetes gyanítható azokban a fiatalkorban diagnosztizált T2DM-es betegekben, akik nem obeseusak, és az inzulinrezisztencia fenotipikus jegyei (acanthosis nigricans, policisztás ovárium szindróma) is hiányoznak náluk. Monogénes diabetesre utal, ha a HDL-koleszterin-szint normális vagy emelkedett, illetve a trigliceridszint normális vagy csökkent.²⁸

A leggyakoribb monogénes diabetes kórformák fenotípus alapján elkülöníthetők és 4 kategóriába sorolhatók.²⁷

A 6 hónapnál fiatalabb korban manifesztálódó (neonatális) diabetes (NDM)

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

A neonatális diabetesben 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 neonatális diabetes – PNDM) élete végéig antihyperglykaemiás kezelést igényel. A többi újszülöttnél néhány hét vagy hónap után remisszió következik be, aminek során a kezelés megszüntethető (átmeneti neonatális diabetes – TNDM). Közülük egyesekben a későbbiekben (általában a pubertásban) relapszus lép fel. Mind a PNDM,

mind a TNDM vagy izoláltan jelentkeznek, vagy a diabetes az első tünete egy komplex klinikai entitásnak. Az NDM-ben szenvedő gyermekek mintegy felében az ATP-szenzitív káliumcsatorna Kir6.2 és SUR1 alegységét kódoló KCNJ11 vagy az ABCC8 gén mutációja mutatható ki. Ezeknek a betegeknek az azonosítása alapvető jelentőségű, mert – bár inzulinfüggőek – leghatásosabban nagy adagú szulfanilureával kezelhetők. A KCNJ11 és ABCC8 gének mutációja TNDM-et is okozhat. A tranziens neonatális diabeteses betegek döntő többségében azonban a 6q24 kromoszómarégióban található eltérés.

Enyhe éhomi hyperglykaemia – glukokináz gén mutáció (MODY 2)

Az enyhe éhomi hyperglykaemiát 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 pankreász glükózszenzoraként funkcionáló glukokináz enzimet, amely a glükóz-foszforiláció meghatározó enzime. Bár enyhe hyperglykaemia 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: gyermekkorban incidentális hyperglykaemiaként vagy akár T1DM-ként, terhesség alatt gesztációs diabetesként, felnőttkorban általában jól kontrollált T2DM-ként diagnosztizálják a kórállapotot.²⁹

Familiáris, fiatalkorban fellépő diabetes

Azokat a betegeket, akikben a diabetes 25 éves kor előtt jelentkezik, pozitív a családi anamnézisének diabetesre nézve és a fenotípus sem a T1DM-be, sem a T2DM-be nem illik bele, a különböző transzkripció faktorok mutációja, elsősorban a HNF1A által kódolt hepatikus nukleáris faktor-1 α (HNF-1 α) irányába kell tesztelni. A diagnózis mielőbbi felállítására azért fontos, mert a betegek jelentős része kis dózisu szulfanilureával jól kezelhető. A többi transzkripció faktor gén (HNF4A vagy HNF1B), ritkábban a PDX1 vagy NEUROD1 heterozigóta mutációja hasonló fenotípust eredményez.

Ezekben a betegekben a vércukorszint születéskor normális, és az állapot progresszíven romlik. Kiterjedt vizsgálatok igazolják, hogy a nagy érzékenységgű C reaktív protein (hsCRP) a HNF1A-MODY klinikailag értékes biomarkere.

HNF1A mutációt hordozók (MODY 3)

A HNF1A mutáció a leggyakoribb a transzkripció faktor gén mutáció okozta monogénes diabetesformák között. A HNF1A mutációt hordozó betegeket általában tizenéves vagy fiatal felnőttkorban diagnosztizálják. Kezdetben az éhomi vércukorszint normális, de a glükózterhelés kóros. A mikro- és makrovaszkuláris szövödmények előfordulása hasonló a T1DM-hez és T2DM-hez, és szoros kapcsolatban áll az anyagcserekontroll minőségével. A hipertónia gyakorisága megfelel a T1DM-ben szenvedő betegekben észlelteknak, a koszorúér-betegség prevalenciája ugyanakkor magasabb. Jellemző a magas HDL-koleszterin-szint és a glükózúria, amely megelőzheti a diabetes fellépését.

HNF4A mutációt hordozók (MODY 1)

A klinikum nagyon hasonlít a HNF1A mutációt hordozó betegekhez. Markáns különbség mutatkozik ugyanakkor a lipidprofilban; a HNF4A mutációt hordozó betegekben a lipoprotein A1, lipoprotein A2 és a HDL-koleszterin-szint csökkent, míg az LDL-koleszterin-szint emelkedett, ami leginkább a T2DM-es betegek lipidprofiljához hasonlít.

Egyéb transzkripció faktor gén mutáció által okozott kórállapotok

Az inzulin promotor faktor 1 (PDX1) (MODY 4) és a NEUROD1 (MODY 6) gének mutációja által okozott kórállapotok nagyon ritkák. A fenotípus és a patofiziológia ezekben a diabetesformákban hasonlít a HNF-1 α mutáció által okozott kórképhez. A MODY 7-et a 2p25 kromoszómán elhelyezkedő Kruppel like factor 11 (KLF11) gén, a MODY 8-at (exokrin pankreász diszfunkció szindróma) a 9q34 kromoszómán található karboxil-észter lipáz (CEL) gén, a MODY 9-et a 7q32 kromoszómán levő paired box gene 4 (PAX4) gén, a MODY 10-et a 11p15.5 kromoszómán elhelyezkedő inzulingén, a MODY 11-et a 8p23 kromoszómán

található B-limfocita tirozinkináz (BLK) gén heterozigóta mutációja okozza.

Veseciszták és diabetes (MODY 5)

A HNF1B mutációja által okozott jellegzetes körképben vesefejlődési rendellenességek (leggyakrabban veseciszták, renális diszplázia, húgyúti malformáció és/vagy familiáris hipopláziás glomerulocisztás vesebetegség) lépnek fel. Ivarrendszeri malformációk, köszvény és hiperurikémia ugyancsak gyakran található. A méhen belüli csökkent inzulinszekréció miatt a betegek születési súlya alacsony. A betegek mintegy felében a korán manifesztálódó diabetes a HNF1A diabeteshez hasonlít, de a HNF1B mutációt hordozókban kifejezettebb az inzulinrezisztencia. 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 diabetes és siketség (maternally inherited diabetes and deafness – MIDD)

A mitokondriális diabetest progresszív, nem autoimmun mechanizmusú β -sejt-elégtelenség jellemzi. Az anyai mutált mitokondriális DNS átadása anyai öröklődésű diabetest okoz. A kórallapot általában fiatakorban jelentkezik, bilaterális szenzoneurális siketség jellemzi. Ennek jelenlétekor a beteget a leggyakoribb mitokondriális pontmutáció irányába (m.3243A>G) kell vizsgálni. A mutáció mitokondriális diszfunkciót eredményez, aminek következtében a betegség a metabolikusan legaktívabb szerveket érinti. A tünetek széles spektrumban jelentkeznek, a legsúlyosabb kórallapotok a mitokondriális miopátia, az encefalopátia, laktacidózis és a stroke-jellegű epizódok. A meglehetősen ritka kórképeket, mint a Wolfram-szindróma és a tiamin-reszponzív megaloblasztos anémia (TRMA), a társuló jellegzetes kórallapotok 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, szívfejlődési rendellenesség és neurológiai eltérések is kimutathatók.

Wolcott–Rallison-szindróma (WRS)

Ritka autoszomális recesszív megbetegedés, amit permanens neonatális vagy fiatal csecsemőkori inzulindependens diabetes, multiplex epiphysealis diszplázia, növekedési retardáció, és más változó szisztémás klinikai manifesztáció jellemez. Korábban az EIF2AK3 gén mutációját írták le, ami egy hasnyálmirigy eukarióta iniciátor faktor 2α (eIF2 α) kináz. Azoban 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, inzulindependens 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 veszítették el.³⁰

Monogénes inzulinrezisztencia-szindrómák

A monogénes inzulinrezisztencia-szindrómákban az inzulinreceptor (INSR) gén mutációja következtében az inzulin jelzőrendszer károsodik. Ez különböző inzulinrezisztenciával járó kórallapot kialakulásához vezet. Leggyakoribb az „A” típusú inzulinrezisztencia-szindróma, amelyet olyan nőbetegekben diagnosztizálnak, akikben acanthosis nigricans és hiperandrogénizmus lép fel. A betegség autoszomális domináns vagy recesszív öröklődésmentet mutat. Az inzulinreceptor 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 adipokinszintet és inzulinrezisztenciát okoz.

Ciliopátiához kapcsolódó inzulinrezisztencia és diabetes jellemzi az Alström- és a Bardet–Biedl-szindrómát.

Ritka diabeteses kórformák – Cisztás fibrózissal járó diabetes (CFRD)

Ajánlás 32

- A diabetes a cisztás fibrózishoz leggyakrabban társuló betegség. (A)
- A CFRD patofiziológiája komplex, és magában foglalja a Langerhans-szigetek sejtjeinek elpusztulását, ami inzulin- és glukagonhiányhoz, változó intenzitású inzulinrezisztenciához, magas energiaigényhez, gyomor-bélrendszeri eltérésekhez (lassú gyomorürülés, csökkent bélmotilitás és májbetegség) vezet. (A)
- A cisztás fibrózisban (CF)-ben szenvedő betegeknek csak kis hányadában normális a glükóztolerancia. Gyakran, amikor az éhomi és a terhelésnél észlelt 2 órás vércukorérték még normális, folyamatos cukormonitorozással már kimutatható intermittáló posztprandiális hyperglykaemia. (A)
- A CF-et a glükóztolerancia progresszív romlása jellemzi. Ez bármelyik életkorban bekövetkezhet, és a prevalencia az életkor előrehaladtával nő. A legkorábbi eltérés az intermittáló posztprandiális glükózkilengés, ami CGM-mel mutatható ki. Ezt követi először a „bizonytalan” hyperglykaemia, amely glükózterheléssel (1 órás érték) mutatható ki. Ezután lép fel a csökkent glükóztolerancia, végül kialakul a diabetes. Az egyes stádiumok között átmeneti előre- és visszalépés is van, de a tendenciájában a szénhidrátanyagcsere-zavar progrediál. (A)
- A korai CFRD-t normális éhomi vércukorszint jellemzi, de idővel kialakul az éhezési hyperglykaemia. A vércukorértékekben bármikor akut változás léphet fel a tüdőstátusz alakulásának és az infekcióknak a hatására. (A)
- A betegek elsősoró többségének nincs klinikai tünete a CFRD fellépése idején; a tünetek gyakran alattomosan fejlődnek ki. A CFRD prezentációja akkor várható, ha a beteg inzulinrezisztencia állapotában van (tüdőgyulladás, glükokortikoid-kezelés). (A)
- A betegség ritkán manifesztálódik diabeteses ketoacidózis formájában. (A)
- A CFRD fellépésének az az időpont tekintendő, amikor a beteg vércukorértékei először érik el a diabetes diagnosztikus kritériumainak megfelelő szintet még akkor is, ha később a hyperglykaemia átmenetileg vagy tartósan mérséklődik. (D)

Ajánlás 33

- Viszonylag stabil klinikai állapotban a CFRD diagnózisát az ADA által megállapított standard kritériumok alapján kell felállítani. (D)
- Interkurrens betegség esetén a diabetes diagnosztizálható, ha 48 órán túl az éhomi vércukorérték $\geq 7,0$ mmol/l) és/vagy a 2 órás posztprandiális érték $\geq 11,1$ mmol/l. (D)
 - Folyamatos enterális szondával kezelt betegen a diabetes diagnózisa felállítható, ha a szondatáplálás alatt vagy után két különböző napon a vércukorszint meghaladja a 11,1 mmol/l-es szintet. (D)
 - Az éhezési hyperglykaemiával járó és nem járó CFRD megkülönböztetése (ami a korábbi klasszifikációban szerepelt) nem szükséges. (B)
 - A HbA_{1c} meghatározást nem ajánlott a CFRD szűrésére alkalmazni. (B) A ≤ 48 mmol/mol (6,5%)-os HbA_{1c}-érték nem zárja ki a CFRD-t.
 - Szűrésre a 2 órás orális glükóztolerancia-teszt elvégzése 1,75 g/kg, max. 75 g glükózzal 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 orvoscsoportnak kell látnia, amelyben diabetes, illetve CF-specialista is van. (D)
 - A CFRD-s beteget a nemzeti edukációs program alapján diabetes önmenedzselésére vonatkozó edukációban kell részesíteni. (D)

Ajánlás 34

- 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 végezniük. (D) A mérések száma az étkezés, fizikai aktivitás, illetve a gasztrointesztinális rendszert érintő elváltozások (gasztroparézis) tükrében változhat. (D)

- A CFRD-ben szenvedő betegeknek törekedniük kell a glikémiás céltartomány elérésére, amit az ADA minden diabeteses betegben kívánatosnak tart. A céltartományt bizonyos mértékben individualizálni kell; kevésbé szigorú céltartományt kell alkalmazni például azokban, akiknek ismétlődő súlyos hypoglykaemiájuk van. (D)
- A betegekben negyedévenként HbA_{1c} -t kell meghatározni, amelynek eredménye irányadó az inzulinterápia módosításában. (D)
- A CFRD-ben szenvedőkben az elérendő HbA_{1c} -céltartomány $\leq 7\%$ (53 mmol/mol), de a beteg anamnézise alapján (hypoglykaemia) ez módosítandó. (B)

Ajánlás 35

A betegeknek evidencialapú 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 percentiliséit, a mérést egy másik napon meg kell ismételni a hipertónia diagnózisának megerősítésére. (D)

A betegeket az ADA irányelvek alapján 5 éves diabestartamot követően (vagy ha a betegség pontos kezdete nem megállapítható, attól kezdve, amikor az éhezési hyperglykaemia 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 diabeteses betegre érvényes standard irányelveinek megfelelő kezelésben kell részesíteni, kivéve, hogy CFRD-ben sem só-, sem fehérjemegszorítás nem ajánlott. (D)

Az exokrin pankréász elégtelenségben szenvedő betegekben, ha bármelyik rizikófaktor (obezitás, koronáriaartéria-betegség a családi anamnézisen, transzplantációt követő immunszuppresszív terápia) is jelen van, évente ellenőrizni kell a lipid-profil is. (D)

A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszomális recesszíven öröklődő genetikai betegség, amely a kaukázusi eredetű népcsoportokban 2500 élveszülésből 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 építéseiteiben fejeződik ki. Egészséges emberben a CFTR-en keresztül a kloridionok a sejtből a nyákba kerülnek, amit ekvivalens mennyiségű víz és Na^+ követ. A nyák így nyeri el végső viszkozitását. Cisztás fibrózisban a CFTR fehérje hiánya miatt a klorid- és nátriumionok, 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 pankréász.³¹

A cisztás fibrózishoz kapcsolódó diabetes 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 előrehaladásával 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 lesóványodást, a légzésfunkció romlását és végső soron a mortalitás emelkedését okozza. Az életkor előrehaladásával a CFRD-ben szenvedő betegekben kialakulnak a diabetes mikrovaszkuláris szövődményei. Bár a makrovaszkuláris szövődmények nem jellemzők CFRD-re,

számos betegben kóros lipidprofil mutatható ki. A CFRD-hez kapcsolódó megnövekedett morbiditás és mortalitás hívta fel a figyelmet a betegség korai diagnosztikájának és kezelésének fontosságára. Ugyanakkor az 1-es, illetve 2-es típusú diabetesben követett diagnosztikus és terápiás megközelítések nem alkalmazhatók változatlan formában CFRD-ben, mivel a betegség kialakulásához vezető patofiziológiai történések eltérnek ebben a diabetesformában. A CFRD patomechanizmusa rendkívül összetett. Az elsődleges az inzulinhiány, amely gyakorlatilag minden CFRD-ben szenvedő betegre jellemző, és alapvetően az exokrin pankréaszszövet elpusztulásához társuló szigetsejttömeg-károsodás következménye. A kóros kloridcsatorna-működés az exokrin pankréasz szekréciójának besűrsődésén 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 pankréasz polipeptid sejteket, ami inzulin- és glukagonhiányt eredményez. Járulékos tényezőként a visszatérő légúti infekciók következtében fellépő stressz, a gyulladás és a gyakran alkalmazott kortikoszteroid-terápia változó mértékű inzulinrezisztenciát okoz. A CFRD kialakulásában autoimmun folyamatok nem játszanak szerepet, amit az autoantitestek hiánya és az eltérő genetikai háttér (nincs kapcsolat a HLA-rendszerrel) is jelez.³²

A CFRD gyakran alattomosan, klinikailag viszonylag tünetszegényen alakul ki. Éppen ezért a CF-es betegeket CFRD irányába rendszeresen szűrni kell. A diagnózis felállítása az ADA standard kritérium rendszerére, az orális glükóztolerancia-teszt elvégzésére épül. A szakirodalomban vita tárgyát képezi, hogy ezek a kritériumok megfelelőek-e a CFRD diagnosztizálására is. A CFRD kezdetén az éhomi vércukorszint még normális. Emiatt a korábbiakban megkülönböztették a CFRD éhezési hyperglykaemiával járó, illetve nem járó alcsoportját. A jelenleg érvényben levő klasszifikáció ezt a megkülönböztetést már nem követi. Idővel a glükóztolerancia tovább romlik, és „bizonytalan glikémia” („indeterminate glycaemia” – INDET, azaz a vércukor 1 órával a glükóz beadása után $\geq 11,1$ mmol/l) alakul ki. A következő lépcső a csökkent glükóztolerancia, majd felép a diabetes. Az utóbbi időben egyre szélesebb

körben alkalmazzák a folyamatos glükózmonitorozást 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 energiavesztés és a felszívódás zavara miatt magas energiabevitelre van szükségük, hogy az életet veszélyeztető táplálkozási hiányállapotot elkerüljék. Kedvező sajátosság CFRD-ben a diabeteses ketoacidózis ritka fellépése, ami a kismértékben perzisztáló inzulintermelődésnek, illetve a glukagon egyidejű hiányának tulajdonítható. A CFRD fellépésének kockázata a CF-es betegekben gyakran alkalmazott tüdőtranszplantációt 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 calcineurinhinhibitorok.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 energiabevitel, mint alapvető terápiás szempont szintén ellentmond az orális szerek alkalmazásának. Alapelveként a hagyományos intenzív inzulinkezelés analóg inzulinnal a követendő terápiás rezsim, de a szubkután inzulininfúzió (inzulinpumpa) is biztonságosan alkalmazható.

Táplálkozásterápia 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 zsírbevitelt javasoljuk. Energiamegszorítást gyakorlatilag soha nem alkalmazunk. Ugyanakkor a magas cukortartalmú üdítő italok, gyümölcslevek, gyümölcspürék, nektárok fogyasztását ezeknek a gyermekeknek sem javasoljuk. Nem különbözik a CFRD menedzselése az egyéb diabetesformától abban a tekintetben sem, hogy az elfogyasztott táplálék szénhidrát-tartalmát ebben az állapotban is számolni kell, és az inzulinadagot 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 szövődményei miatt, hanem tüdőelégtelenségben halnak meg. Ugyanakkor a diabetes fontos szerepet játszik a tüdő állapotának alakulásában, mivel egyrészt az inzulinhiánynak katabolikus hatása van a tápláltsági állapotra és az izomtömegre, másrészt a krónikus hyperglykaemia előnytelenül befolyásolja a tüdő funkcióját. Ez a negatív hatás a hyperglykaemia proinflammatorikus, a baktériumok elszaporodását elősegítő hatásán keresztül érvényesül.

Ritka diabeteses kórformák – poszttranszplantációs diabetes

Ajánlás 36

A poszttranszplantációs diabetes (PTDM) incidenciája 7–45% között változik. Kialakulásában a transzplantációt kísérő immunosuppresszív kezelés, az életkor, a testtömegindex (BMI) növekedése, a családi diabetesterheltség és a transzplantáció előtti szénhidrátanyagcsere-zavar játszanak szerepet. (D)

A hyperglykaemia fokozza a vérlemezkék összecsapódását, elősegíti a seb befertőződését és dehidrációhoz vezet. A DM hosszú távú szövődményeinek – mint a koronáriumegbetegedés, illetve perifériás érbetegség – kialakulását az immunosuppresszív kezelés jól ismert mellékhatásai (hyperglykaemia, hyperlipidaemia, hipertónia) elősegítik. Ezek a hatások allograftelégtelenséghez vezethetnek.³⁵

Májtranszplantációt követő diabetes mellitus

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

Vesetranszplantációt követő diabetes mellitus

A de novo poszttranszplantációs diabetes incidenciája vesetranszplantációt követően 2–35% között változik. A DM ezekben az esetekben a károsodott inzulinszekréció és a perifériás inzulinrezisztencia kombinált hatásának a következménye. A rizikófaktorok 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 immunosuppresszív 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

Tüdőtranszplantációt követő diabetes mellitus cisztás fibrózisban és egyéb tüdőbetegségekben

A gyermekkorban leggyakrabban a cisztás fibrózis és a pulmonális hipertónia talaján kialakult krónikus tüdőbetegség igényel transzplantációt. A tüdőtranszplantációt követő diabetesprevalencia az egyéb szolid szerv transzplantációkkal összehasonlítva kevésbé ismert, gyermekadatok a szakirodalomban alig találhatóak. 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 transzplantációt 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 diabeteses betegekben – a transzplantáció előtti időszakban – megfigyelhető gyakoribb pulmonális infekciók okozhatnak.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes epidemiológiája

Ajánlás 37

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 diabeteses gyermekek száma közel 3800. (A)

A diabeteses gyermekek túlnyomó többsége 1-es típusú diabeteses. A diabetes a gyermek- és serdülőkorban az egyik leggyakoribb krónikus állapot. A Nemzetközi Diabetes Szövetség adatai alapján globálisan évente kb. 100 000 (<15 év), illetve 130 000 (<20 év) új diabeteses gyermek kerül felismerésre és a 20 év alatti diabeteses 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.

6. táblázat. A gyermekkori (0–15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának alakulása Magyarországon (1989–2018)³⁸

Időszak	Új eset/100 000 gyermek/év (átlag±SE)
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

Az incidencia 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 incidencia Finnországban, Kuvaitban 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 szezonális mutatót mutat, a téli hónapokban jóval több gyermek kerül diagnosztizálásra.

Szemben a legtöbb autoimmun endokrin betegséggel, a 15 év alatti korosztályban a diabeteses fiúk és leányok száma közel azonos, minimális fiú túlsúllyal (fiú 53,3%, leány 46,7%). A teljes 0–18 éves korosztályban azonban már szignifikáns fiú dominancia mutatható ki hazánkban.

Az elmúlt évtizedekben az incidencia a legtöbb országban, így hazánkban is jelentősen emelkedett. A táblázat 5 éves periódusokban mutatja be az incidencia alakulását a Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGyT) és a Magyar Diabetes Társaság (MDT) közös Gyermekdiabetes Szekciójának égisze alatt működő Gyermekdiabetes Epidemiológiai Hálózat adatai alapján. Az elmúlt 30 év alatt az incidencia 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 incidencianövekedés üteme azonban nem volt egyenletes, a leggyorsabb (9,6%) az ezredforduló éveiben volt, az elmúlt két ötéves periódusban az incidencianövekedés évi üteme már jelentősen mérséklődött (1,8% és 1,6%).³⁸

Az elmúlt ötéves időszak 21,5 per 100 000 per év incidenciája más szavakkal annyit jelent, hogy hazánkban évente mintegy 300 új 15 év alatti diabeteses gyermek kerül felismerésre. A teljes 0–18 éves korosztályban pedig a NEAK adatbázis alapján évente kb. 400 új 1-es típusú cukorbeteget diagnosztizálunk hazánkban.⁸

Az incidencia jelentősen különbözött a 6 alcsoportban (0–4, 5–9 és 10–14 éves fiúk és leányok). 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 öt éves időszak incidenciájánál, egyetlen kivétellel. A legutóbbi időszakban, 2014 és 2018 között először figyelhetjük meg az incidencia csökkenését, mégpedig a 0–4 éves fiúknál (15,0 vs. 13,5).

Az incidencianövekedés ütemének mérséklődése örvendetes fejlemény, de fontos hangsúlyozni, hogy az incidencia 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

Ajánlás 38

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

A betegség régóta ismert családi halmozódása már korán felvetette a genetikai tényezők szerepét. Diabetesez apa gyermekeiben 5–6%, diabetesez anya gyermekeiben 2–3% és diabetesez gyermekek testvéreiben mintegy 2–4% a rizikó. Az 1-es típusú diabetes multifaktoriális 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 diabetesre hajlamosító génvariánsok (allélok) penetranciója csekély (még az ún. erős hatású HLA géneké is), ezért még a betegségre hajlamosító allélokat hordozó egyéneknek is csak kis százalékában alakul ki a diabetes.

A humán leukocitaantigéneket (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 harmincszorosa a rizikó azokban az egyénekben, akik heterozigótaként a DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 és DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (korábbi néven 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 diabetes.

A diabetes 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 diabetes 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 pankréaszban zajló immunfolyamatok szabályozásában vesznek részt.

A genetikai vizsgálatok az immunmarkerekkel (autoantitestek) és az intravénás és/vagy orális glükózterheléssel kombinálva bizonyos segítséget nyújthatnak a diabetes szempontjából veszélyeztetett egyének azonosításában. Újabban rizikóscore-okat dolgoztak ki (30 genetikai rizikó variáns vizsgálata) az 1-es típusú és a monogénes diabetes elkülönítésére. Ehhez hasonlóan genetikai pontrendszer használatával próbálták elkülöníteni az 1-es és 2-es típusú diabetest olyan serdülőknél, akiknél a klinikai kép és az autoantitestek sem segítettek a klasszifikációban.⁴²

A gyermekkori 1-es típusú diabetes körlefolása, szakaszai

Ajánlás 39

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

Ajánlás 40

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

Ajánlás 41

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

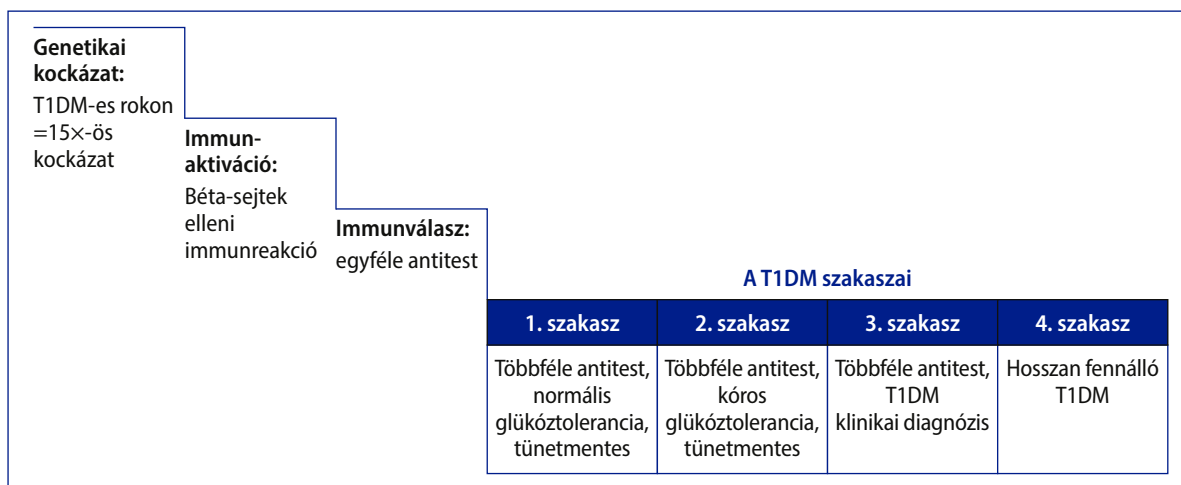
A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus a hasnyálmirigy Langerhans-szigetek β -sejtjeinek krónikus, immunmediált károsodásából kialakuló, általában abszolút inzulinhiányhoz vezető állapot, amelynek kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Az 1-es típusú cukorbetegség kifejlődése egy folyamat, ami a klinikai tünetek kialakulása előtt is folyamatosan progrediál. Az új ISPAD ajánlás szerint a cukorbetegség lefolyásában nem fázisokat, hanem szakaszokat (összesen négyet) kell elkülöníteni⁴³ (1. ábra).

1. Többszörös autoimmun marker, normális vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot;
2. Többszörös autoimmun marker, emelkedett vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot;
3. Langerhans-sziget autoimmunitás, emelkedett vércukorszint és tünetek jelentkezése („szimptomás”);
4. Az élethosszig fennálló, előzőleg „totális” diabetesnek nevezett állapot.

A szigetsejt-autoimmunitás és -károsodás évekig 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 glükóztolerancia-tesztrel (IVGTT) lehet a T1DM rizikójára további információt nyerni, azaz ha az első fázisú inzulinválasz 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 ellenanyagpozitív, normális glükóz toleranciájú elsőfokú rokonokat vizsgáltak, az orális cukorterhelés 2 órás értéke adta a legpontosabb információt a betegség progresszióját tekintve, míg csökkent glükóztoleranciájú rokonokban a 2 órás OGTT plazmaglükózértéke, a csúcspont C-peptid-szinttel és a C-peptid AUC-értékével együtt adta a legpontosabb prognózist.⁴⁶

Klasszikus tünetekkel (poliúria, polidipszia, fogyás) jelentkező gyermeknél (3. szakasz) egyértelműen felállítható a diagnózis, és a vizelet vizsgálata szükséges a glükóz- és ketonúria kimutatására, valamint plazmaglükózmérés (laboratóriumi, glükóz-oxidáz módszerrel történő meghatározás javasolt és nem a kapilláris vércukormérés). Amennyiben



1. ábra. Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán)^{43,123}

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 diabeteses 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 („mézes-hetek”) időszakba kerül, általában néhány nap vagy hét elteltét követően, amit az ilyenkor még működő reziduális β -sejt-kapacitás és a perifériás inzulinérzékenység 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 HbA_{1c} -érték $< 7\%$, s ez általában hetekig – 1-2 évig tarthat. Amennyiben a remissziós időszak nagyon elhúzódik, akkor monogénes diabetesformák keresése javasolt. A remissziós periódust követő – korábban „totális diabetes”-nek is nevezett (4. szakasz) – krónikus, élethosszig tartó inzulindependens időszakot a viszonylag stabil anyagcserehelyzet jellemzi, amely alól kivétel a pubertáskor. Gyermekekben és adoleszcensekben 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

Ajánlás 42

Az inzulinkezelés célja, hogy a vércukorszintet az ún. céltartományban tartsuk gyakori és súlyos hypoglykaemiák nélkül. Biztosítsuk a gyermek számára a normális növekedést, fejlődést, megelőzzük, illetve késleltessük a krónikus hyperglykaemia okozta akut és késői komplikációkat. (A)

Az inzulinkezelés 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 Macleod*nak és *Bertram Collip* kémikus kutatótársuknak köszönhetően. Hasnyálmirigyirtott, cukorbetegé tett állatok vércukrárt sikerült csökkenteni. 1923. január 11-én elsőként egy 14 éves kisfiú, *Leonard Thompson* 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: glikogénolízis csökken, glikogénszintézis nő, glukoneogenezis csökken, glükózleadás csökken, zsírsavszintézis glükózból nő, ketontestképződés csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia.
2. Az inzulin fontosabb hatásai az izomszövetben: glükózfelvétel nő, glikogénszintézis nő, aminosavfelvétel nő, proteinszintézis nő, aminosavleadás csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia.
3. Az inzulin fontosabb hatásai a zsírszövetben: glükózfelvétel nő, glicerin-1-foszfát-képződés nő, trigliceridszintézis nő, lipolízis csökken, szabad zsírsav leadás csökken, lipoproteinlipáz működése az endotélsejtek felszínén nő.

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

Az inzulin dózisa

Ajánlás 43

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

Ajánlás 44

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:

- Kezdeti stádiumban az inzulinigény nagy, ≈ 1 NE/kg/nap.
- A részleges remissziós időszakban („mézesetek” periódus) – az inzulinigény átmenetileg csökken a kezdeti dózishoz képest, $< 0,5$ NE/kg/nap, a $HbA_{1c} < 7\%$. A prezentációs ketoacidózis és a fiatal életkor csökkenti a remissziós fázis időtartamát. A remisszió átmeneti időszak, spontán megszűnik, amiről a családot részletesen tájékoztatni kell. (Kivételes esetben totális remisszió is előfordul.)
- Az inzulin dózisa a remissziós időszakot követően a prepubertás stádiumában lévő gyermekeknél $0,7\text{--}1$ NE/kg/nap, a pubertáskorban > 1 NE/kg/nap, de átmenetileg akár 2 NE/kg/nap fölé is emelkedhet. Felőtltkorban az inzulinigény ismét csökken, $\approx 0,7$ 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.^{48,49,50}

Magyarországon forgalmazott inzulin készítmények^{48,49}

Humán inzulinok

- Rövid hatású reguláris inzulinok
- Intermediér hatástartamú NPH inzulinok
- Humán rövid hatású és NPH inzulinok keverékei

Analóg inzulin készítmények

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

Inzulinok farmakokinetikája

- Gyors hatású inzulinanalóg hatáskezdet 10–20 perc, csúcshatása 1–2 óra, hatástartama 3–5 óra, étkezés előtt 0–10 perccel adagolva.
- Rövid hatású humán inzulinok hatáskezdet 30–60 perc, csúcshatása 2–4 óra, hatástartama 5–8 óra, étkezés előtt 30 perccel adagolva.
- Közepes hatástartamú NPH inzulinok hatáskezdet 2–4 óra, csúcshatása 4–10 óra, hatástartama 12–24 óra.
- Hosszú hatású analóg detemir inzulin: hatáskezdet 1–2 óra, csúcshatás 6–12 óra, hatástartam 20–24 óra, naponta 1–2-szer adagolva; glargin inzulin: hatáskezdet 2–4 óra, relatív csúcshatásmentes, hatástartam közel 24 óra, naponta 1–2-szer adagolva, 300 NE/ml glargin inzulin: hatástartama 24–36 óra, a 100 NE/ml glarginhoz képest még inkább csúcshatásmentes, naponta 1-szer adagolva, degludek inzulin hatástartama ~ 42 óra, felezési ideje ~ 25 óra, legkorábban az előző injekció után 8 órával adható, naponta 1-szer adagolva.

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

Hosszú hatású inzulinanalóg-készítmények előnye a kisebb variabilitás a napok között és csökken az éjszakai hypoglykaemia kialakulásának veszélye.^{48,49}

Inzulinadagolási formák, inzulinrendszerek („inzulinrezsimek”)

Ajánlás 45

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

Ajánlás 46

Az inzulinrendszerekkel szemben támasztott alapvető követelmény a bázális 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 kitűzött glikémiás célértéktől.

A leggyakrabban használt inzulinadagolási formák:

- Napi két alkalommal adott rövid és intermedier hatású, illetve előkevert inzulin, speciális esetekben, szigorú étrend mellett (elsősorban kisgyermekekben, vagy a remisszió szakában) alkalmazható.
- Intenzív inzulinkezelés (bázis-bólus rezsím), rövid hatású humán inzulin főétkezésekhez adva naponta háromszor vagy gyors hatású analóg inzulin akár minden étkezéshez naponta többször is (ún. prandiális inzulin, más néven bólusinzulin) és emellett naponta 1–2 alkalommal adagolt intermedier NPH vagy hosszú hatású inzulinanalóg (ún. bázisinzulin).
- Intenzív inzulinkezelés inzulinpumpával.

Mindegyik rendszert ki kell egészíteni rendszeres vércukorkontrollal.^{48,49,50}

Kezdeti inzulin dózis diabeteses ketoacidózis nélkül:

1. nap:

- A napi összinzulindózis általában 0,5–1,0 NE/kg/nap.
- Többfajta gyakorlat létezik a kezdeti adagolásra, hazánkban leginkább az terjedt el, hogy a becsült napi összinzulindózis négy részletben kerül beadásra. Ebben az esetben 6 óránként rövid hatású inzulinadagolás történik pl. 6-12-18-24 órakor (éjjélkor 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 összinzulindózis 0,5–0,75 NE/kg/nap.
- Napi kétszeri inzulinadagolás esetén a számított mennyiség 2/3-át reggeli előtt, 1/3-át vacsora előtt adjuk.
- Bázis-bólus rezsím esetén a napi összinzulinneménység 70%-a rövid hatású inzulin

3–4 adagra elosztva, a napi összinzulinneménység 30%-a intermedier inzulin lefekvés előtt, gyors hatású és hosszú hatású analóg inzulin adásakor a napi összinzulinneménység 50%-a gyors hatású analóg 3–4 részre osztva, 50%-a hosszú hatású inzulinanalóg általában naponta egyszer adagolva. Ritkán szükségessé válhat napi kétszeri, reggeli és esti adagolás is. Az inzulin dózissal rendszeresen alkalmazkodni kell a szénhidrátbevitelhez, a vércukorértékhez, és figyelembe kell venni a fizikai aktivitást.^{48,49,50}

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

Az inzulinszükséglet 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 inzulinkezelésről intenzív inzulinkezelésre, humán inzulinról analóg inzulinra történő átállítás, pumpakezelés megkezdése Magyarországon gyermekkorban kórházi körülmények között történik.⁴⁹

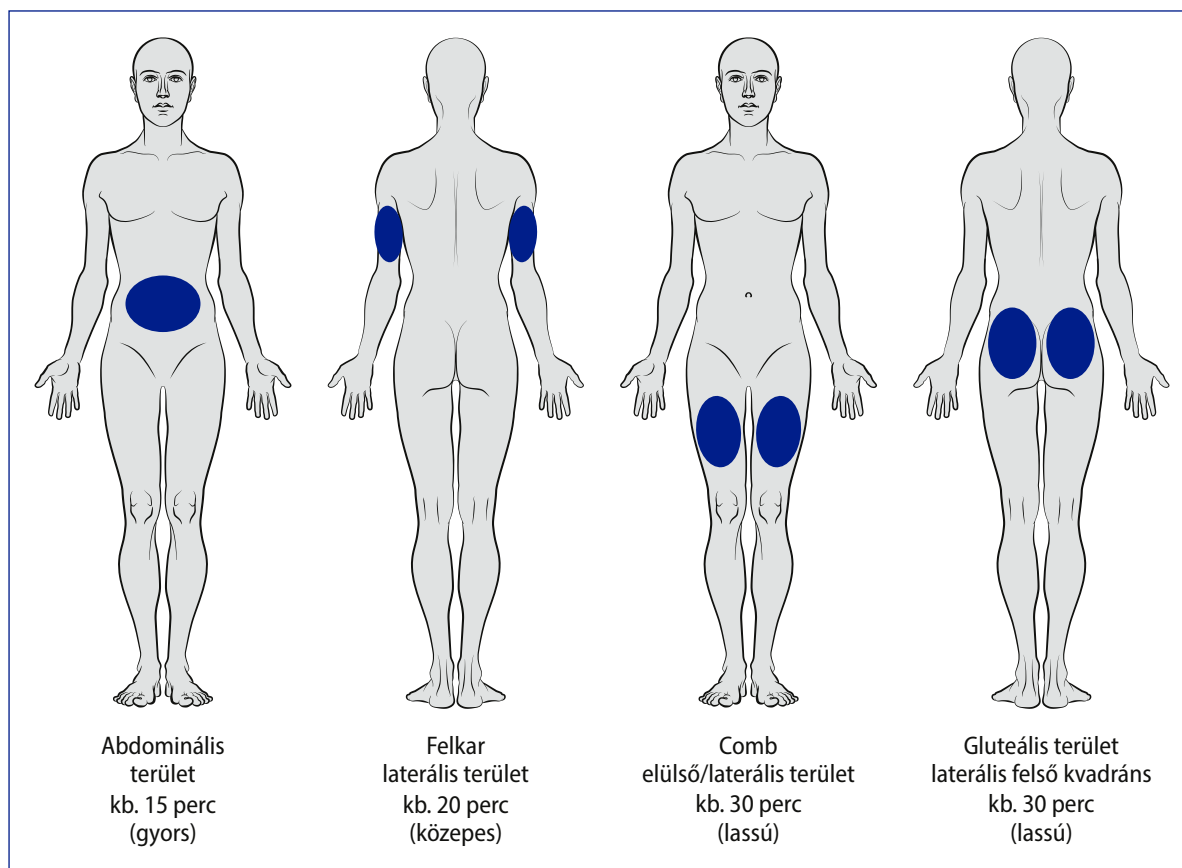
Az inzulinpumpa-kezelésről és a DKA-ban alkalmazott intravénás és az azt követő szubkután inzulinkezelésről külön fejezetben lesz szó.

Az inzulin beadása

Ajánlás 47

Az inzulinbeadás helyét rendszeresen változtatni kell, hogy elkerüljük a lipohipertrófia vagy a lipopatrófia kialakulását. (B)

Az inzulint szubkután inzulinadagoló tollal – „pen-nel”, előretöltött adagoló tollal, szükség esetén 100 NE/ml-s beosztású fecskendővel kell beadni. Javasolt inzulinbeadási helyek: comb, felkar fartájék vagy hasfal (2. ábra). A hasfalból történő inzulin felszívódást befolyásolja legkevésbé az izommunka. A többi felsorolt régióban



2. ábra. Inzulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság⁴⁹

az izommunka gyorsítja az inzulin felszívódását. Az inzulinbeadás helyét nem kell rendszeresen fertőtleníteni. Az inzulinbeadás 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 fokok fordulatot össze kell keverni. Intravénásan az intermedier NPH és a hosszú hatású analóg inzulinok nem adhatók.^{48,49,50}

Inzulin tárolása

Ajánlás 48

Az inzulin 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 diabeteskezelésben – inzulinpumpa, szöveti glükózmonitorozás

Ajánlás 49

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

Ajánlás 50

Az inzulinpumpa alkalmazása mellett a valós idejű folyamatos glükózmonitorozás (Real-Time Continuous Glucose Monitor – rt CGM) hatékonyan alkalmazható a HbA_{1c} csökkentésére, a cél-HbA_{1c}-érték elérésére, a glükózvariabilitás csökkentésére (mind inzulinpumpa, 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)

Ajánlás 51

A szenzor augmentált pumpához (SAP) kapcsolódóan az alacsony glükóz felfüggesztés (low glucose suspend – LGS) alkalmazás használata esetén csökkenthető a hypoglykaemia súlyossága és időtartama, mindamellett ez nem vezet a HbA_{1c}-értékkel jellemezhető glikémiás kontroll romlásához. (A)

A diabetes gondozásának kihívásait napjainkban már nem csak a HbA_{1c}-célérték elérésével, ezáltal a krónikus szövődmények 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 inzulinterápiákban 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 inzulininfúziót biztosító pumpaterápia biztonságosan és hatékonyan alkalmazható 1-es típusú diabeteses fiatalok esetében, a megfelelő vércukorcélérték eléréséhez. Az inzulinpumpa használatával csökkenthetők a hypoglykaemiás epizódok, ezáltal a fiatalok életminősége is javul, csökken a terápiával kapcsolatos félelem. Az inzulinpumpa használata hatékonyabban csökkenti az T1DM miatt gondozott fiatalok esetén a krónikus szövődmények kialakulását, akkor is, ha hasonló HbA_{1c}-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 7. táblázatban megjelölt

7. táblázat. Magyarországon a 2013. 12. 01. rendelet alapján a pumpakezelés indikációs köre⁵⁵

- HbA_{1c}-értéke ismételten >7,0%, prekonpcionális gondozás során >6,5%, vagy
- napi vércukoringadozás jelentős (≥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 a 2013. 12. 01. rendelethez⁵⁵

- Kizárólag 18 év alatti, legalább egy éve 1-es 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 preprandiálisan adott gyors hatású inzulin kezelés kombinációjával anyagcsere-egyensúly nem érhető el.

9. táblázat. Magyarországon a 2013. 12. 01. rendelet alapján a pumpakezelés indikációs köre ismételt rendelés esetén⁵⁵

- Az utolsó fél évben mért HbA_{1c}-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

kritériumrendszer teljesül. Ettől eltérő időtartamban is lehetséges az inzulinpumpa felhelyezése csecsemő- és kisdedkorban (8. táblázat). Az inzulinpumpa cseréjére négyévente, a 8. és 9. táblázatban 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 konszenzusajánlásában összefoglalt javaslatokat érdemes figyelembe venni.

A pumpaterápiát 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 Rövid távú problémát jelent az infúziós szerelékek hibája miatt kialakuló diabetos ketoacidózis, így ezt minél hamarabb el kell hárítani, hogy megelőzzük a DKA kialakulását. Ehhez nyújt segítséget a megfelelő edukáció, amelynek részét képezi a technikai támogatás, amit a pumpa-szakasszisztensek és a pumpafelhelyező orvos is elvégez.

A CGM technológia felhasználás segítségével a HbA_{1c}-érték mellett lehetőség nyílik a glükózvariabilitás 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 hypoglykaemiában 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 glükózmonitorozásnak is neveznek, a gyermekpopulációban 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 inzulinpumpa. Gyermekek és serdülők esetén hatékonyabb a HbA_{1c}-érték csökkentésében, anélkül, hogy a hypoglykaemiák számát vagy a súlyosságát növelnénk, szemben az MDI terápia és ujjbegyes vércukor-önellenőrzés alkalmazásával. Mindamelllett ez az előny a szenzorhasználat gyakoriságától függ. Az alacsony glükóz felfüggesztés előreljelő (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, amely javítja a TIR-t, a hypoglykaemia és hyperglykaemia 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 diabetos beteget. Az evidenciák alapuló applikációk használata a T2DM miatt gondozott felnőtt betegek glikémiás kontrollját javította, de a T1DM esetén nem volt hasznos. Ugyanakkor a bóluskalkulátor, mind az inzulinpumpa használatakor, mind MDI esetén telefonos applikációként, segíti a diabetos beteget a szénhidráthoz és a korrekcióként adandó bólus mennyiségének megállapításában. 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 diabetesgondozók teammunkájának. 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 videokonferencia 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

Ajánlás 52

A sport, a mozgás a diabetes kezelésének fontos eleme. (D)

Rendszeres, napi szinten végzett, minimum 60 perc közepes intenzitású, 3-szor hetente nagy intenzitású mozgás végzése ajánlott. (D)

Ajánlás 53

A biztonságos sportoláshoz egyénre szabott vércukor-menedzselési programot, dietetikai programot kell kialakítani. (D)

Inzulinpumpa, szenzor, telemedicinális eszköz használata nagy segítséget jelent a sporttevékenység során. (D)

Ajánlás 54

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

Ajánlás 55

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

Ajánlás 56

A sporttevékenység a vércukorszintet 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 glikémiás indexű élelmiszerek 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, amely főleg mérsékelt és kifejezett aerob aktivitásból álljon, hetente 3-szor nagy intenzitású mozgás végzése is ajánlott.⁵⁷ T1DM-ben egyénre szabott vércukor-menedzselési programot kell készíteni, amely tartalmazza mozgás, sport esetére az inzulin dózis-csökkentést, a plusz módját, mennyiségét, a mozgás időzítését.⁵⁸

El kell érni, hogy a diabeteses részletes feljegyzést készítsen a fizikai aktivitásról, az inzulin adagról, a szénhidrátbevitelről, a vércukorértékekről a fizikai aktivitás során. Új technológiák alkalmazása (inzulinpumpa, CGM, LGS, okos telefonok) hasznos segítséget jelenthetnek a sporttevékenység során.⁵⁸

Proliferatív retinopathia vagy nephropathia esetén a nagy vérnyomáskiugrással járó sportokat kerülni kell.⁵⁸ Mozdulás általában csökkenti a vércukorszintet, de a mozgás intenzitása, az anaerob helyzet, a mozgás időtartama, a stresszhormonok, az ellenregulációs hormon szintek emelkedése (versenyhelyzet), sport előtti magas, ≥ 14 mmol/l, vércukor további vércukor-emelkedéssel járhat. Emelkedett vérke-tonszint ($\geq 1,5$ mmol/l) esetén (hazánkban sajnos még nem elterjedt vizsgálat), vagy a vizeletben észlelt acetonúria (++) esetén a fizikai aktivitás-sport megkezdése kontraindikált. Potenciálisan veszélyes lehet sporttevékenység végzése ≥ 14 mmol/l vércukor, ketonúria vagy ketonaemia esetén, ha a vérketonszint $\geq 0,5$ mmol/l. Magas vércukor és magas ketonszint észlelésekor inzulinból a szokásos korrekciós dózis fele vagy 0,05 E/kg adandó, majd a vércukor- és ketonszint 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 sporttevékenység végzése. Fizikai aktivitás során észlelt visszatérő hypoglykaemiák esetén a veszélyes sportokat (hegymászás, alpesi sízés, úszás, búvárkodás, szertorna, kötélre mászás) kerülni kell. Sporttevékenység során magas glikémiás indexű élelmiszernek mindig rendelkezésre kell állni. A fizikai aktivitás során a szénhidrát fajtáját, mennyiségét a tervezett mozgáshoz, az inzulinszinthez, a mozgás időtartamához egyénre szabottan kell kialakítani. Ha a tervezett sport közepes intenzitású és időtartama ≤ 30 perc, akkor

a mozgás előtt nem szükséges plusz szénhidrátbevitel. Ha a mozgás előtt az inzulinszint az inzulin-hatásgörbe alapján magas és a sport előtt a beadott inzulinadag nem lett csökkentve, akkor a sport során akár 1,0–1,5 g/kg/h plusz szénhidrátbevitelre is szükség lehet a hypoglykaemia elkerülése érdekében.⁵⁶

Ha a keringő inzulin szintje az inzulin-hatásgörbék alapján a sporttevékenység idején alacsony, akkor általában nem szükséges vagy csak 0,25 g/kg/h plusz szénhidrátbevitelre van szükség a mozgás során a hypoglykaemia elkerülése érdekében. Alacsony vagy közepes intenzitású aerob

10. táblázat. Javasolt tápanyag- és folyadékbevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után⁵⁸

	Mozgás előtt 3-4 órával	Közvetlenül mozgás előtt	Mozgás alatt	Közvetlenül mozgás után	1-2 órával mozgás után
Szénhidrát	Zsírsegény, teljes kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként	10–15 g szénhidrát snack, ha a vércukorszint és a mozgástípus szükségessé teszi	10–15 g 30 percenként hosszabb időtartamú aerob mozgásokhoz, adaptálva az aktuális vércukor- és aktuális inzulinszintekhez. Általában nem szükséges rövidebb időtartamú mozgásokhoz, hacsak nem alacsony a vércukorszint	Nem szükséges egy órán belüli étkezés esetén, hacsak nem alacsony a vércukorszint. Ha nincs egy órán belüli étkezés, akkor 10–15 g snack, például gyümölcs, zsírsegény müzliszelet, 150–200 ml tej	Zsírsegény teljes kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként. Lefekvés előtti mozgás esetén snack fogyasztása
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	Folyadékfogyasztás	Folyadékfogyasztás	Folyadékfogyasztás	Étkezéssel egybekötött folyadékfogyasztás

11. táblázat. Szénhidrát-fogyasztási és vércukorkezelési stratégiák a tervezett mozgás előtt⁵⁸

Vércukorszint	Szénhidrát- és vércukorkezelési stratégiák
<5 mmol/l (<90 mg/dl)	10–20 g szénhidrátbevitel 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 g szénhidrátbevitel aerob mozgás előtt.
7–10 mmol/l (126–180 mg/dl)	Nincs szükség szénhidrátbevitelre mozgás előtt, de nem sokkal azután szükséges. Aerob és anaerob mozgás elkezdhető.
10,1–14 mmol/l (182–252 mg/dl)	Aerob és anaerob mozgás elkezdhető.
>14 mmol/l (>252 mg/dl)	Ha a hyperglykaemia megmagyarázhatatlan, vérketon-ellenőrzés szükséges (sajnos Magyarországon a vérketon-meghatározás még nem elterjedt). Ha a vérketontest >0,6 mmol/l, mozgás előtt korrekciós inzulin adása szükséges.

(≥ 30 perces) aktivitás esetén, ha a szervezet csak a bazális inzulin hatása alatt áll, 0,2–0,5 g/kg/h szénhidrátbevitelre lehet szükség sporttevékenység során a normoglikémia fenntartásához. De alkalmanként a jó teljesítmény eléréséhez 1,0 g/kg/h szénhidrátbevitelre 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 inzulinérzékenység-fokozódás miatt csak a szokásos korrekciós dózis 50%-a javasolt⁵⁸ (10. és 11. táblázat).

Alkoholfogyasztás gátolja a glukoneogenezist, ezért fokozza a hypoglykaemia veszélyét különösen fizikai aktivitást követően. Sportot követő alkoholfogyasztás esetén magas glikémiás indexű szénhidrát fogyasztása javasolt. A sportolás alatt és azt követően a megfelelő mennyiségű folyadékfogyasztás is elengedhetetlen a dehidráció elkerülése érdekében.

Sportolást követően lefekvéskor ≥ 7 mmol/l vércukorérték 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 dózis-csökkentést, szénhidrátadag-emelést igényel az euglikémia elérése érdekében. Ha a tervezett sporttevékenység étkezés utáni, (tehát a gyors vagy gyors analóg inzulin csúcshatásával egy időben történik) az étkezéshez adott bólusinzulin igen jelentős, 50–80%-os csökkentésére is szükség lehet hosszan tartó megerőltető sporttevékenység, pl. sífutás során az euglikémia elérése érdekében. Előfordulhat, hogy a bólusinzulin-csökkentés átmeneti hyperglykaemiát és ezzel együtt járó jelentős teljesítményromlást okoz. Ezekben az esetekben célszerűbb az inzulinadag csökkentése helyett az extra szénhidrátbevitel biztosítása.^{58,59}

Egész napos vagy többnapos aktivitás esetén (gyalogtúra, sítúra, csónaktúra) a hosszú hatású inzulin adag csökkentése szükséges már a túrát

12. táblázat. Bólusinzulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik⁵⁸

	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 bóluscsökkentés	50–75%-os bóluscsökkentés	Legfeljebb 50%-os bóluscsökkentés
Vegyes, aerob és anerob típusú mozgás (ugrálókötelezés, táncolás, torna, csapat sportok, tenisz, squash)	25%-os bóluscsökkentés	50%-os bóluscsökkentés	Legfeljebb 50%-os bóluscsökkentés

13. táblázat. Teendők emelkedett vércukor (vizeletketon ++)⁵⁸ esetén

Vércukor ↑	Vércukor ≤ 14 mmol/l (≤ 252 mg/dl)	Vércukor > 14 mmol/l (> 252 mg/dl)	→ Vércukor
Vércukor $\geq 1,5$ mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció.	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel	Mozgás elkerülése
Vércukor 1,1–1,4 mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel	60 perc várakozás után bizonyosodjunk meg a glükózsztint csökkenésről, utána mozoghatunk
Vércukor 0,6–1,0 mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulin korrekció	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel	15 perc várakozás után mozoghatunk
Vércukor $< 0,6$ mmol/l	DKA nem jelentkezik	DKA nem jelentkezik	Mozoghatunk

Magyarországon a vércukor-meghatározás még nem elterjedt

megelőző napon, a túra alatt vagy a túra utáni 1-2 napban. A csökkentés mértéke 30–50% is lehet. Inzulinpumpa-használat esetében a báziscsökkentés mértéke is hasonló. Pumpakezelés esetén a báziscsökkentést a tervezett aktivitás megkezdése előtt 90 perccel már meg kell kezdeni. Pumpakezelés 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 normoglikémiás volt. Sportolás alatt észlelt ≥ 14 mmol/l vércukorérték esetén a hyperglykaemia teljesítményrontó hatása, a ketoacidózis kialakulásának veszélye miatt a szokásos korrekciós dózis 50%-ának a beadása javasolt^{58,59} (12. és 13. táblázat).

Táplálkozási irányelvek

Ajánlás 57

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

A diabeteses beteg étrendjét összeállító dietetikus a diabetesgondozást végző egészségügyi csapat fontos tagja.¹¹ A diétának minden esetben egyénre szabottnak kell lennie, a már felsorolt tényezőket figyelembe szükséges annak szakszerű összeállítása.

A cukorbeteg gyermekek és kamaszok táplálékigénye alapvetően nem különbözik az anyagcsere-egészségesektől. A diéta megtervezésénél figyelembe kell venni az egyes életkori csoportok sajátosságait, különös tekintettel a kamaszkorra (gyors lineáris növekedés, étkezési zavarok és az obezitás megelőzése).⁶⁰

A rendszeres testmagasság és testsúlymérés (grafikus ábrázolás a standard görbéken) lehetővé teszi a növekedés és a súlygyarapodás nyomon követését. Váratlan testsúlycsökkenés vagy a gyarapodás elmaradása valamilyen betegségnek (infekció, cöliákia stb.), esetleg az inzulinkezelés elhagyásának, illetve étkezési zavarnak a jele lehet.

A táplálék összetétele

Ajánlás 58

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 glikémiás 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 divatdiéták, 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, amelyek 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 zsírbevitelt az ajánlás az összenergia 30–35%-ában 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 zsírszététel kapcsán az előrecsomagolt élelmiszerek többségén 2016. december 13-ától kötelezően feltüntetendő tápértékjelölés 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 ásványianyag-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 glukoneogenezist és elhúzódó 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 alkalmazható a diétába.
- **Fruktóz:**
A túlzott fruktózbevitel 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) egy időben történő, nagy mennyiségű fogyasztása a laxatív hatásuk miatt kerülendő.

Étkezési inzulinbólus és az étkezések száma

Ajánlás 59

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

Ajánlás 60

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

Ajánlás 61

Fix gyári keverékkel történő inzulinkezelés esetén fontos szempont az, hogy az étkezések szénhidrát tartalma és időpontja napról napra azonos legyen. (C)

Ajánlás 62

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 inzulinterápia, 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 rendszeressége bizonyítottan javítja a glikémiás helyzetet. Az egyes étkezések szénhidrát- (valamint fehérje-, zsír- és rost-) tartalmának ismerete segít az optimális prandiális inzulin dózis (és pumpakezelés esetén bólustípus) kiszámításában és a posztprandiális hyperglykaemia minimalizálásában. A táplálékok fehérje- és zsírtartalma megnyújtja az étkezést követő vércukorszint-emelkedés időtartamát, míg az étel 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 kisétkézést (tízórai, uzsonna, pótvacso) jelent. Fix gyári keverékkel történő inzulinkezelés esetén fontos szempont az, hogy az étkezések szénhidrát tartalma és időpontja napról napra azonos legyen. A napi

egy vagy két bázis és három étkezési gyors hatású analóggal kezelt, valamint inzulinpumpát viselő gyermekek étrendjében a három főétkezés is elegendő lehet, illetve az egyes kísértetések 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

Ajánlás 63

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)

Ajánlás 64

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

A diabetesoktatás egy interaktív folyamat, amelyben az oktató(k), valamint az érintett és családja közösen tárják fel mindazokat az elemeket, amelyeket 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, amelynek rendelkeznie kell strukturált, feladatorientált 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:

- legyenek világosan megfogalmazott célok és várható eredmények;
- a megszerzett tudásnak és gyakorlatnak a gondozó/szakellátó hely már meglévő rutin gyakorlatához kell alkalmazkodnia;
- el kell érnie, hogy a kezelésben részt vevők megfelelő felelősségérzettel rendelkezzenek;
- módszertanában olyan oktatási technikákat kell alkalmazni, amelyek eredményesek, motiválják a beteget és hozzátartozóit, oldják az esetlegesen indukálódó családi konfliktusokat, összességében csökkentik a helyzet által adódott stressz-szituációt;
- folyamatosan ismertetnie kell az új technológiákat, amelyek 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

Ajánlás 65

A gondozási folyamatban az újraoktatás szükségessége alapvető evidencia. (A)

Az újraoktatás formái igen különbözőek lehetnek:

- általánosságban individuális, a gondozási folyamat során – ekkor csak az aktuálisan felmerülő kérdések újratárgyalása, illetve tanácsolása lehetséges;

- csoportos oktatás klubfoglalkozás, táborozás, illetve célzottan szervezett formában. Ez az újraoktatási forma nem perszonalizáló, hanem általános elvi, gyakorlati kérdéseket fellelevenítő 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, azaz a céllal, hogy maximálisan lehessen optimalizálni a beteg kezelésének, gondozásának a folyamatát a hosszú távú életlehetőségek és a késői szövődmények elkerülésének az érdekében.

Gondozás

Ajánlás 66

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 anyagsere-, diéta-, fizikai aktivitás és inzulinkezelés 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

Ajánlás 67

Tekintettel a diabetes viszonylagosan alacsony prevalenciájára, a gondozást centralizáltan, gyermekdiabetológiai centrumokban kívánatos szervezni, szoros szakmai kapcsolatban a gyermek házi orvosával. (B) (C)

A cukorbeteg-gondozást végző csapat tagjai:⁶⁵

- speciálisan képzett (lehetőleg 2) gyermekgyógyász alapképzettségű, diabetes licenccel 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 diabetesgondozó csapattal szemben támasztott igények:⁶⁵

- specializált kórházi háttér biztosítása;
- legyen megfelelően felszerelt ambulancia, amely nem csak diabetes, hanem általános gyermekellátásra is alkalmas;
- a személyzet legyen alkalmas a beteg és gondviselői számára a mindennapi diabetesellátással kapcsolatos széles körű edukáció biztosítására beleértve az inzulinkezelés, az étrend, a mozgásterápia és a pszichoszociális támogatás kérdéseit;
- alkalmas legyen a család számára javaslatot tenni a hypoglykaemia, a sportolás, illetve az aktuális betegségek menedzselésére;
- meggyőző, életkori sajátosságoknak megfelelő iránymutatás biztosítása az anyagsere-egyensúlyt veszélyeztető (autóvezetés, alkohol, dohányzás, fogamzásgátlás) helyzetek vonatkozásában;
- szakmai felkészültségével, empátiájával érje el, hogy a család fenntartások nélkül fogadja el a tevékenységét;
- készítse fel az érintettet az iskolai helyzetekre, a táborozásra, illetve minden olyan helyzetre, ami a normál életvitelétől eltérő;
- alkalmas legyen az esetleges egyéb betegségek (autoimmunopátiák), illetve a szövődmények szűrésére;
- szervezze meg a 24 órás sürgősségi telefonelátás lehetőségét;
- biztosítsa a diabetesben érintett családok pszichológiai gondozását, illetve olyan kapcsolatot építsen ki a diabetesellátástól 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

- Háromhavonkénti (szükség esetén gyakoribb) rendszeres vizit, amelynek során meghatározandó a növekedés, az általános fejlődési és egészségi állapot. Ezen a viziten elemzendő a vércukor-monitorizálás gyakorlata, a glükóz napszakos profilja. Ennek alapján javasolható a diéta, az inzulin módosítása;
- Évente egy alkalommal a vizit tartalmi elemeit ki kell szélesíteni az adherencia felmérésével, a diétaalkalmazás gyakorlatának ellenőrzésével, valamint a társbetegségek és a késői szövődmények szűrésével;
- A találkozások során törekedni kell a gondozási hatékonyság esetleges akadályainak a felismerésére;
- Elő kell segíteni, hogy a család kapcsolatba kerülhessen olyan családokkal, ahol a kezelés, az életmód optimálisan zajlik;
- Valamennyi tevékenységgel azt kell sugározni, hogy megfelelő szabályok betartásával az állapot jól kézben tartható, az életminőség és az életkilátások az egészségesekével azonosak;
- 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, mit kell tennie hypoglykaemia esetén,
 - tudja, hogy bármi furcsát érez, akkor szólnia kell a tanárnak,
 - tudja, hogy nem ehetsz 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 prekoncepcionális gondozás fogalmára és fontosságára.
- Megfelelő időben kell elkezdni az ifjú felkészítését a felnőttgondozásba 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.

Anyagcsere-monitorozás és célértékek

Ajánlás 68

Az alacsonyabb HbA_{1c}-érték, ami 3-4 hónap átlag vércukorszintjeire utal, csökkenti és késlelteti a krónikus szövődmények kialakulását. Célértékként 7% alatti HbA_{1c} elérését javasolják gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben, ami azonban fokozhatja a hypoglykaemia rizikóját. (A)

Ajánlás 69

A rendszeres vércukor-önellenőrzés – ami ujjbegyszűrésből vett vér glükózmeghatározásából áll – lehetőség szerint kiegészítve a folyamatos szöveti glükózmonitorozás adataival – minden diabetesgondozás alapját képezi. (A)

Ajánlás 70

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

Ajánlás 71

Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsím), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt folyamatos szöveti glükózmonitorozás hatékony eszköz a HbA_{1c} csökkentésében. (A)

A krónikus hyperglykaemia rontja a gyermek és serdülőkorú diabeteses fiatalok neurokognitív funkcióinak és az agy szerkezetének fejlődését.

Ugyanakkor az utóbbi esetében a nagy vércukorszint-ingadozások a hipocampus fejlődését is nagyban befolyásolják. Épp ezért, a kisebb gyermekek esetén bizonyos mértékű hyperglykaemia megengedhető ezen tanulmányok szerint, hogy minimálisra csökkentsük a hypoglykaemia esélyét, és megelőzzük a nagyobb ingadozásokat. A súlyos hypoglykaemia károsítja a fiatal gyermekek neurokognitív funkciójának fejlődését. Ez a rizikó nagyban csökkenthető a javuló terápiás protokollok és kezelési eszközök alkalmazása mellett.^{13,66,67,68,69}

- Mindezek figyelembevételével személyre szabott vércukorcélértékek meghatározása javasolt gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben. Ebben segítségünkre van a rendszeres vércukor-önellenőrzés és a folyamatos szöveti glükózmonitorozás.⁶⁷
- Vércukor-önellenőrzés – ujjbegyes vércukormérés:
 - Minden gyerek számára a vércukor-önellenőrzéshez szükséges eszköznek (vércukormérő, tesztsík) elérhetőnek kell lennie.
 - Napi 6–10 vércukormérés optimális az ideális kontrollhoz. Az adatok értékelése, a szükséges következtetések és

a 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 rezsim, illetve a pumpakezelés során javasolt a vércukor mérése étkezés előtt, lefekvéskor, valamint alkalmoszerűen étkezés után, testmozgás előtt, hypoglykaemia gyanújakor, súlyos hypoglykaemia ellátása után, kritikus feladatok ellátása előtt (pl. autózézetés).⁶⁷
- Folyamatos szöveti glükózmonitorozás:
 - A valós idejű (ún. real time) szöveti glükózmonitorozás a tünetszegény hipo- és hyperglykaemia megelőzésében és felismerésében bír kiemelt jelentőséggel.
 - Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsim), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt CGM hatékony eszköz a HbA_{1c} csökkentésében.
 - A rendszeres szöveti cukormonitorozást hatékony edukációnak kell megelőznie. A rendszeres használatával a glikémiás kontroll tovább javulhat.

14. táblázat. A HbA_{1c} kezelési célértékre vonatkozó ajánlások^{13,67,68}

Cél-HbA_{1c}	HbA _{1c} <53 mmol/mol (<7,0%) Úgy kell elérni ezt a csaknem normál célértéket, hogy közben elkerüljük a súlyos hypoglykaemiákat, a gyakori enyhe/mérsékelt hypoglykaemiákat és a családra nehezedő nagy stresszt. A következő tényezőket figyelembe kell venni, de ezek nem akadályozhatják az individualizált célérték elérését: <ul style="list-style-type: none"> • Elérhető technológiai lehetőségek (inzulinpumpa, CGM) • A hypoglykaemia és hyperglykaemia tüneteinek jelzésére képes beteg • Súlyos hypoglykaemia/hypoglykaemia „unawareness” fennállása • Terápiás adherencia • A gyermek szénhidrátfogyasztásának alakulása • A saját inzulintermelés mértéke (pl. „honeymoon” periódus) 		
A megfelelő monitorozás feltételei	<ul style="list-style-type: none"> • HbA_{1c}-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	NICE cél-HbA_{1c} ≤48 mmol/mol (≤6,5%)	ISPAD cél-HbA_{1c} <53 mmol/mol (<7%)	ADA cél-HbA_{1c} <58 mmol/mol (<7,5%)
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)

- 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 HbA_{1c}-célértékre kell törekedni, amely mellett súlyos hypoglykaemia nem lép fel, és amely mellett az életminőség nem romlik. A 7% alatti HbA_{1c}-értékre kell törekedni azoknak, akik számára az átfogó ellátás biztosított.⁶⁷

A HbA_{1c}-értékekre vonatkozó ajánlásokat a 14. táblázat foglalja össze. Magasabb HbA_{1c}-érték (7,5%) megengedhető, ha a hypoglykaemia tünet-szegényen jelentkezik, vagy ha súlyos/tünet-szegény hypoglykaemia szerepel a kórelőzményben, illetve amennyiben a korszerű kezelés lehetőségei (analóg inzulin, vércukormérő, szenzor) nem hozzáférhetőek a beteg számára. Alacsonyabb HbA_{1c}-érték (6,5%) elfogadható a remissziós időszakban, illetve később is, amennyiben nem jár súlyos hypoglykaemiával vagy az életminőség romlásával. Ahhoz, hogy ezen feltételek teljesüljenek, HbA_{1c}-mérésre alkalmas eszközzel rendelkeznie kell minden diabetesközpontnak és HbA_{1c}-mérésre legalább minden 3. hónapban sort kell keríteni.⁶⁹

Diabetes csecsemőkben és kisdedekben

Ajánlás 72

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) HbA_{1c}-értéket érjünk el, minimalizálva a hypoglykaemia előfordulását. (B)

Ajánlás 73

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

Ajánlás 74

Az injekciós-infúzió-CGM szenzor beszúrási helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása a bőrreakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos. (D)
Bőrelváltozások, a lipohipertrófia vagy lipoatrófia megjelenése rontja az inzulinfelszívódást, korlátozhatja a pumpa- vagy CGM-használatot. (D)

Ajánlás 75

Ha az inzulinpumpa-kezelés nem kivitelezhető, 0,5 E beadására képes beadótoll használata, napi 7–10 vércukormérés szükséges. (D)

Ajánlás 76

Premix inzulinok alkalmazását nem javasolja az irodalom. (C)

Ajánlás 77

Diabeteseducációs lehetőséget minden a csecsemő-kisded ellátásában részt vevő személynek biztosítani kell. (D)
Szénhidrátszámolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges. (D)
A szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energiamennyiség 45–55%-át 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 táplálékfelvétel és alvási szokások,
- a különösen nagy inzulinérzékenységből 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 vírusinfekciók, a lázzal, hányással járó betegségek halmozott előfordulása, és az előbbiekből okozta diabeteses ketoacidózis gyakoribb előfordulása.⁷⁰

Ezekben az életkori csoportokban is a <7,5% (<58 mmol/mol) HbA_{1c} eredmény elérése a cél úgy vezetve az anyagcserét, hogy minimalizálva legyen a súlyos hipo- és hyperglykaemia előfordulása.⁷¹

Intenzív inzulinkezelés elsősorban inzulinpumpa alkalmazásával, vagy ha ez nem kivitelezhető, akkor prandiálisan adott bólusinzulinok és bázisinzulin-adagolás az ajánlott kezelési mód gyakori vércukorméréssel és az aktuális vércukorértékhez adaptált bólusinzulin 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 inzulinérzékenység jellemző, jól kontrollált remissziós fázis utáni diabetesben a napi inzulinmennyiség 0,4–0,6 E/kg/nap. Pumpakezelés mellett gyakran látjuk, hogy ennek a korosztálynak gyakran 21 és 24 óra között a korábbiaknál magasabb bázisadagra van szüksége. A bólus-bázis arány is eltolódhat ebben az életkorban a megszokottól, a TDD 60–80% is lehet a bólus mennyisége. Magas vércukorértékek esetén preprandiálisan is szükséges korrekciós bólus adása, majd az étkezés alatt és után szükséges a teljes dózis beadása.⁵⁰

Szénhidrátszámolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges.⁷¹

A 2018-as ISPAD ajánlás szerint szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energiamennyiség 45–55%-át kell fedeznie. Ez átlagban 150 g/nap CH-t jelent 1,5 évestől 3 éves korig, és 200 g/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, kapilláris vérből végzett vércukor-meghatározásra van szükség naponta.⁷¹ Az injekciós-infúzió-CGM szenzor beszerzési helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása a bőrreakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos.⁷¹ A beadási helyek megtekintése gondozások során rendkívül fontos. Bőrelváltozások, a lipohipertófia vagy lipoatrofia megjelenése rontja az inzulinfelszívódást, korlátozhatja a pumpa- vagy CGM-használatot.

Diabeteses edukációs lehetőséget nem csak a közvetlen családnak, hanem a diabeteses gyermek el látásában részt vevő összes személynek (bölcsődei, óvodai személyzet, pedagógus, bébiszitter) biztosítani kell.⁷¹

A diabeteses adollescensek speciális problémái

Ajánlás 78

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

Ajánlás 79

A hormonális tényezők mellett fő szerepet kap a családi konfliktusok jelenléte és a veszélyt kereső magatartásformák megléte. (C) (D)

A gyermekkorra jellemző rendszerességet az adollescensekben az állandó, egyre több otthonon kívüli tevékenység (sport, társasági programok) váltja fel, nő a barátok szerepe, a szülőktől való függetlenség igénye fokozódik. (C)

Jellemzőkké válnak a rendszertelen étkezések, (C) valamint evészavarok alakulnak ki. (C)

Ajánlás 80

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

Ajánlás 81

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 adollescenek esetén. (B) (D)

Ajánlás 82

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

Ajánlás 83

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

A serdülőkor átmenet a gyermekkor és felnőttkor között, ami számos biológiai és pszichoszociális, valamint viselkedésváltozással is jár, amit 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 anyagcsereromlás hátterében számos tényező áll, mint a szexuáliszteroidok termelődésének beindulása, a növekedési hormon, IGF-1-szintézis fokozódása, s ezeknek a hormonoknak a szénhidrátanyagcserére gyakorolt negatív hatása.⁷² Az inzulinrezisztencia az egészséges anyagcseréjű serdülőben is igazolt, de cukorbetegségben ennek fokozódása

és az előzőekben felsorolt hormonális változások, az inzulinszükséglet drámai növekedését okozzák, az átlagos inzulinszükséglet 1,2–1,4 E/ttkg/nap mennyiségre nő, de nem ritka a 1,5–2 E/ttkg/nap inzulinigény 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 akcelerátora is.⁷³

A diabeteses serdülőt gondozó teamnek felkészültnnek 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 anyagszere 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 adollescens 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 anyagszere-állapot elérésének célja is közelebb kerül.^{76,77,78}

Különböző egészségügyi (alkohol, drog, szexuális egészség, fogamzásgátlás), valamint általános, életvitelbeli (pályaválasztás, autóvezetés, társkapcsolatok kialakulása, párválasztás) kérdésekre kell felkészíteni a serdülőt, ami esetén a kulturális különbségeket is figyelembe kell venni.⁷⁶ A vezetői engedély megszerzésének lehetősége – anyagszerejavulás esetén – egy fontos motivációs faktor lehet.

A súlyos hypoglykaemia serdülőkorban az adherenciaromlás következménye, amit tovább erősít a rendszertelen életmód és a veszélyt kereső magatartás. Fontos felhívni a figyelmet az alkoholfogyasztás 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 hyperglykaemia is befolyásolja a kognitív teljesítményt, ami az adolescensek tanulmányi, vizsgaeredményei, 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 anyagcserekontroll 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, amely a pályaválasztás, az egyéni és szociális karrier kialakítása, valamint az anyagi helyzet stabilitásának megkezdéséről szól. A diabetesgondozó teamnek a gondozott betegek különböző érettségi szintjét fel kell mérni és differenciálni a tranzíció alatt, ami alapján a felnőttgondozásba való átadásról is lehet dönteni.⁷² (L. „A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőttellátásba” fejezetet!)

Szociálpédiátriai szempontok a gyermekdiabetológiai gondozásban

Ajánlás 84

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

Ajánlás 85

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 pediátrereknek 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 pszichoszociális 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 Gyermekeorvosok Társasága közös Gyermekdiabetes Szekciója 1985-ben megfogalmazott állásfoglalása szerint megyéenként 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 (licenzvizsgálattal),
- diabetológiai szakápoló,
- dietetikus,

- legalább 20 beteg tartozzék a gondozási körbe, hogy a gondozó rendelkezzeék kellő gyermekdiabetológiai gyakorlattal.

A Magyar Diabetes Társaság által kialakított minőségbiztosítási szempontok jelenleg a hazai szakellátó helyek akkreditációja vonatkozásában a 15. táblázatban szereplő követelményeket alkalmazza és a nyilvántartásában szereplő szakellátó helyeken 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 betegeket 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 csíkokhoz. Jelentős kedvezményekkel szerezhetik be a glukagoninjekciót, az inzulinpumpát és a hozzá tartozó szerelvényeket (2020. január elsejétől 98%-os támogatással és a közgyógyellátás terhére), a különlegesebb vércukormérőket és a közgyógyellátás szabályai szerinti gyógyszereket. A cukormérő szenzorokhoz 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 pótlékre 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 pótléket a szülőnek kell kérvényeznie. A magasabb összegű családi pótlék igényléséhez a szakellátást végző orvosnak ki kell állítania egy formanyomtatványt három példányban. Ennek egy példány a szakellátó helyen marad, egy példányt a családi pótlékot folyósító szervhez (a területileg illetékes családátámogatási 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 köztételtetés:

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 részt vevő minden olyan tanuló, aki tartósan beteg.

15. táblázat. A Magyar Diabetes Társaság szakellátó helyeire vonatkozó akkreditációs feltételek⁸¹

Szakellátó helyek akkreditációs feltételei	Munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések
<p style="text-align: center;">Akkreditált szakellátó hely</p> <p>Személyi feltételek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ellátóhely-vezető orvos és legalább még egy szakorvos (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található) • Legalább egy orvos rendelkezzen diabetológia licenccel • Legalább egy diabetológia szakápoló képzettséggel rendelkező szakápoló • Legalább egy dietetikus • Fentiek mindegyike MDT-tagsággal rendelkezzen és legyen rendezett a tagdíja <p>Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Egyéb feltételek</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása 	<p>Szakellátó helyre történő jelentkezés esetén az egyes munkakörökhöz az alábbi képzések szükségesek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orvos: <ul style="list-style-type: none"> – Általános orvos – Belgyógyász – Belgyógyász-diabetológus – Csecsemő-gyermekgyógyász – Endokrinológus – Gyermekgyógyász-diabetológus – Házi orvos • Dietetikus: <ul style="list-style-type: none"> – Dietetikus • Diabetológiai szakápoló és edukátor: <ul style="list-style-type: none"> – Diabetológiai szakápoló és edukátor (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.03) • Ápoló: <ul style="list-style-type: none"> – Ápoló (Jelenlegi OKJ szerint: 55.723.01) – Csecsemő- és gyermekápoló (jelenlegi OKJ szerint 55.723.03) – Felnőttszakápoló (korábbi OKJ szerint) – Gyermekszakápoló (korábbi OKJ szerint) – Szakápoló (korábbi OKJ szerint) – Körzeti közösségi ápoló: <ul style="list-style-type: none"> – Alapellátási közösségi szakápoló (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.16) • Gyógytornász: <ul style="list-style-type: none"> – Gyógytornász
<p style="text-align: center;">Ideiglenesen akkreditált szakellátó hely</p> <p>Személyi feltételek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ellátóhely-vezető orvos és legalább még egy szakorvos (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található.) • Legalább egy orvos rendelkezzen diabetológia licenccel • Legalább egy szakápoló diabetológia szakápoló képzettségének megszerzése folyamatban van (tanuló) • Legalább egy dietetikus • Fentiek mindegyike MDT-tagsággal rendelkezzen és legyen rendezett a tagdíja <p>Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Egyéb feltételek</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása 	
<p style="text-align: center;">Nyilvántartott szakellátó hely</p> <p>Azon szakellátó helyek, amelyek nem tudják teljesíteni sem az akkreditációhoz, sem az ideiglenesen akkreditációhoz szükséges személyi vagy tárgyi feltételek közül valamelyiket, de a szakellátó hely nyilvántartásában továbbra is szerepelnek. Új szakellátó hely nem kaphat nyilvántartott akkreditációs szintet, kizárólag meglévő szakellátó helyek kaphatnak ilyen minősítést.</p>	

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 tesztsík). 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.), amely egyrészt abban erősíti a beteg gyermeket és családját, hogy nincsenek egyedül, másrészt pedig abban, hogy betegsége 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

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 ismeretnek 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.

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 éleslátás elvesztése).^{65,80}

A pszichológus szerepe a gondozásban

Ajánlás 86

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

Ajánlás 87

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

Ajánlás 88

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

Ajánlás 89

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 diabetes – 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 diabeteses beteget ellátó interdiszciplináris gondozó csapat (team) tagjának kell lennie. E csapat tagjai kapjanak képzést a diabeteshez társuló pszichoszociális problémák felismerésére és azok kezelésére. A lelki egészségért felelős szakemberek diabetes ellátásával kapcsolatos edukációja is legalább ennyire fontos. Azoknak a diabeteses gyermekeknek és családoknak, akiknél pedig egyértelműen diagnosztizálható pszichés probléma, a diabeteses 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 diabeteses 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 anyagcserehelyzete, beleértve a visszatérő ketoacidózisokat, valamint önkontrollja rosszabb, egyértelműen nagyobb a rizikója a pszichoszociális problémák és/vagy pszichiátriai rendellenességek kialakulására, mint a jó anyagcserehelyzetű és jó adherenciájú betegeknek.^{89,90}

Az interdiszciplináris gondozó csapatnak rendszeres és folyamatos kapcsolattartásra kell törekednie a diabeteses gyermekekkel és családjaikkal. Amennyiben a klinikai viziteket elmulasztják vagy nem nagy gyakorisággal látogatják, akkor egyéb kommunikációs eszközök használatát is igénybe kell venni, úgymint a telefon és/vagy e-mailt, 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 diabeteses gyermekek és családjaik életminőségének kérdése a modern gondozás egyik legfontosabb követelménye. A gyermekek saját életminőségüket teljesen hasonlóknak ítélik meg az egészségesekéhez képest, míg a szülők kisérsége 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 diabetes 5 éves kor előtt kezdődött, és ha a betegnek visszatérően vannak súlyos hypoglykaemiás epizódjai és/vagy krónikus hyperglykaemiás 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 diabeteses gyermekek ellátásával kapcsolatban.⁹²

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

A diabetesellátás egyik kulcsa az edukáció – amely páciensoktatást és betegnevelést is jelent –,

amihez feltétlenül kapcsolódnia kell a beteg és az egész család motiválásának is a minél jobb szomatikus és pszichés fejlődés elérésére. Így diabetesesek 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

Ajánlás 90

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

A gyermekkori diabetes mellitus akut szövődményei életkori sajátságokból adódóan gyakoriak. A diabetes igen alacsony gyermekkori mortalitása az akut szövődményekkel 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-educáció szerepe a fejlett technológiák birtokában is döntő fontosságú.⁹⁵

Diabeteses ketoacidózis

Ajánlás 91

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

A DKA hátterében a sejtek glükózhiánya következtében kialakuló ketontestképződés áll, amely inzulin- és/vagy glükózhiány miatt jön létre. A DKA potenciálisan fatális kimenetelű állapot, megelőzése fontos. A hyperglykaemia és ozmotikus diurézis miatt többnyire súlyos hiperozmoláris dehidráció jön létre.⁹⁶ A súlyos acidózis befolyásolhatja a központi idegrendszer működését, tudat- és

eszméletzavar léphet fel. DKA-ban jelentős mértékű a káliumhiány (3–6 mmol/kg).

A DKA diagnosztikus laboratóriumi kritériumai a következők:

1. hyperglykaemia: a vércukor >11 mmol/l,
2. a vénás pH <7,3 és/vagy a szérumbikarbonát-koncentráció <15 mmol/l,
3. ketonémia (béta-hidroxivajsav \geq 3 mmol/l) vagy közepes/jelentős mértékű ketonúria fennállása.⁹⁷

A DKA súlyossága a pH és a bikarbonát-koncentráció alapján: enyhe: pH <7,3 és/vagy bikarbonát <15 mmol/l, középsúlyos: 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 hiperozmolalitás, hyperglykaemia fokozatos csökkentése,
4. a DKA szövődményeinek monitorozása és kezelése,
5. a kiváltó ok azonosítása és kezelése.

Ajánlás 92

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 trombózishajlam miatt. Jelentős mennyiségű pangó gyomortartalom kiürítése ajánlott gyomorszonda

lehelyezésével. A hiperventiláció miatt nem javasolt az intubálás.

Ajánlás 93

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

Javasolt laboratóriumi vizsgálatok DKA-ban: a vércukor ágymelletti és laboratóriumi meghatározása, vér- vagy vizeletketon-teszt, vérgázvizsgálat (lehetőleg vénás), szérumelektrolitok, kreatinin és karbamid nitrogén, vérkép, CRP. Javasolt EKG-vizsgálat elvégzése.

Ajánlás 94

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 folyadékdeficit 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, amely ismétlődő a keringésjavulás 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 vércukorérték elérte a 17 mmol/l-t, illetve a vércukorcsökkenés gyorsabb, mint 5 mmol/l/óra. Alacsony vércukor esetén a glükózkoncentráció tovább emelhető 12,5%-ig. A hipotóniás, 0,45% NaCl, 0/5% D („feles”) oldatok alkalmazása biztonságos DKA-ban, nem növelik az agykárosodás rizikóját.

Ajánlás 95

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)

Hipokalémia esetén a K⁺-bevitel maximális üteme 0,5 mmol/kg/h. Indokolt a K⁺-pótlást p.o. folytatni az infúzió leállítását után. A DKA-ban jellemző hipofoszfatémia pótlásának nincs klinikai előnye, ezért nem indokolt.

Ajánlás 96

Az iv. inzulininfúziós 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 inzulinadag csökkentése, a glükózkoncentráció emelése ajánlott. Csak kifejezett inzulinérzékenység (kisedekor) esetén lehet indokolt az inzulinadag további csökkentése (0,025 E/kg/ó). Sc. inzulinra pH 7,3 és 15 mmol/l bikarbonát-szint felett térhünk át. Az sc. inzulin beadása után 30–60 perccel lehet leállítani az iv. inzulint. Megfontolandó a hosszú hatású analóg inzulin (glargin, illetve degludek) adagolását az iv. inzulinkezeléssel párhuzamosan folytatni. Bikarbonát alkalmazása csak 6,9 alatti pH-érték és gyengült miokardiális kontraktilitás esetén indokolt.

Ajánlás 97

Ismert diabeteses beteg ismételt hányását alarmizáló 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-educáció játszik központi szerepet. A DKA kockázatát növeli a tartósan rossz anyagcsere-egyensúly,

az ismételten előforduló DKA, az evészavarok, 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.

Ajánlás 98

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

Ajánlás 99

DKA kezelése során agyödéma gyanúja esetén hiperozmoláris kezelést kell alkalmazni (mannisol vagy 3% NaCl), de nem indokolt a képkalkotó vizsgálat. (C)

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

Hyperglykaemiás hiperozmoláris állapot (HHS)

Ajánlás 100

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 inzulinhiány, így sokszor nem alakul ki acidózis. Lassan, jelentős mértékben emelkedő vércukor és ozmotikus diurézis jellemzi, jelentős folyadék- és elektrolithiánnyal. A súlyos hiperozmolalitás miatt az intravazális folyadékhiány alig érvényesül. A HHS kezelése során a lassan csökkenő vércukor miatt tartósan fennáll

a jelentős mértékű glükózúria, és ehhez járul hozzá a csökkenő szérumszmolalitás miatti 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 (véna) vagy >7,30 (artériás),
4. NaHCO_3^- >15 mmol/l,
5. kismennyiségű ketonúria/ketonémia,
6. tudatzavar (50%-ban).⁹⁷

Ajánlás 101

HHS-ben nem szükséges a korai inzulinkezelés, amennyiben nincs ketózis/ketoacidózis. Az iv. inzulinkezelést 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 szérumszmolalitás 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 vércukorcsökkenés a cél. Gyorsabb csökkenés esetén az infúziót indokolt lehet 2,5–5% glükózzal kiegészíteni. Amennyiben nem tudjuk csökkenteni a korrigált szérumszmolalitást, hemodialízis lehet indikált.

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

Ajánlás 102

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

A K-pótlás kezdeti adagja HHS-ben 40 mmol/l, amit gyakori mérés és EKG-ellenőrzés alapján

sokszor emelni szükséges. A foszfáthiány HHS-ben rhabdomyolysist, 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 szövödmények viszonylag gyakoriak: vénás thrombosis, rhabdomyolysis, akut vesekárosodás, kompartment-szindróma, malignus hipertermia jelentkezhet. 2–3 óránként CK-ellenőrzés javasolt. Az agyödéma HHS-ben kifejezetten ritka, ugyanakkor gyakori tünet a tudatzavar.

Hypoglykaemia

Ajánlás 103

A diabeteskezelés egyik központi eleme a hypoglykaemia-monitorizálás, illetve okainak, megelőzésének és kezelésnek oktatása. (A) Az elmúlt évtizedek technikai fejlődésének egyik fontos eredménye, hogy a HbA_{1c} javulása elérhető a hypoglykaemia-kockázat fokozódása nélkül is. (B)

A hypoglykaemiát az antihyperglykaemiás kezelés szövödményének tekintjük. A hypoglykaemia akadályt képez a megfelelő glikémiás kontroll elérésében, és pszichés zavarok forrása lehet.⁹⁹

Ajánlás 104

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

Hypoglykaemiának tekintünk minden, a beteg számára veszélyforrást jelentő vércukorsökkenést. A 3 mmol/l alatti vércukorérték jelenti a klinikailag jelentős hypoglykaemiát. A súlyos hypoglykaemia fogalma nem egy bizonyos vércukorszinthez 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 hypoglykaemiás állapotokon belül elkülönítjük a súlyos hypoglykaemiás coma alcsoportját, amely a beteg convulsiójával vagy eszméletvesztésével jár.

Ajánlás 105

A diabeteses gyermek felügyeletében részt vevő személyeket a hypoglykaemia tüneteiről edukálni kell. (D)

A hypoglykaemia tüneteit az ellenregulációs mechanizmusok aktiválódása és a neuroglikopenia okozza. A szimpatikus aktiválódás fő tünetei a remegés, palpitatio, izzadás, míg a neuroglikopenia fejfájást, bágyadtságot, szédülést okozhat. Kisdéd- és óvodáskorban elsősorban viselkedészavar – nyugtalanság, izgatottság, feszültség, dühkitörés – formájában jelentkezik a hypoglykaemia.

Ajánlás 106

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

Hypoglykaemia az inzulin véletlen vagy szándékos túladagolása, vagy az aktuális szénhidrátigény 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, hogy merüljön a túladagolás (esetleg szuicidium) lehetősége.

Ajánlás 107

A diabetesgondozás során a beteget rendszeresen kérdezni kell a hypoglykaemia-érzetről, és szükség esetén emelni kell a vércukor céltartományát. (B)

A hypoglykaemia kockázatát fokozza, ha a beteg nem észleli vagy kommunikálja a hypoglykaemia tüneteit. A hypoglykaemia tüneteinek észlelési

zavara (unawareness) akadályozza a felimerést.¹⁰⁰ Fiatalok körében a hypoglykaemia-észlelés reverzibilis zavara a hypoglykaemiás epizódok számának csökkentésével javítható.

Ajánlás 108

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

A fizikai aktivitás során és után jelentkező fokozott hypoglykaemia-hajlam megfelelő szénhidrátbevitellel megelőzhető. Az alkoholfogyasztás növeli a hypoglykaemia-kockázatot: gátolja a glükoneogenezist, csökkenti a hypoglykaemia-érzetet, rontja az ítéletképességet. A kamaszkor kezdetén a diabeteses beteget és családját az alkoholfogyasztás vércukorra kifejtett hatásáról edukálni kell. A hypoglykaemia-kockázatot növeli a cöliákia és az Addison-kór, amelyek rendszeres szűrése indokolt.

Ajánlás 109

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

A hypoglykaemia kockázata elsősorban éjszaka fokozott.

Ajánlás 110

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

A külvilág számára a hypoglykaemia észlelése és kezelése szempontjából hasznos információt jelent a diabeteses állapot látható feltüntetése a betegen karszalag vagy tetoválás formájában.

Ajánlás 111

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

A súlyos hypoglykaemia 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 vércukoremelő hatása rendkívül gyors, ugyanakkor a glükóz hyperglykaemizáló hatása átmeneti, a stabilizálást nem megfelelően szolgálja. A vércukor stabilizálása érdekében lassan felszívódó szénhidrát alkalmazása is ajánlott.

Ajánlás 112

Súlyos hypoglykaemiában, eszméletlen vagy görcsölő betegnél vénás glükózkezelést kórházi körülmények között, 10–20%-os glükózoldat formájában kell alkalmazni. (B)

Az iv. 10%-os glükóz adagja 2–3 ml/kg.

Ajánlás 113

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

Ajánlás 114

Javulás érhető el a hypoglykaemiában töltött időben folyamatos glükózmonitorozás segítségével. (A)
A hypoglykaemiák 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 im. vagy ritkán sc. alkalmazása rendezi gyorsan a vércukorértéket. A glukagon adagja 25 kg-os testsúly alatt 0,5 mg, 25 kg felett 1 mg (Glucagen Hypokit). Az eszméletvesztést vagy convulsiót átélt diabeteses gyermeket a stabilizálást követően indokolt kórházba felvenni.

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

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

Krónikus szövődmények

Ajánlás 115

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

16. táblázat. A cukorbetegség krónikus szövődményei¹⁰¹

Mikrovaszkuláris szövődmények	<ul style="list-style-type: none"> • Retinopathia • Nephropathia • Neuropathia <ul style="list-style-type: none"> – Perifériás neuropathia – Autonóm neuropathia
Makrovaszkuláris szövődmények	<ul style="list-style-type: none"> • Coronariabetegség • Cerebrovaszkuláris betegség • Perifériás vaszkuláris betegség

vagy lassítsák ezeknek a szövődményeknek a kialakulását, illetve progresszióját.¹⁰¹ A diabeteses krónikus szövődményeit a 16. táblázat foglalja össze.

A diabeteses szövődmények patogenetikai és kockázati tényezői

Ajánlás 116

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

Ajánlás 117

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 patogenetikai tényezők egymás hatásait is befolyásolva a célszövetek multiplex károsodásához vezetnek. A DCCT vizsgálat egy olyan prospektív, multicentrikus, randomizált klinikai felmérés volt, amely nem csak felnőttekben, hanem serdülőkből is igazolta az anyagcsere döntő szerepét a mikrovaszkuláris szövődmények vonatkozásában.³ A rossz anyagcserekontroll mellett azonban még számos más kockázati tényezőt is ismerünk, amelyek egy részére nincs lehetőség ráhatást gyakorolni, más részük azonban az életmód,

17. táblázat. A gyermek-serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői¹⁰¹

Kockázati tényezők	
Nem befolyásolható	Befolyásolható
<ul style="list-style-type: none"> • Genetikai faktorok • Nem • Diabetes tartama • Életkor • Pubertás • Testmagasság • Cöliákia 	<ul style="list-style-type: none"> • Anyagcserekontroll • Vérnyomás • Lipidprofil • Egyéb szövődmény • Étrend és életmód • BMI • Dohányzás

illetve a terápiás lehetőségeink által befolyásolhatóak. A kockázati tényezőket ebben a csoportosításban a 17. táblázat tartalmazza.^{101,104,106}

A szövődmények megnyilvánulása és előfordulása gyermekkori diabetesben

Ajánlás 118

Diabetese gyermekekben és serdülőkben a mikro- és makrovaszkuláris szövődmények preklinikai stádiumban kimutathatók. (A)

Mikrovaszkuláris szövődmények

Nephropathia

A diabetese 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 albuminexkréción (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 „mikroalbuminúria”). Ez az esetek egy részében még reverzibilis, másokban viszont az albuminexkréción tovább emelkedik, és átmenve a negyedik stádiumba proteinúria alakul ki (AER >300 mg/24 óra, illetve >200 µg/perc, korábban „makroalbuminúria”). 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 proteinúria és ESRD csak egészen kivételes esetekben lép fel, korai strukturális és funkcionális eltérések (a glomeruláris bazál membrán megvastagodása, a mezangiális mátrix expanziója) már nem sokkal a diabetes diagnózisát követően is kimutathatók a vesében. A pubertásban a diabetese 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 proteinúria irányába történő

progresszió markerének tekintették. Az esetek egy részében (kb. 40–50%-ában) ugyanakkor az albuminúria átmeneti vagy intermittáló lehet, és nem feltétlenül jelenti azt, hogy az állapot mindenképpen progrediál a nephropathia előrehaladottabb stádiumai felé. Az is figyelemre méltó, hogy – bár az albuminúria bizonyos esetekben normalizálódhat – az intermittáló albuminúriában szenvedő betegekben fokozott a kardiorenális 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, maculaödéma/maculopathia), amelyek már kiterjedtebb szemfenéki érelváltozásokat (pl. vérzések) reprezentálnak és amelyek végül vaksághoz vezethetnek.

Gyermek-serdülőkorban a diabetese 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 anyagcserekontrollal rendelkező betegek esetében, ami felhívja a figyelmet a szűrővizsgálatok fontosságára. A diabetese 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 szomatikus rendszer zavara perifériás neuropathia képében jelentkezhet, amely döntően generalizált szimmetrikus polyneuropathia. A tünetek hyperaesthesia vagy hypaesthesia formájában jelentkeznek, egyes esetekben ínreflexkiesés is kialakulhat. Az autonóm

neuropathia leggyakrabban a kardiovaszkuláris (pl. nyugalmi tachycardia), urogenitális (pl. csökkent hólyagkapacitás), gasztrointesztinális eltérések (pl. motilitászavar), vagy a hypoglykaemia-megérzés zavara formájában jelentkeznek. 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, az autonóm rendszer eltérései 24–71%-os előfordulással.¹⁰²

Makrovaszkuláris szövődmények

A felnőttkori kardiovaszkuláris betegségek kezdeti folyamatai a gyermekkorban elkezdődnek. A magas vérnyomás és a dyslipidemia diabeteses egyénekben kedvezőtlenebb kockázatot jelent a kardiovaszkuláris betegségek tekintetében, mint a nem diabeteses kortársakban. Az érlelmeszesedés korai jeleire utal a carotis és az aorta intima-média vastagságának megnövekedése, amit elsősorban a rossz anyagcserejű betegekben lehetett kimutatni. Számos tanulmány leírta a kardiovaszkuláris betegségek markereinek halmozott előfordulását. A rossz vércukorkontroll atherogen lipidprofillal társul, a dyslipidaemia a centrális elhízással együtt kardiovaszkuláris kockázati tényezőként gyakran kimutatható. Az irodalom 25–50%-os gyakoriságúnak adja meg a korai macroangiopathiás eltérések előfordulását gyermek-serdülőkorban. A perifériás erek mellett a kardiális működések korai zavarai is kimutathatók diasztolés 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

Ajánlás 119

Retinopathia szűrése tágitott pupillák mellett kivitelezett ophthalmoscopya, illetve fundusfotográfia alkalmas. (B)

Nephropathia szűrése vizelet albumin/kreatinin hányados alkalmas. (D)

Perifériás neuropathia szűrése az alsó végtagi sensoros funkciók és inreflexek vizsgálata, autonóm neuropathia szűrése a kardiovaszkuláris reflexek vizsgálata alkalmas. (D)

A macroangiopathia szűrése alkalmas módszerek a vérnyomásmérés (B) és az éhomi lipidprofil meghatározása (D).

A nephropathia szűrése az albuminúria vizsgálata alkalmazható.

- Kimutatták, hogy az emelkedett albumin-exkréció 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 albuminúria szűrését a serdülőkortól 2–5 év diabetestartamot 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 vizeletporció használatának az előnye a random vizeletelemzéssel szemben, hogy kiküszöböli a diurnális ingadozásokból és a poszturális hatásból adódó pontatlanságokat.
- Albuminúriáról (korábban mikroalbuminúria) 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 kreatininexkréció alacsonyabb, mint férfiakban). Az albuminúria felső határát meghaladó értékek esetén proteinúriáról (korábban makroalbuminúria) beszélünk.
- A vizsgálatot 2–3-szor meg kell ismételni egy 3–6 hónapos időintervallumon belül, a biológiai variabilitásból és a zavaró körülményekből eredő hibalehetőségek kiküszöbölésére. Albuminúriát akkor állapítunk meg, ha a 3 mintából legalább 2-ben a vizelet-albumin-exkréció meghaladja a normál érték felső határát. Álpozitív eredményt okozhat a fizikai aktivitás, a menstruációs vérzés, a lázas

állapot, az infekció, a különböző vesebetegségek és a tartósan magas vércukorszint. Ezért a pozitív eredményt feltétlenül meg kell ismételni, mert az albuminúria 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 percentilisének legalább három alkalommal meghaladja. Adollescensekben (13 éves kor felett) a határérték Szvny ≥ 130 és/vagy a Dvny ≥ 80 Hgmm. Pre-hipertenzív állapotról akkor beszélünk, ha a vérnyomásérték 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 lépcsőben életmódbeli változtatásokat kell eszközölni. Ez részben ún. DASH diétával (Dietary Approaches to Stop Hypertension: teljes kiőrlésű termékekre, alacsony zsír- és sóbevitelre, zöldségekre és gyümölcsökre fogyasztásra 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-albuminúriás diabeteses gyermekekben és serdülőkben az elsődlegesen ajánlott szer az angiotenzin-konvertáló 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, szóba jönnek még az angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) készítmények, hosszú hatású kalciumcsatorna-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 ophthalmoscopy, illetve fundusfotográfia, amelyet szemész szakorvosnak kell elvégeznie és kiértékelnie.¹⁰²

A neuropathia szűrésére a gyakorlatban a kör-előzményen 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 meghatározása, kardiovaszkuláris reflexesztek stb.).^{102,103,104}

A makrovaszkuláris szövődmények szűrésére a vérnyomásmérések, illetve a lipidprofil-meghatározások alkalmasak a klinikai gyakorlatban.¹⁰²

Ajánlás 120

T1DM-ben a szövődmények szűrését 11 éves korban, 2–5 éves diabetestartam esetében kell elkezdeni. (B) (C)

Ajánlás 121

T2DM-ben a szövődmények szűrését már a diabetes diagnózisának felállításakor el kell kezdeni. (B)

Ajánlás 122

A későbbiekben mind T1DM-es, mind T2DM-es betegekben negatív eredmények esetén a nephropathia-, neuropathia- és a vérnyomásvizsgálatokat évente, a retinopathia és dyslipidaemia szűrését két évente szükséges elvégezni. (D)

Általánosságban elmondhatjuk, hogy a krónikus szövődmények szűrését 1-es típusú diabetes esetében a serdülés kezdetétől szükséges elkezdeni, illetve rendszeresen elvégezni. Nemzetközi konszenzusok a 11 éves életkort és a 2–5 éves diabetestartamot jelölik meg a szűrés kezdeti időpontjának. A 2-es típusú diabetes esetében

a szűrést 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 vérnyomásvizsgálatokat évente, a retinopathia és a dyslipidaemia szűrését két évente 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 kardiovaszkuláris esemény, familiáris hypercholesterinaemia szerepel, a lipidek rendszeres vizsgálatát két éves életkortól el kell kezdeni.^{101,102}

A krónikus szövődmények kezelése és megelőzése

Ajánlás 123

Perzisztáló albuminúria esetén serdülőkorú betegekben ACEI- vagy ARB-kezelést kell alkalmazni. (D)

Perzisztáló albuminúria (incipiens nephropathia) esetén serdülőkorú betegekben a progresszió elkerülése érdekében angiotenzinkonvertáló enzimgátló vagy angiotenzinreceptor-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

Ajánlás 124

Hipertenzió esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentő terápia indokolt. (D)

Magas vérnyomáshoz társuló perzisztáló albuminúria esetén ACEI- vagy ARB-kezelés indokolt. (D)

Diabeteses gyermek hipertenziója (vérnyomás ≥ 95 -ös percentilis) esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás (fizikai aktivitás, étrend) mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentő terápia javasolt. Magas vérnyomáshoz társuló perzisztáló albuminúria 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

Ajánlás 125

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

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

Ajánlás 126

A dohányzás elkerülése csökkenti az albuminúria és a kardiovaszkuláris betegségek progresszióját. (B)

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

Diabeteshez társuló egyéb betegségek

Ajánlás 127

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

Ajánlás 128

Az autoimmun pajzsmirigybetegség szűrésére a diabetes diagnózisakor a tiroideastimuláló hormon szintet és a tiroidea-peroxidáz antitest titer meg kell határozni. (A) Ezt követően a vizsgálatot kétfévente meg kell ismételni. A vizsgálatot gyakrabban el kell végezni, ha a betegnek tünetei vannak, vagy ha a tiroideaellenes antitestek pozitívak. (D)

Ajánlás 129

Az 1-es típusú diabetesben szenvedő betegeket a diabetes 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 elsőfokú rokona, aki cöliákiában szenved. (D)

A cöliákia markerei 10 éven belül bármikor felléphetnek, ezért egyes ajánlások ennél gyakoribb szűrést javasolnak: a diabetes diagnózisát követő első 4 évben évente, az azt követő 6 évben 2 évente.

Ajánlás 130

Minthogy IgA-hiány 1-es típusú diabetesben gyakran fordul elő, ezért a diabetes diagnózisakor a betegek IgA-szintjét meg kell határozni. Akiben az IgA-hiány igazolódik, a cöliákiaszűrést immunoglobulin G (IgG) specifikus antitestekkel (szöveti transzglutamináz [tTG] vagy endomízium elleni [EMA] IgG, vagy mindkettő) kell elvégezni. (B)

Az anti-deaminált gliadin peptid IgG meghatározás is hasznos segítséget nyújthat az IgA-hiányban szenvedő betegek szűrésében.

Ajánlás 131

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

Ajánlás 132

Azokat a gyerekeket, akikben a cöliákiára jellemző antitestek pozitívak, a végleges diagnózis felállításához gyermekgasztroenterológushoz kell küldeni. (D)

A diagnózis igazolása bélbiopsziával történik.

Ajánlás 133

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

Ajánlás 134

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)

Ajánlás 135

Bár gyermekkorban az Addison-kór előfordulása nem gyakori, a diabétesszel foglalkozó egészségügyi személyzetnek tájékozottnak kell lennie a mellékvese-elégtelenség tünettárával. (D)

Mellékvese-ellenes antitestek jelenléte esetén a betegeket az adrenális krízis elkerülése érdekében adrenokortikotrop hormon (ACTH) stimulációs teszttel évenként követni kell.

Ajánlás 136

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

Ajánlás 137

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

Ajánlás 138

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)

Ismert, hogy azokban az egyéneknél, akik autoimmun megbetegedésben szenvednek, gyakoribb egy második vagy harmadik autoimmun betegség (AIB) fellépése is. Az 1-es típusú diabetes általában szervspecifikus, sokkal ritkábban szisztémás AIB-kkel társul. A betegek mintegy 25%-ában fellép egy második AIB. Korábbi vizsgálatok alapján T1DM-ben az autoimmun thyreoiditis gyakoriságát 15–30%-nak, a cöliakiát 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%-ában már a diabetes diagnózisának időpontjában legalább egy további szervspecifikus antitestet tudtak kimutatni, míg 18,6%-ukban már klinikailag manifest betegség is jelen volt. Ezek az adatok aláhúzzák a társuló AIB-k felderítésére irányuló szűrés jelentőségét diabeteses gyermekek gondozásában.^{107,108,109}

Autoimmun pajzsmirigybetegségek

Az 1-es típusú diabetes leggyakoribb autoimmun társbetegsége az autoimmun pajzsmirigybetegség (AITD). Ebbe a betegségcsoportba több pajzsmirigymegbetegedés tartozik, amelyek szövettani és klinikai képe a krónikus limfociták thyreoiditistól a hypo-, illetőleg a hyperthyreosisig ível. T1DM-ben szenvedő betegekben a pajzsmirigy

autoimmunitás előfordulása 19–23,4%, ami a háttérpopulációval összehasonlítva (2,9–3,2%) igen magas prevalenciát mutat. Rizikófaktorok a női nem és a magasabb életkor. Autoimmun pajzsmirigybetegségekre 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 hyperthyreosisra hajlamosít, míg a HLA-DQA1*0501 autoimmun hypothyreosisal van összefüggésben. A DR3-DQB1*0201 haplotípus növeli az 1-es típusú diabetes, az autoimmun pajzsmirigybetegség és a 2-es típusú autoimmun poliendokrin szindróma esélyét, míg a DQB1*05 haplotípus védő szerepet tölt be az autoimmun pajzsmirigybetegséggel szemben.

A leggyakoribb AITD a krónikus limfociták thyreoiditis (Hashimoto-thyreoiditis), 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-thyreoiditis (HT) a gyermek- és fiatalkorban a szerzett hypothyreosis leggyakoribb oka. A betegség iránti örökletes fogékonyságban a fő hisztokompatibilitási komplex gének (HLA-DR3, HLA-DR4, illetve HLA-DR5) és nem MHC gének (a CTLA4, a PTPN22 és a CD25 génje) egyaránt szerepet játszanak. A HT egy szervspecifikus AIB, amelyet szövettani szempontból a tiroidea limfociták infiltrációja jellemez. A sejtek mintegy 30%-a B-, 60%-a T-limfocita, magában foglalva a CD4+ helper és a CD8+ szuppresszor sejteket. Kezdetben hiperplázia, majd folliculáris atrófia alakul ki. A folyamatot a tiroideaantigének elleni autoantitestek megjelenése kíséri. A tiroideaperoxidáz-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%-ánál mutathatók ki), és kevésbé specifikusak (az egészséges kontrollok nagy részénél is pozitív eredményt adnak), mint a tiroideaperoxidáz antitestek. A HT diagnózisának alapját a klinikai kép, a pajzsmirigyellenes antitestek szérumból történő kimutatása, valamint az ultrahangkép együttese képezi. Túbiopszia elvégzésére a diagnózis felállításához csak ritkán van szükség.

HT-ben idővel hypothyreosis alakul ki, a folyamatot a pajzsmirigyhormon-szintek, illetve

a tiroideastimuláló hormon (TSH) vizsgálatával követjük. A hypothyreosist az alacsony szabad tiroxin-szint és magas TSH-szint jellemzi. Diabetese betegekben tartósan rossz anyagcserehelyzetben vagy akut anyagcsere-kisiklás állapotában a hormonszintek meghatározása félrevezető lehet. Kompensált (latens) hypothyreosis esetén a tiroxinszint még normális, csak a TSH emelkedett. Ha kialakul a hypothyreosis, a pajzsmirigyhormont L-thyroxin formájában szubsztituálni kell. Ha dóziszváltoztatás történik, vagy antihipertenzív, illetve lipidcsökkentő kezelést indítunk, hat hét múlva a pajzsmirigy-funkciós tesztet soron kívül el kell végezni. A kezeletlen hypothyreosis megváltoztatja az összkoleszterin-, az LDL-koleszterin- és a trigliceridszintet.

Graves-betegség (GD)

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

Cöliákia (CD)

A cöliákia az egyetlen olyan immunmediált betegség, amelynek ismert a kiváltó oka. A permanens gluténintoleranciát az elfogyasztott búzában levő glutén gliadin frakciója, illetve az árpaiban és a rozsban levő hasonló, alkohol oldékony fehérjék, a prolaminok váltják ki. A gluténintolerancia a genetikailag fogékony egyénekben krónikus gyulladást eredményez, ami 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 antigliadin és antiretikulin, majd

a későbbiekben az antiendomízium és antitranszglutamináz antitestek) teszi lehetővé a betegség eredményes szűrését.

A CD legjellemzőbb klinikai képét gasztrointesztinális tünetek (hasfájás, fokozott bélmotilitás, fogyás) és extraintesztinális manifesztációk (csontbetegség, anémia, növekedési zavar és gyengeség) jellemzik. Napjainkban a CD legelfogadottabb felosztása a szövettani képen és a szerológiai markerek pozitívításán alapul: klasszikus, nem klasszikus, csendes, latens 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 neuropathia, a transzaminázszintek emelkedése, csökkent csontdenzitás, vitaminhiány, késői menarche, infertilitás, fogzománczavarok, depresszió, dermatitisz herpetiformisz Duhring) dominálnak. A csendes CD nem jár klinikai tünetekkel; ugyanakkor a CD-re jellemző antitestek pozitívítása, a HLA-DQ2/DQ8 jelenléte és a boholyatrófia kimutatása biztosítja a diagnózist. Előfordulása diabetesben jellemző. A diabetesben ugyancsak gyakrabban fellépő potenciális (latens) CD esetén az antitestek pozitívítása 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, fékélyes 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 egyénekben (mint például az 1-es típusú diabetes) az antitestek kimutatásával szűrjük. Az anti-endomízium antitestekkel összehasonlítva erősebb specificitást és szenzitivitást mutatnak, ezért alkalmasabbak a szűrésre. A transzglutamináz-ellenes antitestek mutatják a legnagyobb szenzitivitást, és a betegek

mintegy 98%-a azonosítható általuk. Ugyanakkor specificitásuk, különösen alacsony titer esetén, rosszabb. Mind az antiendomiziális, mind az antitranszglutamináz 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 antitranszglutamináz IgG és az újabban bevezetett antideaminált 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 endomizium-antitest pozitívitás 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 endomiziumellenes, illetve a deaminált gliadin elleni antitestek kimutatásával követhető.

Széleskörűen bizonyított tény, hogy a CD prevalenciája T1DM-ben a háttérnépességhez viszonyítva lényegesen magasabb. Az autoimmun thyreoditis 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 háttérpopulációhoz viszonyítva mintegy 10–20-szoros többletprevalenciát 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 betegségre jellemző HLA-DQ2 és -DQ8 mellett nem HLA gének is szerepet játszanak a két kór állapot együttes megjelenésében. Az egészen fiatal korban manifesztálódó diabetes, a női nem és egyéb AIB-k jelenléte hajlamossá teszik a T1DM-ben szenvedő beteget a CD fellépésére. A T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben a HDL-koleszterin-szint gyakran alacsonyabb, az LDL-koleszterin-szint 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 diabetes manifesztációja után diagnosztizálják. T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben nagyobb a retinopathia kockázata. Azokban a betegekben, akik nem tartják a gluténmentes diétát, gyakoribb az albuminúria is.^{109,110,111}

Addison-kór

Az Addison-kór (AD) a mellékvesekéreg krónikus betegsége, amely csökkent glukokortikoid-, mineralokortikoid- és androgénprodukciónal 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 jelentkezik izolált betegségként, illetve az autoimmun poliglanduláris szindróma-I (APS-I) vagy autoimmun poliglanduláris szindróma-II (APS-II) komponenseként. A betegség kialakulása során a genetikailag hajlamos egyéneknél a 21-hidroxiáz enzim ellen irányuló autoantitestek 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%-ában jelen levő mellékvese-ellenes antitestek jó markert jelentenek. Az antitestek a szteroidképzésben kulcsszerepet játszó enzim (21-hidroxiláz) ellen irányulnak. Antitestek jelenléte esetén a betegeket 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.

Diabetesez betegekben az AD tünetei gyakran nem specifikusak. A betegség diagnózisa rendszerint időben követi a T1DM diagnózisát, és általában az APS-I és APS-II részjelenségeként ismerik fel. Az AD gyanújának diabetesez betegekben visszatérő hypoglykaemiás epizódok, az inzulin-szükséglet megmagyarázhatatlan csökkenése, fáradtság, fogyás, hyponatraemia és hyperkalaemia esetén kell felmerülnie. T1DM-ben szenvedő betegekben az AD rizikófaktorát egyéb AIB-k, elsősorban autoimmun pajzsmirigybetegség jelenléte jelenti. Figyelemre méltó, hogy a 21-hidroxiláz elleni antitest pozitív gyermekekben a felnőttekkel összehasonlítva a betegség sokkal rapidabb progressziója 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 endocrinopathiával való kapcsolat és a HLA-típezés alapján. Az I-es típusú APS, amelyet APECED-nek (autoimmun polyendocrinopathia – candidiasis – ektodermális disztrófia) is szoktak nevezni, egy ritka, autoszomális recesszív módon öröklődő megbetegedés, amelyet

a mukokután candidiasis, az AD és a hypoparathyreosis triásza jellemez. Kora gyermekkorban valóban ezek a tünetek jelennek meg legelőször, a későbbiekben azonban egyéb endokrin és nem endokrin kórállapotok (thyreoditis, autoimmun hypogonadismus, hypophysitis, krónikus aktív hepatitis, atrófiás gastritis, anaemia perniciosa, alopecia, vitiligo és ektodermális disztrófia) is fellépnek. A betegség prevalenciája európai populációban igen alacsony (1/100000). A kórállapot a 21q22.3-as kromoszómán elhelyezkedő gén (az autoimmun regulátor AIRE gén) mutációjának következménye, és nincs köze a 6-os kromoszómán elhelyezkedő HLADR/DQ génrégióhoz.

Az APS-II gyakoribb, mint az APS-I, prevalenciája 1/20000 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 tiroidea autoimmunitás (70–75%-ban) és a T1DM (50–60%-ban) együttes megjelenése jellemzi, amelyhez alkalmanként CD, anaemia perniciosa, vitiligo és hypogonadismus is társul. Az APS-II kialakulásában a fő érintett gének a HLA (6-os kromoszóma), a CTLA4 (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 az 1-es típusú diabetes, az AD, az AITD és a cöliakia között. Az APS III-at autoimmun pajzsmirigybetegség + T1DM + egyéb autoimmun betegségek társulása jellemzi (Addison-kór és mellékpajzsmirigybetegség 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 gastritis

Az autoimmun gastritis immunológiai markere a parietális sejt elleni antitest, ami a gyomor parietális sejtjeiben levő H⁺/K⁺ ATP-áz ellen irányul.

A protonpumpa krónikus károsodása hipo/aklórhidriához, hipergasztrinémiához és vashiányos anémiához vezet. A parietális sejtek elleni antitestek gátolhatják az intrinszik faktor termelődését is, ami B₁₂-hiányt és anémia perniciosát okoz. A parietális sejtek elleni antitest előfordulása diabeteses gyermekekben 5,3 és 7,5% között mozog. Bár parietális sejtek elleni antitesteket rutinszerűen nem szűrünk diabeteses gyermekekben, a megfelelő tünetek (terápiarezisztens anémia, gasztrointesztinális tünetek) fennállása esetén a betegségre gondolni kell.

Bőreltérések

Az 1-es típusú diabetezzel 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 inzulininjekció (ugyanarra a helyre beszúrt inzulininfúziós 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 vércukorszint ingadozását. A jelenség kialakulásának megelőzésére a beteget megfelelően kell edukálni a helyes injekciós technika elsajátítására, a beadási helyek rotációjára és a kellő gyakoriságú tűcserére. A lipodisztrófia (vagy lipodisztrófia) a zsírszövet eltűnése az inzulininjekció 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 krio-trauma (hűtött inzulin), a mechanikus károsodás (nem megfelelő injekciós szög), a fertőtlenítésre alkalmazott alkohol vagy az inzulininjekció által indukált lokális tumor nekrosis faktor-alfa túlprodukcója 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 glükózmegfigyelő rendszerek egyre szélesebb körű

elterjedése – az anyagcserekontroll 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 necrobiosis lipoidica diabetorum egy ritka krónikus granulomatosus dermatitis, amely leggyakrabban a tibia feletti bőrterületen alakul ki. Az elváltozás széli része vörösesbarna, közepén sárgásbarna teleangiectasiás területtel. Általában ártalmatlan bőrjelenség, de 25–33%-ban előfordul, hogy a plakk középső része kifehélyesedik. Bár necrobiosis lipoidica diabetorum egyes felfogás szerint a microangiopathiás jelenségek közé sorolandó, kapcsolata a rossz anyagcsere-minőséggel nem bizonyított.

A vitiligo vulgaris vagy bőrpigmenthiány 1-es típusú diabetesben szenvedő betegekben 1–7%-ban, míg a háttérpopulációban 0,2–1%-ban fordul elő. Mint ahogy az érintettekben a D-vitamin-hiány gyakori, a D-vitamin-szupplementáció terápiás haszna felmerül. A többi lokális kezelés kimenetele is bizonytalan.

További, 1-es típusú diabeteshez társuló bőrbetegség a pszoriázis, a granuloma annulare, a diabeteses dermopátia és a bullosis diabetorum.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az autoantitestek prediktív értékűek, azaz jóval az AIB-k klinikai fellépése előtt szerológailag 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 rizikófaktoroknak, idővel megbetegszenek. Ezért az autoimmun folyamatnak a preklinikai stádiumban történő azonosítása (a predikció) megteremt a lehetőséget a prevenció lépések megtételére.¹⁰⁸

Speciális helyzetek (sportolás, interkurrens betegségek, műtét)

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

Sportolás

Ajánlás 140

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

Ajánlás 141

Az egyes betegek számára a testmozgás idejére egyéni vércukorszint-kezelési tervet kell javasolni, amely kitér az inzulin adagjának szükséges csökkentésére, a szénhidrátbevitelre, a testmozgás ütemezésére. (D)

A 30 percet meghaladó testmozgás általában indokolja az inzulinadagolás csökkentését vagy a szénhidrátbevitel módosítását. Testmozgás esetén mindig legyen a betegnél gyorsan felszívódó szénhidrát. A szükséges szénhidrátok típusát és mennyiségét az adott aktivitáshoz kell igazítani. Magas inzulinszint esetén intenzív testmozgás előtt akár 1,5 g/kg szénhidrátbevitel is indokolt lehet, amit hosszú ideig tartó intenzív mozgás esetén óránként kellhet ismétetni. Csak bazális, tehát alacsony inzulinszint esetén kevés szénhidrátbevitel 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 hypoglykaemia megelőzése érdekében. Aerob testmozgás után szükséges lehet az étkezési bólus inzulinadag csökkentése is.

Kerülendő, illetve halasztandó az intenzív testmozgás magas vércukorszint (>14 mmol/l) és ketonúria vagy ketonémia esetén. Jelentős vagy súlyos hypoglykaemia esetén a testmozgás ellenjavallt. A testmozgás fokozza a közelmúltban (24 órán belül) lezajlott hypoglykaemia kiújulásának kockázatát, ezért a testmozgás ilyenkor nem

ajánlott. Délutáni mozgás esetén fokozott az éjszakai hypoglykaemia kockázata.

Ajánlás 142

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

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

Ajánlás 143

Az új technológiák – inzulinpumpák és szenzorok – használata hasznos a testmozgás során jelentkező vércukorkilengések megelőzésében. (D)

Inzulinpumpakezelés esetén testmozgásnál a pumpa levehető vagy leállítható a mozgás idejére, illetve a bázisinzulin sebessége 60–90 perccel a mozgás kezdete előtt lecsökkenthető.

L. még a „Fizikai aktivitás” című fejezetben.

Interkurrens betegségek

Ajánlás 144

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

A betegségek által kiváltott stressz a kontra-inzulinális hormonok fokozott aktivitása révén inzulinrezisztenciához, hyperglykaemiához vezet, az inzulinigény általában emelkedik.^{112,113} Gastroenteritisben azonban az inzulinigény jellemző módon csökken a korlátozott szénhidrátbevitel és -felszívódás miatt, a bazális inzulinigényt 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 inzulinadás ellenére emelkedő vércukor, acetonos lehelet, emelkedő vér-vizelet aceton koncentráció extra inzulinadás ellenére, ketoacidózis klinikai tünetei (kimerültség, zavartság, Kussmaul-lézés, 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 esz-közhány miatt).

Műtétek

Ajánlás 145

Diabeteses gyermek műtétje olyan intézményben történjen, amely erre személyzetében és infrastruktúrájában kellően felkészült, és ahol erre vonatkozó irányelv rendelkezésre áll. (D)

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

	Glükóz-monitorizálás gyakorisága	Cél-tartomány mmol/l (C)	Inzulin	Hordozható sc. inzulinpumpa	Infúzió	Egyéb
Preoperatív időszak	Óránként	5–10	Éhezés esetén is bázis + prandiális csökkentett adagban sc.	Minor, elektív beavatkozásnál folytatható	Prandiális és/vagy NPH inzulin esetén 5% D/0,9% NaCl	Ketoneszt, ha a vc >14 mmol/l
Intraoperatív időszak	30–60 perc	5–10		Minor, elektív beavatkozásnál, ha az anesztézia tudja kezelni	0,9% NaCl vagy 5% D/0,9%NaCl az inzulinkezelés és a vércukor függvényében	Ketoneszt, ha a vc >14 mmol/l
Posztoperatív időszak	3 óránként, étkezések előtt és után	5–10	Visszatérés a sc. inzulinra, amint a beteg eszik		Amíg a beteg nem iszik, 5% D/0,9% NaCl	Ketoneszt, ha a vc >14 mmol/l
Minor elektív beavatkozás (<2 h)			NPH vagy analóg bázisinzulin a szokásos adagban este: NPH 30–50%-kal csökkentett adagban reggel. Étkezési inzulin reggel kimarad.	Folytatható a műtét idején is, ha az anesztézia megbízhatóan tudja kezelni	A műtét hosszától és az aktuális vércukorértéktől függően igen/nem. NPH kezelés esetén 5% D/0,9% NaCl	
Major elektív beavatkozás (> 2h)			Éjszakai NPH vagy analóg bázisinzulin a szokásos adagban (glargin esetleg 50%-os adagban). Reggel sc. inzulin kimarad. A műtét előtt 2 órával iv. inzulin indul.	Éjszakai bázis 80%. Reggel sc. pompa leáll. A műtét előtt 2 órával iv. inzulin indul	A műtét előtt 2 órával 5% D/0,9% NaCl indul	
Akut műtét		5–10	Ha nincs DKA, az elektív műtéttel megegyezően	Sc. inzulinpumpa leáll		DKA esetén protokoll szerinti ellátás a műtét előtt
Posztoperatív intenzív terápia	Óránként	7,8–10	lv. inzulin	Sc. inzulinpumpa leáll	0,9% NaCl vagy 5% D/0,9% NaCl	
2-es típusú diabetes mellitus, OAD terápia	Óránként	5–10	A metforminleállítás idején inzulin			Metformin leáll a műtét előtt 24 órával, újraindítás 48 óra után

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

Diabetese 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 diabetese gyermek, és a műtét idejére kapjon vénás kanült. (D)

Rossz anyagcserestátusz 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 diabetese gyermek műtéti beavatkozása különös körültekintést és protokoll szerinti ellátást igényel.^{114,115} Diabetese gyermek műtétje lehetőleg elektív módon történjen. A műtét előtt történjen anyagcserestátusz-ellenőrzés és indokolt esetben korrekció, illetve napokkal a műtét előtt indokolt elektrolit- és ketontest-ellenőrzés is. Rossz anyagcserestátusz 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}

Ajánlás 146

A diabetese gyermeknek perioperatív éhezése esetén is kell inzulint 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 felnőttadatokból arra következtethetünk, hogy mind a hypoglykaemiás, mind a hyperglykaemiás 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 glükózmanitorok perioperatív pontossága

kérdéses, alkalmazásuk ezért ebben a helyzetben jelenleg nem tekinthető kellően biztonságosnak^{114,115} (18. táblázat).

A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőttellátásba

Ajánlás 147

A diabetese 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, amelyek meghatározzák ennek az átmeneti és nem rövid periódusnak a lehetőségeit, körülményeit.¹¹⁶

Fejlődési szakaszok

Ajánlás 148

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

A szakirodalom egységes a serdülő (adolescens) 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 ún. „emerging adulthood” („fejlődő felnőttkor”) fogalmát vezette be a diabetológiai gyakorlatban, amely a 18–30 éves korosztályra vonatkozik. Amikor tehát a diabetese gyermek felnőttgondozásba való átadásáról/átvételéről beszélünk, akkor azon azt kell értenünk, hogy az adolescens cukorbeteg átkerül a fejlődő felnőtt cukorbeteg ellátását végző szakellátó helyre.^{72,116}

A fiatal cukorbetegek gondozását befolyásoló körülmények

Ajánlás 149

Az egészségügyi és emocionális szükségletek a diabetesgondozás során a felnőttkorban alapvetően különböznek a gyermek-serdülőkorhoz viszonyítva. (C)

A család szerepe alapvetően meghatározó a cukorbeteg gondozása tekintetében. Sikeres gondozásról és átadás-átvételtől 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 felnőttkorra a páciens családdal való 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}

Ajánlás 150

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

A felnőttszakrendelésre 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 manifesztálódása legtöbbször tetten érhető. Ebben a korban várható a micro- és macroangiopathiás szövődmények szubklinikai formában való kialakulása, az alkoholfogyasztás, dohányzás és kábítószerelvezet megjelenése, a járművezetés/jogosítványszerzés előtérbe kerülése, egyes pszichés és mentális zavarok (depresszió, evészavarok, addikció stb.) manifesztálódása. 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, ami számos esetben a gondozásból való átmeneti vagy végleges kieséssel magyarázható.¹¹⁸

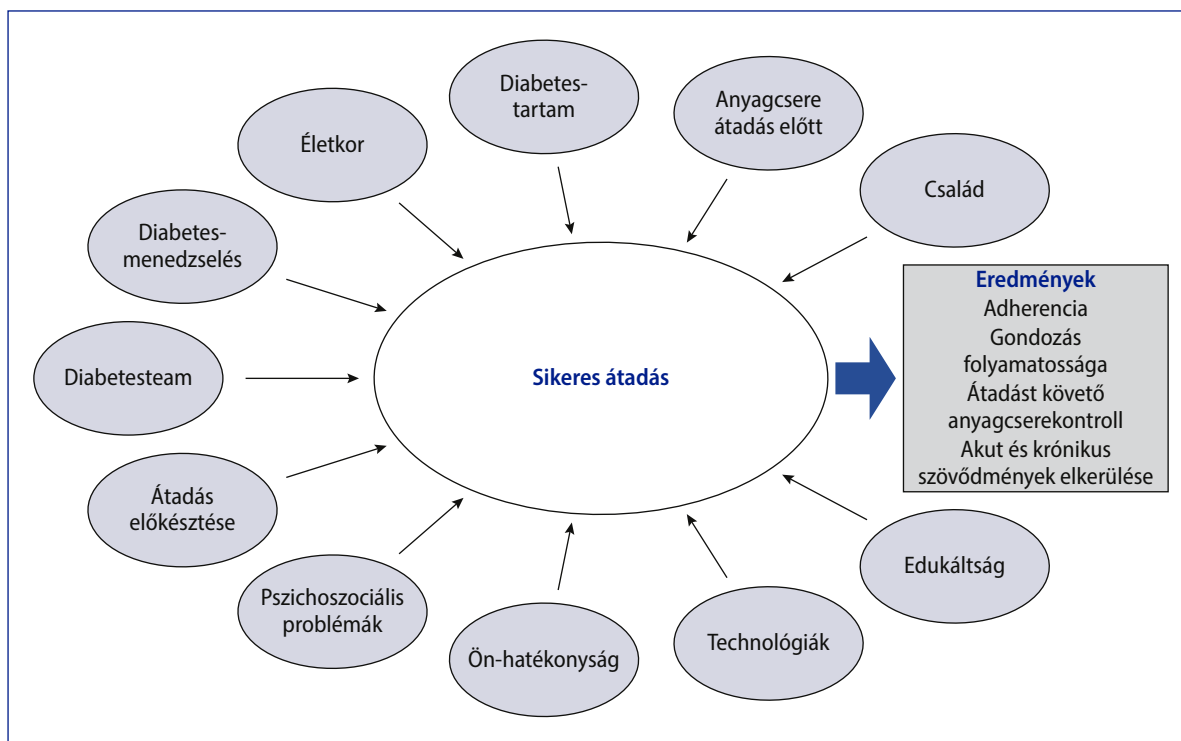
Az átadás-átvétel sikerét befolyásoló tényezők

Ajánlás 151

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

Az átadás-átvétel eredményességét számos tényező befolyásolja, amit *Garvey* nyomán a 3. ábrán foglalunk össze. A sikeres átadás egészségnyeréssel párosul, ami a terápiás adherencia javulásában, a gondozás folyamatosságában, a kedvezőbb anyagcserekontrollban, az akut és krónikus szövődmények elkerülésében nyilvánul meg.¹¹⁷

Az átadás-átvétel sikerességének tudományos igényű vizsgálata számos nehézségbe ütközik. Az obszervációs elemzések adatfelvételi és módszertani hibalehetőségek miatt korlátozott



3. ábra. Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán)¹⁷

értékűek, az intervenciós vizsgálatok pedig a nem megfelelő kontrollcsoportok alkalmazása okán kevésbé értékelhetők. 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, amely egyértelműen sikerrel kecsegtet.⁷²

Ajánlás 152

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

Az átadás-átvételre vonatkozóan az ISPAD és az ADA ajánlásai iránymutatóak, amelyek 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, amiben lehetőség szerint rugalmasnak kell lennünk, de figyelembe kell venni az érvényes jogszabályokat, rendeleteket, amelyek számos befolyásoló, illetve korlátozó tényezőt tartalmaznak (pl. 18 éves korhatár, közép-felsőfokú tanulmányok folytatása, munkába állás, táppénzjogosultságok, társadalombiztosítási támogatások és egyéb juttatások stb.). Meg kell ismertetni a beteget és a szülőket a felnőttgondozó munkájával, be kell mutatni a különbségeket, foglalkozni kell a szülői szerepkör változásával, a felelősség fokozatos átruházásával. Lényeges szempont a megfelelő felnőttgondozó 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 felnőttgondozó

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, amelynek 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 felnőttgondozási helyen). Az ajánlások átadás után az 1-es típusú cukorbeteg esetében 3 havonként, 2-es típusú cukorbeteg esetében 3–6 havonként történő viziten való megjelenést javasolnak, amelynek gyakorisága természetesen széles határok között mozog, de inkább a gyakoribb megjelenések preferálandók, főleg az első időszakban. Az említett szövődmények és társbetegségek megjelenésének fokozott kockázata miatt az átadást megelőzően elkezdett rendszeres szűrővizsgálatokat a további gondozás során is folytatni kell.^{119,120,121}

A diabetes szűrésének és prevenciójának lehetőségei

Ajánlás 153

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 kóros 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

Ajánlás 154

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

Ajánlás 155

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 körlefordása, szakaszai” fejezetben ismertettük, amelyet az 1. ábra mutat be. Ezek alapján érthető, hogy a kórkép megelőzése egyfajta szűrési módszer segítségével, az érintettség korai

19. táblázat. Az 1-es típusú diabetes prediktív szűrésének módszerei¹²³

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

HLA: humán leukocita antigén; ICA: szigetsejt citoplazma elleni antitest; IAA: inzulinellenes autoantitest; GADA: glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest; IA-2A; tirozinszfátáz-ellenes antitest; ZnT8A: cinktranszporter-ellenes autoantitest; FPIR: első fázisú inzulinválasztás; IFG: emelkedett éhomi vércukor; IGT: csökkent glükóztolerancia

felismerésével, előrejelzésével, vagy más néven predikciójával (prediktív szűrés) valósulhat meg. A predikcióra napjainkban genetikai, immunológiai és anyagcseremarkereket lehet alkalmazni, amelyek 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 tercier formát különböztetünk

20. táblázat. Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei¹²³

<ul style="list-style-type: none"> • Genetikai állomány megváltoztatása • Környezeti tényezők megváltoztatása: <ul style="list-style-type: none"> – táplálkozási faktorok – vírusok • Immunrendszer befolyásolása: <ul style="list-style-type: none"> – antigénspecifikus – nem antigénspecifikus/immunsuppresszió/moduláció • Egyéb módszerek: <ul style="list-style-type: none"> – glükóztotoxicitás csökkentése, „β-cell rest” – szigetsejt proliferáció/regeneráció elősegítése
--

21. táblázat. Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái¹²³

<p>Primer: genetikailag fokozott kockázatú egyéneknél a környezeti tényezők eliminálása, az autoimmunitás kialakulásának megakadályozása</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Koronavírus-vakcináció • Az enterovírusfertőzés prevenciója • Tehéntejt, illetve tehéntejalapú tápszerek eliminálása • Glutén eliminálása • UV-sugárzás, illetve a D-vitamin-pótlás • Omega-3 zsírsavak szupplementálása • Orális/nazális inzulinadagolás
<p>Szekunder: a kórfolyamat elindulása után a béta-sejtek autoimmun károsodásának leállítása</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nikotinsavamid-kezelés • Korai parenterális, orális, illetve nazális kis dózisú inzulinkezelés • CLA-II fragment kezelés • Anti-CD3 terápia • Exenatid + anti-CD3 + antigénspecifikus terápia
<p>Tercier: a klinikai diagnózist követően a maradék béta-sejt állomány/funkció megőrzése</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppresszió • CG-vakcináció • Fotoferezis orális inzulinadagolás • AD kezelése • DiaPep 277 „vakcináció” • Anti-CD3 kezelés • Inzulin-B-lánc immunterápia • Gluténmentes étrend • „Closed-loop” rendszer

meg, amelyeket a 21. táblázat foglal össze. Meg kell jegyezni, hogy a tercier 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 immunintervenciók beavatkozások ígéretesek lehetnek, amelyek 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

Ajánlás 156

T2DM-re irányuló, teljes lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költséghatékony. (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 figyelembevételével a fokozott kockázatú egyének identifikálása a gyakorlatban is fontos szempont, hiszen az életmód változtatásával van mód a beavatkozásra. A teljes gyermekkorú lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költséghatékony.²²

Ajánlás 157

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

Ajánlás 158

Fokozott kockázatú elhízottak körében egyéb társuló kórállapotra (dyslipidaemia, hipertónia, policisztás ovárium szindróma, nem alkoholos zsírmáj) irányuló vizsgálatok indokoltak, amelyek gyakoribbak, mint a glükózanyagcsere-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, amelyek 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, hipertónia, policisztás ovárium szindróma, nem alkoholos zsírmáj) fennállása is valószínűsíthető, ezért ilyen irányban is ki kell terjeszteni a vizsgálatokat.^{7,13}

Ajánlás 159

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

A T2DM megelőzése az elhízás megelőzésével, a testsúlycsökkentéssel, a helyes életmódra

22. táblázat. A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázatalapú szűrése a klinikai gyakorlatban tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán)¹³

Kivizsgálás jön szóba túlsúlyos (BMI $\geq 85\%$ percentilis) és elhízott (BMI ≥ 95 percentilis) fiatalok* esetében, amennyiben az alábbi kockázati tényezők közül egy vagy több jelen van:

- Anyai cukorbetegség vagy gesztációs diabetes a gyermekkel való terhesség során
- A családban T2DM az első vagy másodfokú rokonsgban
- Inzulinrezisztencia, vagy azzal társuló állapot (acanthosis nigricans, hipertónia, dyslipidemia, policisztás ovárium szindróma, 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.

neveléssel (étrend, fizikai aktivitás) valószínűsíthető 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 algoritmusa (ábrák)

Nem készült.

VII. Javaslatok az ajánlások alkalmazásához

Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

Ellátók kompetenciája (pl. licenc, akkreditáció stb.), kapacitása

Hazánkban a gyermek- és serdülőkorú cukorbeteg gondozása 18 éves korig – az általános gyermekgyógyászati ellátásnak megfelelően – a gyermekdiabetes-szakellátó helyeken, gyermekdiabetes-gondozókban történik. A gondozók a fővárosban és a megyeszékhelyeken működnek,

aminek személyi és tárgyi feltételeit az MDT évekkel ezelőtt kidolgozta, és amelyek megvalósulása esetén az ún. akkreditált szakellátó helyek nyilvántartásába felvételt nyertek.¹²⁴ A későbbi évek során a gyermekdiabetológiai szakellátó helyek minimumfeltételeit a hatóság rendelet formájában is előírta. A személyi és tárgyi feltételek, valamint a szakellátó helyek listája címekkel és elérhetőségekkel az MDT honlapján bárki számára hozzáférhető.¹²⁵ A diabeteses gyermekek ellátásában az alapellátás szereplőire és a társszakmák

képviselőire is hárulnak feladatok, amelyeket szoros együttműködésben szükséges végezni a gondozó munkatársaival.

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

Az MDT 2011-ben kidolgozta és megjelentette a Nemzeti Diabetesprogramot, amely a hazai diabetesellátás 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 cukorbetegség ellátására, annak feltételeire fókuszált, amelyek napjainkra is érvényesek.¹²⁶

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

Az 1-es típusú diabeteses 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 ketoacidózis kialakulása, amely 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 diabetesformák (pl. MODY) jelentős hányada nem kerül be a speciális ellátóhelyre, ezért az alapellátásban jól alkalmazható kockázatalapú szűrést szükséges általánossá tenni, illetve a diagnosztizált betegeket a szakgondozókba irányítani.

Az egységes szakmai munka végzésének egyik fontos feltétele a hozzáférhető szakmai irányelv megjelentetése, amit a 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 humánerőforrás 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 cukorbetegség esélyegyenlőségi elvének folyamatosan érvényt kell szerezni a közösségi elhelyezések, nevelési-oktatási intézmények (óvoda, iskola stb.) bevonásával, illetve a jogalkotás és jogkövetés szintjén egyaránt.

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

A gyermekkori diabetes eredményes ellátása nagyban függ az érintett betegek, illetve szüleik 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 szociokulturális 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.

Egyéb feltételek

Nincs.

Alkalmazást segítő dokumentumok listája

Beteg-tájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

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 Magyarországon⁸
2. táblázat. A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai¹
3. táblázat. A fokozott diabeteskockázat kategóriái¹
4. táblázat. A diabetes mellitus etiológiai osztályozása¹
5. táblázat. Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogénes diabetesesek elkülönítése gyermek- és serdülőkorban¹
6. táblázat. A gyermekkori (0–15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának alakulása Magyarországon (1989–2018)³⁸
7. táblázat. Magyarországon a 2013. 12. 01. rendelet alapján a pumpakezelés indikációs köre⁵⁵
8. táblázat. Kiegészítő feltételek, megjegyzések a 2013. 12. 01. rendelethez⁵⁵
9. táblázat. Magyarországon a 2013. 12. 01. rendelet alapján a pumpakezelés indikációs köre ismételt rendelés esetén⁵⁵
10. táblázat. Javasolt tápanyag- és folyadékbevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után⁵⁸
11. táblázat. Szénhidrátfogasztási és vércukorkezelési stratégiák a tervezett mozgás előtt⁵⁸
12. táblázat. Bólusinszulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik⁵⁸
13. táblázat. Teendők emelkedett vérketon (vizeletketon ++) esetén⁵⁸
14. táblázat. A HbA_{1c} kezelési célértékre vonatkozó ajánlások^{13,67,68}
15. táblázat. A Magyar Diabetes Társaság szakellátó helyeire vonatkozó akkreditációs feltételek⁸¹
16. táblázat. A cukorbetegség krónikus szövődményei¹⁰¹
17. táblázat. A gyermek-serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői¹⁰¹

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 módszerei¹²³
20. táblázat. Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei¹²³
21. táblázat. Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái¹²³
22. táblázat. A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázatalapú szűrése a klinikai gyakorlatban tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán)¹³

Algoritmus

1. ábra. Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán)^{43,123}
2. ábra. Inszulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság⁴⁹
3. ábra. Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán)¹¹⁷

Egyéb dokumentum

Nem készült.

A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

Diabetesben a végkimeneteli mutatók a késői diabeteszövődmények végállapotát jelentik (végstádiumú veseelégtelenség, vakság, alsó végtagi amputáció, szívinfarktus, stroke), amelyek kialakulása több éves/évtizedes folyamat következménye, így elemzésük gyermekkori cukorbetegség esetében nem alkalmazható. Az ún. köztes kimeneteli mutatók a diabeteszespecifikus végállapotokat megelőző patológiás elváltozásokat jelentik, ezek közé tartoznak a szem, vese, idegrendszer morfológiai vagy funkcionális elváltozásai (pl. szemfenéki mikroaneurizma, fokozott albuminürítés, vibrációérzés zavara stb.). Köztes kimeneteli mutatónak tekinthető az anyagcserekontroll foka (HbA_{1c}-szint, vércukor-variabilitás),

a hypoglykaemia és ketoacidózis előfordulási gyakorisága, vagy pl. a késői érszövődmények kockázati tényezői (pl. szérumlipidek, vérnyomás, testtömegindex stb.).

Azonban ezen ún. köztes kimeneteli mutatók mindegyike nem alkalmazható az ellátás minőségi indikátoraként 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 diabetesgondozása 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 (cöliákia, pajzsmirigybetegek stb.) évente,
- vérnyomásmérés, lipidparaméterek meghatározása évente,
- HbA_{1c}-meghatározás évenkénti száma,
- vércukor-önellenőrzés napi/heti gyakorisága,
- szemfenék-vizsgálat, albuminürítés, hangvillateszt serdülőkortól évente.

VIII. Irányelv felülvizsgálatának terve

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben 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 ellátórendszer 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 gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás), valamint az Ápolás szakdolgozói és szülésznő Tagozat felel.

Tervezett felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességének lejártakor. 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 indokoltá 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

- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, 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. DOI: 10.1111/pedi.12773
- American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Introduction. *Diabetes Care* 2020; 43(Suppl. 1): S1-S2. DOI: 10.2337/dc20-SINT
- 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. DOI: 10.1016/S0022-3476(94)70190-3
- White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, Danis RP, Hainsworth DP, 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. DOI: 10.2337/db09-1216
- 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. DOI: 10.1556/OH.2011.29210
- Molnár Sz, Barkai L: Metabolikus szindróma gyermekkorban. *Diabetologia Hungarica* 2003; 11: 197-201.
- Barkai L, Madácsy L: Kockázatalapú diabetszűrés serdülők körében: az első hazai vizsgálat eredményei. *Orv Hetil* 2010; 151(42): 1742-1747. DOI: 10.1556/OH.2010.28970
- Barkai L, Kiss Z, Rokszi Gy, Abonyi-Tóth Zs, Jermendy Gy, Wittmann I, et al.: 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. DOI: 10.5114/aoms.2019.88406
- 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. DOI: 10.1007/s00125-012-2621-2
- A diabetes mellitus kórmészése, 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.
- Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórmészéséről, 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). *Diabetologia Hungarica* 2017; 25(1): 3-77. DOI: 10.24121/dh.2017.1
- 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>
- American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl. 1): S148-S164. DOI: 10.2337/dc19-S013
- 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* 2018; 42(Suppl. 1): S234-S246. DOI: 10.1016/j.jcjd.2017.10.036
- 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* 2018; 42(Suppl. 1): S247-S254. DOI: 10.1016/j.jcjd.2017.10.037
- Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J, Danne T, Etspüler J, Heidtmann B, et al.: 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. DOI: 10.1055/s-0034-1366384
- Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline. Published: 26 August 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>
- Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.
- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl 1): S13-S28. DOI: 10.2337/dc19-S002
- World Health Organization (2011). Use of glycated haemoglobin (Hb_{A_{1c}}) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70523>
- Barkai L: A diabetes mellitus definíciója, diagnosztikája és klasszifikációja gyermek és serdülőkorban (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.) pp. 13-21.
- Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 28-46. DOI: 10.1111/pedi.12719
- Tobisch B, Blatniczky L, Barkai L: Inzulínrezisztencia és pubertás kapcsolata megnövekedett kardiometabolikus kockázattal gyermekekben. *Orv Hetil* 2011; 152: 1068-1074. DOI: 10.1556/OH.2011.29159

24. Blatnickzy L: A 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és serdülőkorban. (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.) pp. 193-202.
25. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, 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, Rubio-Cabezas O, Njølstad PR, Mlynarski W, 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.) pp. 203-209.
28. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, Colclough K, Hattersley AT, Ellardet S: Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia* 2010; 53: 2504-2508. DOI: 10.1007/s00125-010-1799-4
29. Kleinberger JW, Copeland KC, Gandica RG, Haymond MW, Levitsky LL, Linder B, 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, Felszeghy E, Szakson K, Antal-Szalmás P, 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; 21(1): 61. DOI: 10.1186/s12881-020-0985-6
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. DOI: 10.1111/pedi.12732
33. Körner A: A tisztás fibrózishoz társuló diabetes (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.) pp. 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, Reusz GS, Sallay P, Korner A, et al.: Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2008; 12: 643-649. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2007.00862.x
37. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al.: 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 Árkus Á, Stomfai S, Erhardt É, Rózsai B, et al.: A gyermekkori (0–14 év) 1-es típusú diabétesz incidenciájának alakulása Magyarországon (2014–2018). 30 éves a Magyar Gyermekdiabetes Epidemiológiai Hálózat. *Diabetologia Hungarica* 2019; 27: 221-226. 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.) pp. 34-41.
40. Hermann R, Bartsocas CS, Soltész Gy, Vazeou A, Paschou P, Bozas E, et al.: 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* 2004; 20: 322-329. DOI: 10.1002/dmrr.455
41. Hermann R.; Finndiane Study Group: Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with type 1 diabetes: indication of an increased environmental pressure? *Diabetologia* 2003; 46: 420-425. DOI: 10.1007/s00125-003-1045-4
42. Cerolsaletti K, Hao W, Greenbaum CJ: Genetics coming of age in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42: 189-191. DOI: 10.2337/dci18-0039
43. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, 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. DOI: 10.1111/pedi.12734
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. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.02.004
45. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, et al.: Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309(23): 2473-2479. DOI: 10.1001/jama.2013.6285
46. Xu P, Wu Y, Zhu Y, Dagne G, Johnson G, Cuthbertson D, et al.: Prognostic performance of metabolic indexes in predicting onset of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(12): 2508-2513. DOI: 10.2337/dc10-0802
47. Madácsy L: Gyermekkori diabetes mellitus (in: Halmos T, Jermendy Gy [szerk.]: Diabetes Mellitus. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2002.) pp. 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.) pp. 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. DOI: 10.1111/pedi.12718

51. Madácsy L: Insulinpumpa-kezelés (in: Barkai L, Madácsy L (szerk.): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 66-71.
52. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R, et al.: 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, Shalitin S, Lazar L, Fayman G, 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): 559-564. DOI: 10.1542/peds.112.3.559
54. Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, Fröhlich-Reiterer E, Lilienthal E, Berghaeuser MA, 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. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2009.00546.x
55. Online Segédeszköz Jegyzék (SEJK). <http://sejk.oep.hu>
56. Rewers MU, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al.: Clinical Consensus Guidelines 2014: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15(Suppl. 20): 102-114. DOI: 10.1111/pedi.12190
57. Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C: 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. DOI: 10.1111/dme.12531
58. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, et al.: ISPAD Clinical Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 205-226. DOI: 10.1111/pedi.12755
59. Lukács A, Barkai L: A testmozgás és sport szerepe (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 72-79.
60. Kicsák M, Barkai L: Táplálkozási ajánlások (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 80-88.
61. Smart CE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 136-154. DOI: 10.1111/pedi.12738
62. Soltész Gyula: Diabetes Mellitus (in: Decsi Tamás [szerk.]: A beteg gyermek táplálása. Medicina, Budapest 2009.), pp. 351-362.
63. Phelan H, Lange K, Cengiz E, Gallego P, Majaliwa E, Pelicand J, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl 27): 75-83. DOI: 10.1111/pedi.12762
64. Lukács K: Az edukáció szerepe, lehetséges formái (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 89-94.
65. Blatniczky L: A gyermek- és serdülőkorú cukorbetegség gondozása (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.) pp. 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. DOI: 10.1056/NEJM199309303291401
67. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, et al.: ISPAD Clinical Practice consensus Guidelines 2018: Glycaemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 105-114. DOI: 10.1111/pedi.12737
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. DOI: 10.1136/bmj.i139
69. Blatniczky L: Az anyagcsere monitorozás lehetőségei és a kezelési céltértékek gyermek- és serdülőkorú diabetesben (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 123-128.
70. Niederland T: Speciális életkori szempontok a diabetes kezelése és gondozása során (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 137-145.
71. Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, et al.: Managing diabetes in Preschool Children. *Pediatric Diabetes* 2017; 18: 499-517. DOI: 10.1111/pedi.12554
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. DOI: 10.1111/pedi.12702
73. Soltész Gy.: Serdülőkorú 1-es típusú diabetes (in: Halmos T, Jermendy Gy [szerk.]: Diabetes Mellitus. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2002.), pp. 642-647.
74. de Wit M, Delamarre-van de Waal HA, Bokma JA, Haasnoot K, Houdijk MC, Gemke RJ, 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. DOI: 10.2337/dc08-0394
75. Swift PGF, Skinner TC, De Beaufort CE, Cameron FJ, Åman J, Aanstoot H-J, 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. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2009.00596.x
76. Niederland T, Körner A.: A gyermekek kezelése. Az egyes életkorok speciális problémái az inzulinpumpa-kezelés tükrében (in: Hidvégi T, Körner A [szerk.]: Az inzulinpumpa-kezelés elmélete és gyakorlata. Melánia Kiadói Kft., Budapest, 2009.), pp. 49-54.

77. Bohn B, Karges B, Vogel C, Otto KP, Marg W, Hofer SE, 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0160971
78. Sherr JL, Hermann JM, Campbell F, Foster NC, Hofer SE, Allgrove J, 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. DOI: 10.1007/s00125-015-3790-6
79. Codner E, Soto N, Merino PM: Contraception and pregnancy in adolescents with type 1 diabetes: a review. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 108-123. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2011.00825.x
80. Békefi D: Gyermekkori diabétesz. SpringMed Kiadó. Budapest, 2017. 148-155.
81. http://www.diabet.hu/upload/diabetes/document/szakellathelyek_akkreditacios_feltetelei_20191213.pdf
82. <http://www.kozlonyok.hu/nkonline/index.php?menuindex=200&pageindex=kozltart&ev=2019&szam=207>
83. 5/2003. (II. 19.) ESzCsM rendelet a magasabb összegű családi pótlékra jogosító betegségekről és fogyatékoságokról. <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&txtreferer=A1100190.TV>
86. <https://www.tamogato.web.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. DOI: 10.2337/dc16-2053
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. DOI: 10.1136/bmj.38874.652569.55
89. Reynolds K, Helgeson V. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? *Ann Behav Med* 2011; 42(1): 29-41. DOI: 10.1007/s12160-011-9262-4
90. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, Klingensmith GJ, Williams DE, Ruggiero A, 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. DOI: 10.1542/peds.2005-1398
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. DOI: 10.1037/hea0000406
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. DOI: 10.1093/jpepsy/jsj082
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. DOI: 10.2337/dc10-1602
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. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 237-249. DOI: 10.1111/pedi.12736
95. Tóth-Heyn P: Akut szövődmények gyermekkori 1-es típusú diabetesben (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 157-178.
96. Barkai L: Diabetesez 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. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 155-177. DOI: 10.1111/pedi.12701
98. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al.: Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2018; 378: 2275-2287. DOI: 10.1056/NEJMoa1716816
99. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 178-192. DOI: 10.1111/pedi.12698
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. DOI: 10.1007/s001250051005
101. Barkai L: Az 1-es típusú diabetes krónikus szövődményei (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 179-190
102. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 262-274. DOI: 10.1111/pedi.12742
103. Barkai L, Madácsy L: Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995; 73: 515-518. DOI: 10.1136/adc.73.6.515
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. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199803)15:3<228::AID-DIA551>3.0.CO;2-8
105. Barkai L, Vámosi I, Lukács K: Enhanced progression of urinary albumin excretion in IDDM during puberty. *Diabetes Care* 1998; 21(6): 1019-1023. DOI: 10.2337/diacare.21.6.1019

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. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2012.00848.x
107. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, Yu L, Rewers MJ, Klingensmith GJ, et al.: Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care* 2011; 34: 1211-1213. DOI: 10.2337/dc10-1756
108. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, 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. DOI: 10.1111/pedi.12740
109. Körner A: A gyermek- és serdülőkori diabeteshez társuló egyéb betegségek (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 215-223.
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. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02376.x
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. DOI: 10.1056/NEJMoa1313977
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. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 193-204. DOI: 10.1111/pedi.12741
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.), pp. 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. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(Suppl. 27): 227-236. DOI: 10.1111/pedi.12733
115. Tóth-Heyn P: Sebészai beavatkozás gyermek- és serdülőkori diabetesben (in: Barkai L, Madácsy L [szerk.]: *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 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. DOI: 10.2337/dc11-1723
117. Garvey KC, Markowitz JT, Laffel LM.: Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2012; 12: 533-541. DOI: 10.1007/s11892-012-0311-6
118. Vincze P, Madácsy L, Barkai L: Diabetezes mikroangiopathia vizsgálata gyermekkortól követett inzulindependens 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. Füst Á, Stényer F: A diabetezes gyermek átadása a gyermekgondozásból a felnőttellátásba. *Diabetologia Hungarica* 2018; 26(Suppl. 1): 30-31.
121. Barkai L: A diabetezes beteg átadása a gyermekgondozásból a felnőttgondozásba – Mit mondanak az ajánlások? *Diabetologia Hungarica* 2018; 26: 121-127. DOI: 10.24121/dh.2018.7
122. Madácsy L: Az 1-es típusú diabetes mellitus predikciója és prevenciója: kezdeti eredmények – újabb lehetőségek. *Orv Hetil* 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 gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019.), pp. 47-54.
124. Szakellátóhelyek akkreditálásának feltételei. https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/docview.aspx?r_id=3132383134&web_id=71452175da59b4d&mode=1
125. Diabetológiai szakellátóhelyek listája, 2018. https://diabet.hu/upload/diabetes/document/diabetologiai_szakellatohelyek_listaja_2018.pdf
126. Magyar Diabetes Társaság: Nemzeti Diabetesprogram 2011. *Diabetologia Hungarica* 2011; 19(Suppl. 3): 3-39. https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/upload/diabetes/magazine/DH11s3_NemzetiDiabetesProgram2011.pdf

X. Fejlesztés módszere

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 javaslati 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 részt vevő Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezőik 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 fejlesztőcsoport 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 véleményezőcsoport tagjainak elküldték.

A fejlesztők egymással telefonos, e-mailés 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.

A szakmai irányelv megírásában a szerzők az alábbiak szerint vettek részt:

- *Prof. Dr. Barkai László:* A kézirat tartalmi elemeinek és formai megfelelőségének kialakítása, szerkesztése, az első, majd a végleges változat összeállítása; az alábbi szakmai fejezetek írása: Előszó; Hatókör; Bevezetés; A diabetes definíciója diagnosztikája és klasszifikációja; Krónikus szövődmények; A diabeteses beteg átadása felnőttellátásba; A diabetes prevenciójának lehetőségei; Javaslat az irányelv hazai alkalmazásához; Fejlesztés módszere
- *Dr. Körner Anna:* A kézirat tartalmi elemeinek és formai megfelelőségének kialakítása, szerkesztése, az első, majd a végleges változat összeállítása; az alábbi szakmai fejezetek írása: Meghatározások; Ritka diabetes-kórformák; Krónikus szövődmények; Diabeteshez társuló egyéb betegségek; Irányelv felülvizsgálatának terve
- *Dr. Békefi Dezső:* Edukáció, gondozás; Szociálpédiátriai szempontok a gyermekdiabetológiai gondozásban
- *Dr. Blatniczky László:* 2-es típusú diabetes gyermek- és serdülőkorban; Edukáció, gondozás

- *Dr. Erhardt Éva:* A gyermekkori 1-es típusú diabetes lefolyása, szakaszai; A diabeteses adolescensek speciális problémái; A pszichológus szerepe a gondozásban
- *Dr. Felszeghy Enikő:* Inzulinpumpa-kezelés; Anyagsere-monitorozás és célértékek
- *Dr. H. Nagy Katalin:* A gyermekkori 1-es típusú diabetes lefolyása, szakaszai; Táplálkozási irányelvek
- *Dr. Kozári Adrienn:* Inzulinkezelés; Akut szövődmények (DKA, HHS, hypoglykaemia)
- *Dr. Maróti Ágnes:* Inzulinpumpakezelés; Anyagsere-monitorozás és célértékek; A pszichológus szerepe a gondozásban
- *Dr. Niederland Tamás:* Fizikai aktivitás; Diabeteses csecsemőkben és kisdedekben; A diabeteses adolescensek speciális problémái
- *Prof. Dr. Soltész Gyula:* A gyermekkori 1-es típusú diabetes epidemiológiája; A gyermekkori 1-es típusú diabetes genetikája
- *Dr. Tóth-Heyn Péter:* Akut szövődmények (DKA, HHS, hypoglykaemia); Speciális helyzetek (sport, műtét, interkurrens betegségek)

Irodalomkeresés, szelekció

A témakörben létezik folyamatosan frissített nemzetközi irányelv (ISPAD). Emellett számos ország elkészítette saját nemzeti ajánlását, amelyek 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.

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

A felhasznált bizonyítékokat a fejlesztőcsoport kritikus szemmel értékelt, kitérve az adott vizsgálat módszertanára, elemszámára, jellegére, tartamára és klinikai relevanciájára. A besorolást

(bizonyítékok szintje) ezek alapján konszenzussal állapítottuk meg.

Ajánlások kialakításának módszere

A jelenleg hatályos és a korábbi diabetológiai irányelvek a felnőtt betegek ellátását foglalják össze, amelyeket a Magyar Diabetes Társaság szakértő csoportja állított össze, és amelyek a 2014. és a 2017. évben jelentek meg.^{10,11} A gyermekdiabetológiai irányelv a felnőttirányelv 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. évi¹⁶ és az angol 2015-ben¹⁷ közzétett ajánlásai kerültek irányadó forrásmunkaként felhasználásra. Mindezek mellett a közelmúltban megjelent gyermekdiabetológiai szakkönyv¹⁸ segítette a jelen irányelv szerzőinek munkáját.

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelvének ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, amely 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, aminek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek. A fejlesztőcsoport az ajánlások kialakítását informális megegyezéssel hozta létre. A véleménykülönbségeket személyes megbeszélés során egyeztetettük, a dokumentum végső változata ennek alapján konszenzussal jött létre. A végső döntés konszenzuson alapult.

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 irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Minden vélemény kialakítása konszenzuson alapult.

Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.