

A GYERMEKKORI 1-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGSÉG KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEI

A DIABETES MELLITUS VASZKULÁRIS SZÖVŐDMÉNYEI KLINIKAILAG MANIFESZT FORMÁBAN 1-2 ÉVTIZEDES BETEGSÉGTARTAMOT KÖVETŐEN ALAKULHATNAK KI, EZÉRT GYERMEKKORI ELŐFORDULÁSUK RITKA. A SZÖVŐDMÉNYEK KORAI, A SZERVKÁROSODÁS MÉG REVERZIBILIS ÁLLAPOTBAN TÖRTÉNŐ FELISMERÉSE, SZÜKSÉG ESETÉN KEZELÉSE IGEN NAGY JELENTŐSÉGŰ PROGNOSZTIKAILAG. A MIKROVASZKULÁRIS SZÖVŐDMÉNYEK A RETINOPÁTIA, NEFROPÁTIA, NEUROPÁTIA SZŰRŐVIZSGÁLATAI JÓL KIDOLGOZOTT PROTOKOLLOK SZERINT TÖRTÉNNEK. A KÖZLEMÉNY A NEMZETKÖZI ÉS A HAZAI IRÁNYELVEK ALAPJÁN ÖSSZEFOGLALJA A GYAKORLAT SZÁMÁRA LEGFONTOSABB ISMERETEKET.

Soós Andrea
Dr. 1, Barkai
László Dr. 2

DEOEC,

¹GYERMEKEGÉSZSÉGÜGYI
TOVÁBBKÉPZŐ INTÉZET,
MISKOLCI EGYETEM,
EGÉSZSÉGÜGYI KAR,
ELMÉLETI EGÉSZSÉGTUDO-
MÁNYI TANSZÉK,

²BAZ MEGYEI KÓRHÁZ ÉS
EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ,
IV. CSECSEMŐ- ÉS
GYERMEKOSZTÁLY

gyermekkorai 1-es típusú diabétesz prognózisát a késői szövődmények határozzák meg. A mikro- és makrovaszkuláris szövődmények klinikailag többnyire 15-30 éves betegsége tartamot követően jelentkeznek, így felvethető a kérdés, hogy serdülőkor előtt számítani kell-e előfordulásukra. Az utóbbi évek vizsgálatai igazolták, hogy funkcionális és strukturális abnormalitások már néhány évvel a diagnózis felállítása után jelen lehetnek. A késői szövődmények szűrése és megfelelő kezelése prognosztikailag döntő jelentőségű.

Gyakoriság

A késői szövődmények gyakorisága széles határok között változik attól függően, hogy milyen érzékenységgű módszert alkalmaznak, melyik szövődményt vizsgálják, és milyen összetételű a betegcsoport életkor, anyagcserehelyzet, diabétesztartam stb. tekintetében. Hazai felmérés szerint a nefropátia (mikroalbuminuria) 14%-os, a retinopátia (fluoreszcens angiográfia) 16%-os, a perifériás neuropátia (áramérzetküszöb-meghatározás) 22%-os, az autonóm neuropátia (kardiovaszkuláris tesztek) 21%-os gyakoriságúnak bizonyult diabéteszes gyermekekben és serdülőkben (1).

Kockázati tényezők

Számos adat szól amellett, hogy a mikrovaszkuláris szövődmények szoros összefüggést mutatnak a hiperglikémia fokával, illetve a tartós anyagcserehelyzettel. A kedvezőtlen anyagcserekontroll az egyik legfontosabb rizikótényező. Az optimális anyagcsere biztosítása mellett azonban még számos egyéb kockázati tényező is szerepet játszik, mint a betegsége tartam, a serdülőkor, a genetikai hajlam, a vérnyomás, a zsíryanagcsere, a testsúly vagy a dohányzás. Ugyanolyan betegsége tartam mellett a pubertás növeli a retinopátia és a mikroalbuminuria kockázatát, a dohányzás jelentősen fokozza a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást (2, 3). A genetikai tényezők szerepét először a nefropátiával kapcsolatosan igazolták, újabban a retinopátia és neuropátia vonatkozásában is felmerültek genetikai faktorok (4, 5). Összefüggést találtak a diszlipidémia (emelkedett összes LDL-koleszterin, trigliceridszint) és a retinopátia, valamint a mikroalbuminuria súlyosbodása között (6). A szövődmények korai jeleinek fennállása prediktív értékű más szövődményeket illetően. Megfigyelték, hogy szubklinikus retinopátias vagy mikroalbuminuriás gyermekek-nél nagyobb gyakorisággal észlelhetők autonóm neuropátiára utaló eltérések. *Madácsy és munkatársai* vizsgálatai szerint az autonóm neuropátiás eltérések gyakrabban fordulnak elő nondipper jelenséget mutató (éjszakai vérnyomáscsökkenés <10%) diabéteszes gyermekek-nél (7). Ezek az adatok amellett szólnak, hogy az idegrendszeri és érrendszeri károsodások között patogenetikai kapcsolat valószínű.

Diabéteszes retinopátia

Serdülőkorban, különösen rossz glikémiás kontroll mellett nagyobb a kockázata a látást veszélyeztető retinopátia kialakulásának a felnőtt cukorbetegkéhez képest (8). A háttér retinopátiát mikroaneurizmák, pre-és intraretinális vérzések, mikroinfarktuszok, stb. jellemzik. Nem fenyegeti a látást, spontán regresszió is előfordul, nem alakul minden esetben proliferatív retinopátiává. A proliferatív retinopátiát a retinában és/vagy az üvegtest hátsó felszínén zajló neovaszakulizáció jellemzi. Az ér-rupturák következményeként kialakuló vérzés retinaleváláshoz vezethet, így látásvesztést okoz. A diabétesz manifesztációjakor retinopátia nem észlelhető 1-es típusú cukorbetegségben, általában 3-5 év után várható az első elváltozások megjelenése. A kórlefolyásban a tartós hiperglikémia, hipertónia, szérum lipid-eltérések szerepe ismert. Az anyagcsere gyors javítása a retinopátia átmeneti romlását okozhatja. A retinopátia vizsgálatára a legérzékenyebb módszer a pupillatágítás melletti fundus fotográfia és a fluoreszcen angiográfia (FLAG). A FLAG a funkcionális abnormalitásokat éppúgy feltárja, mint a strukturális elváltozásokat, a fundus fotográfia csak a strukturális eltérésekről szolgáltat információt, de mivel noninvazív módszer, szűrővizsgálatra jól alkalmazható. Ha a retinopátia előrehaladott, a látást veszélyeztető, a kezelési lehetőségek korlátozottak. Ezekben a súlyos esetekben az általánosságban lézerkezelésként ismert fotokoagulációtól várható eredmény. Ez a módszer több mint 50%-kal csökkentette a látásvesztés kialakulását.

Diabéteszes nefropátia

A diabéteszes nefropátia a végállapotú veseelégtelenség leggyakoribb oka. A nefropátiát perzisztáló proteinuria (>500 mg/24 h) vagy albuminuria (>300 mg/24 h) jellemzi, általában hipertóniával és csökkenő glomerulus filtrációs rátával kísérvé. Az incipiens nefropátia első klinikai tünete a mikroalbuminuria.

A kórlefolyamat elindításában döntő szerepe van a tartós hiperglikémiának, és a

megváltozott hemodinamikai viszonyoknak. Az albuminürítés meghatározására több módszer is alkalmas: 24 órás gyűjtött vizeletből albuminexkréciós ráta (AER) meghatározás, reggeli első vagy random vizeletből albumin-koncentráció, albumin/kreatinin hányados meghatározás.

Mikroalbuminuria áll fenn, ha 3-6 hónap alatt, három egymást követő vizsgálatból, legalább kétszer pozitív mintát találunk (AER: 20-200 mikrogramm/perc vagy 30-300 mg/24 óra). A fizikai terhelés okozta albuminuria kiküszöbölésére 12 órás éjszakai gyűjtött vizelet AER meghatározását javasolják. Gyermekkorban jó anyagcsere, rövid betegségstadium esetén az albuminuria egyéb okait célszerű kizárni (pl. nefritisz). A nefropátia kezelésében bizonyított az ACE-inhibitorok renoprotektív hatása, normotenziós esetekben is (9). Hipertónia esetén is elsősorban ACE-gátló kezelés tűnik a legkedvezőbbnek, az angiotenzin-II-receptor antagonistákkal gyermekkorban még nincs elég tapasztalat. A gyógyszeres kezelést a fehérjebevitel csökkentésével tanácsos kiegészíteni, amely általában 0,8-1 g/ttkg/nap mennyiséget jelent.

Diabéteszes neuropátia

A perifériás idegek károsodása miatt polineuropátia alakul ki, eleinte szenzoros majd motoros tünetek harisnya-, illetve kesztyűszerű lokalizációban (pl. zsibbadás, nyugalmi fájdalom, paresztézia). Az autonóm neuropátia poszturális hipotenziót, hányást, hasmenést, gasztroparézist, vizeletürítési zavart, fényreflex-károsodást okozhat. Zavart szenvedhetnek a vazomotor-, szudomotor funkciók, a hypoglykaemia érzet.

Perifériás neuropátia szűrővizsgálatára a kalibrált hangvilla alkalmas. Az autonóm neuropátia vizsgálata a kardiovaszkuláris tesztekkel történik, ahol a szívfrekvencia és a vérnyomás változását értékeljük különböző manőverek során. Alkalmazásukhoz korspecifikus referencia adatok szükségesek. A perifériás neuropátia kezelésében a zsírdékony benfotiamin és az alfa-liponsav eredményesen alkalmazható (10).

Makrovaszkuláris szövődmények

A makroangiopátia következtében kialakuló kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás markáns emelkedést mutat a nem diabéteszes populációhoz képest (11). Az ateroszklerózis már gyermekkorban elkezdődik és a kardiovaszkuláris események szoros összefüggést mutatnak a rossz glikémiás kontrollal. Rendszeres vérnyomás ellenőrzés során ismételtlen a kornak megfelelő 90 percentilis feletti érték esetén 24 órás vérnyomás monitorizálás (ABPM) szükséges a hipertónia megerősítésére. Megfelelő vérnyomáskontroll életmód-változtatással, szükség esetén gyógyszeres kezeléssel biztosítható. A megfelelően kontrollált 1-es típusú diabétesz általában nem okoz jelentős lipideltéréseket, de a romló anyagcsere összefüggést mutat aterogén lipoprotein-profillal. Ugyancsak kedvezőtlen vérzsírszint változásokat eredményezhet a centrális típusú elhízás is (12). Amennyiben diétával és életmód-változtatással nem sikerül céltartományba hozni a lipidszinteket, statinterápia beállítható. A statinkezelés rövid távú vizsgálatok szerint hatékony és biztonságos, de randomizált,

prospektív tanulmányok e tekintetben még nem készültek.

Megelőzés

A diabéteszes szövődményszűrés célja, hogy a kezelhető szubklinikus eltéréseket felismerjük, s a megfelelő terápia megválasztásával a progressziót megállítsuk vagy késleltessük.

A glikémiás kontroll javítása elsődleges fontosságú (alacsonyabb HbA1c-érték), de a betegek egy részénél (pl. serdülőknél, vagy a genetikailag fogékony egyéneknél) gyógyszeres beavatkozás válhat szükségessé. A felnőtt populációhoz képest viszonylag szűk a választható készítmények spektruma, mivel gyermekkori alkalmazásokról nem áll megfelelő mennyiségű prospektív vizsgálati adat rendelkezésünkre.

A retinopátia és nefropátia szűrését 11 éves kortól 2 éves betegségtartam után, kisgyermekkorban kezdődő diabétesz esetén 5 éves betegségtartam után, 9 éves kortól kell elkezdni, a kidolgozott protokollok szerint. A prepubertásban manifesztálódott diabéteszben nagyobb valószínűséggel jelentkezik késői szövődmény, mint a pubertás után kezdődően.

1. TÁBLÁZAT: A GYERMEKKORI 1-ES TÍPUSÚ DIA- BÉTESZ VASZKU- LÁRIS SZÖVŐD- MÉNYEINEK SZŰ- RÉSE, RIZIKÓFAK- TORAI ÉS TERÁ- PIÁJA

Szövődmény	Szűrő- vizsgálat	Rizikófaktor	Terápia
retinopátia	fundus fotográfia FLAG	hiperglikémia hipertónia diszlipidémia obesitas	glikémiás kontroll javítása lézerkezelés
nefropátia	albuminürítés gyűjtött vizelet-AER random vizelet- albumin koncentráció	hipertónia dohányzás diszlipidémia	glikémiás kontroll javítása ACEI tenziócsökkentés
neuropátia	kórtörténet fizikális vizsgálat		
perifériás	kalibrált hangvilla neurométer idegvezetési sebesség	hiperglikémia obesitas	glikémiás kontroll javítása benfotiamin alfa-liponsav
autonóm	kardiovaszkuláris reflexek szívfrekvencia spektrum		
makrovaszkuláris	lipidprofil vérnyomásmérés ABPM	hiperglikémia hipertónia diszlipidémia obesitas do- hányzás	glikémiás kontroll javítása tenziócsökkentés fizikai ak- tívítás testsúlycsökkentés statinok

FLAG: fluorescens-angiográfia, AER: albumin excreciós ráta, ACEI: angiotenzin konvertáló enzim inhibitor

A betegek gondozása során törekednünk kell a lehetőségekhez képest legjobb anyagcserekontroll fenntartására, a szövődmények megelőzésére, korai felismerésére, biztonságos és hatékony kezelésére, jó életminőség biztosítása mellett. A gyermekkori 1-es típusú cukorbetegség szövődményeinek szűrésére, rizikófaktoraira és kezelésére vonatkozó ismereteket a nemzetközi ajánlások figyelembevételével az 1. táblázatban foglaljuk össze.

Irodalom

1. Barkai L. A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus késői szövődményei. LAM 2000; 10: 49-53.
2. Donaghue KC, Craig ME, Chan AK, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. Diabet Med 2005; 22: 711-718.
3. Gay EC, Cai Y, Gale SM, et al. Smokers with IDDM experience excess morbidity. The Colorado IDDM Registry. Diabetes Care 1992; 15: 947-952.
4. Madácsy L, Szórády I, Sánta A, et al. Association of microalbuminuria with slow acetylator phenotype in type 1 diabetes mellitus. Child Nephrol Urol 1992; 12: 192-196.
5. DCCT Research Group. Clustering of long-term complications in families with diabetes in the Diabetic Control and Complications Trial. Diabetes 1997; 46: 1829-1839.
6. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45: 910-918.
7. Madácsy L, Yasar T, Tulassay T, et al. Association of relative nocturnal hypertension and autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetic children. Acta Paed 1994; 83: 414-417.
8. Maguire A, Chan A, Cusumano J, et al. The case for biennial retinopathy screening in children and adolescents. Diabetes Care 2005; 28: 509-513.
9. Barkai L, Soós A, Vámosi I. Captopril kezelés hatása a microalbuminuria mértékére incipiens nephropathiás gyermek- és serdülőkorú cukorbetegekben. Orv Hetilap 1996; 137: 2565-2568.
10. Barkai L, Kempler P, Fehér A, et al. Diabeteses perifériás szenzoros neuropathia Milgamma-N kezelésével szerzett tapasztalataink. Gyermekgyógyászat 1996; 46: 343-347.
11. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin treated diabetes. Diabetologia 2003; 46: 760-765.
12. Wadwa RP, Kinney GL, Maahs DM, et al. Awareness and treatment of dyslipidaemia in young adults with type 1 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 1051-1056.



Steril
orvosi
manukamézes
sebkezelés

**Alkalmas diabéteszes
lábszárfekélyek kezelésére**

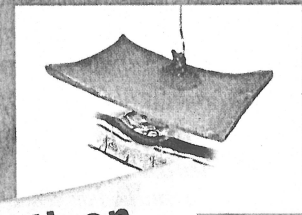
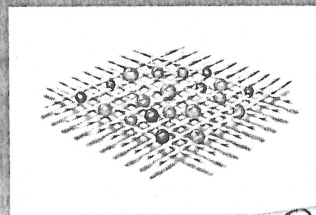
Activon tubus

Activon sebkötés

Actilite sebkötés

Algivon alginat sebkötés

- Antibakteriális
- Segíti a nedvedző, fertőzött sebek tisztulását, gyógyulását
- Kellemetlen szagok mérséklése, megszüntetése
- Biztosítja a sebgyógyuláshoz szükséges nedves közeget
- Könnyű alkalmazhatóság
- Propoliszmentes
- Ajánljuk házipatikába
- CE 0086 Orvostechikai eszköz (gyógyászati segédeszköz)



Keresse a gyógyszertárakban!

További információk: umk@t-online.hu • www.umk.hu
Ultra Marketing Kft. 1145 Bp., Mexikói út 33. • Tel.: 221 9591

A kockázatokról és mellékhatásokról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!