

# LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI U DJEČJOJ DOBI

---

**Živić, Veronika**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:159521>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-18**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Veronika Živić

LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI U DJEČJOJ DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2018

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Veronika Živić

LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI U DJEČJOJ DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2018

Mentor rada: Doc. dr. sc. Srećko Severinski, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad sadrži \_\_\_\_\_ stranica, \_\_\_\_\_ slika, \_\_\_\_\_ tablica, \_\_\_\_\_ literaturnih navoda.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. SVRHA RADA.....	2
3. ŠEĆERNA BOLEST – definicija i klasifikacija.....	3
4. ETIOPATOGENEZA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I.....	4
5. ETIOPATOGENEZA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II .....	5
6. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I.....	6
7. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II.....	6
8. PATOFIZIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI.....	7
9. KLINIČKA SLIKA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I.....	7
10. KLINIČKA SLIKA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II.....	8
11. OSOBITOSTI DIJABETIČKE KETOACIDOZE.....	8
12. DIJAGNOZA .....	9
13. KONTROLA KONCENTRACIJE GLUKOZE U KRVI.....	10
14. LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP I.....	11
14.1. Povijest inzulina.....	12
14.2. Inzulinski preparati .....	12
14.3. Načini primjene inzulina.....	14
14.4. Inzulinska olovka (pen).....	14
14.5. Inzulinska pumpa .....	15
14.5.1. Indikacije za uvođenje inzulinske pumpe .....	18

14.5.2.	Prednosti i nedostaci terapije inzulinskom pumpom .....	19
14.6.	Transplantacija gušterače i Langerhansovih otočića .....	21
14.7.	Primjena matičnih stanica .....	22
14.8.	Dijetoterapija.....	22
14.9.	Tjelesna aktivnost .....	25
15.	LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP II .....	26
15.1.	Promjena načina života i edukacija.....	27
15.2.	Dijetetske mjere i tjelesna aktivnost .....	28
15.3.	Farmakološko liječenje .....	30
16.	LJETNI EDUKATIVNO REKREACIJSKI KAMP .....	32
17.	RASPRAVA.....	33
18.	ZAKLJUČCI .....	35
19.	SAŽETAK.....	37
20.	SUMMARY .....	38
21.	LITERATURA.....	39
22.	ŽIVOTOPIS .....	44

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

MODY - Maturity onset diabetes of the young

MHC - Major histocompatibility complex

HLA - Human leukocyte antigen

IAA - Insulin associated antibodies

IA2 - Islet cell antigen - 2

GAD - Glutamic acid decarboxylase

ICA - Islet cell antibody

OGTT - Oral glucose tolerance test

HbA<sub>1C</sub> - Glikolizirani hemoglobin

NPH - Neutral protamin Hagedorn

ADA - American Diabetes Association

USDA - United States Department of Agriculture

# 1. UVOD

Šećerna bolest (lat. diabetes mellitus) je metabolička bolest koju karakterizira stanje kronične hiperglikemije koje je obilježeno poremećenim metabolizmom ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Bolest nastaje zbog apsolutnog ili relativnog manjka inzulina, inzulinske rezistencije, povećanog stvaranja glukoze ili prekomjernim djelovanjem hormona čiji je učinak suprotni od djelovanja inzulina. Šećerna bolest je praćena mogućim razvojem niza akutnih i kroničnih komplikacija koje dovode do oštećenja vitalnih organa te brojnih tjelesnih, mentalnih i psihosocijalnih problema. [1] Šećerna bolest je jedna od najčešćih kroničnih bolesti djece te je jedna od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta u odrasloj dobi. Patološka stanja koja su posljedica združenog djelovanja šećerne bolesti i drugih komorbiditeta očituju se u odrasloj dobi.

U Republici Hrvatskoj registrirano je oko 800 djece koja boluju od šećerne bolesti te se godišnje otkrije oko 120 novih bolesnika u dobi od 0 do 14 godina. Učestalost šećerne bolesti raste u svijetu i u nas te je šećerna bolest poprimila karakteristike globalne epidemije. [2]

Način na koji se šećerna bolest liječi u dječjoj dobi osim na poboljšanje kvalitete života utječe i na sprečavanje razvoja kasnih komplikacija bolesti. Pravilna kontrola bolesti, stjecanje zdravih životnih navika može spriječiti pojavu komplikacija. Šećerna bolest kao kronična i vrlo kompleksna bolest predstavlja veliku odgovornost, izazov i kušnju kako za bolesnika i obitelj tako i za liječnika te ostale članove zdravstvenog tima.



## **2. SVRHA RADA**

U diplomskom radu „Liječenje šećerne bolesti u dječjoj dobi“ opisat ću načine liječenja šećerne bolesti tip I i II u dječjoj dobi. Temu sam odabrala zbog činjenice da je sve veća incidencija te sve raniji početak razvoja šećerne bolesti u dječjoj dobi te smatram da je vrlo bitno staviti naglasak na pravovremeno i pravilno liječenje kako bi se održala zadovoljavajuća kvaliteta života te spriječio razvoj komplikacija u starijoj životnoj dobi. Upravo usvajanjem pravilnih i zdravih životnih navika te pravilnim liječenjem se to postiže. Za uspješno liječenje bitna je suradnja pacijenta, obitelji i cijelog zdravstvenog tima. Osim farmakološkog liječenja vrlo bitna stavka uspješnog liječenja je edukacija, pravilna i uravnotežena prehrana te redovita tjelesna aktivnost. U daljnjem tekstu prikazat ću različite metode liječenja te karakteristike pojedinih metoda liječenja.

### 3. ŠEĆERNA BOLEST – definicija i klasifikacija

Šećerna bolest je skupina metaboličkih bolesti te je kao takva karakterizirana kroničnom hiperglikemijom. Kronična hiperglikemija nastaje zbog poremećaja u lučenja inzulina, poremećaja inzulinskog djelovanja ili kombinacijom tih dvaju mehanizama. Poremećeno djelovanje inzulina na ciljno tkivo dovodi do poremećaja u metabolizmu ugljikohidrata, masti i bjelančevina. Klasifikacija šećerne bolesti temelji se na patofiziološkom mehanizmu koji dovodi do bolesti. S obzirom na etiologiju razlikujemo četiri tipa šećerne bolesti:

- 1.) Tip I – razaranje  $\beta$ -stanica gušterače dovodi do potpunog deficita inzulina
  - a) Autoimunosni – djeca i adolescenti u pravilu obole od ovog tipa
  - b) Idiopatski
- 2.) Tip II – inzulinska rezistencija i/ili smanjeno lučenje inzulina
- 3.) Drugi specifični tipovi:
  - a) Genetski uzrokovan poremećaj funkcije  $\beta$ -stanica gušterače: MODY, poremećaji mitohondrija
  - b) Genetski poremećaji inzulinske aktivnosti: lipoatrofija, Mendelhalov sindrom, leperhaunizam
  - c) Bolesti egzokrinog dijela gušterače: pankreatitis, cistična fibroza, trauma, neoplazme
  - d) Endokrinopatije: akromegalija, feokromocitom, hipertireoza, Cushingov sindrom
  - e) Ijatrogeno izazvana šećerna bolest: glukokortikoidi, tiazidi, tiroidni hormoni, nikotinska kiselina
  - f) Infekcije: citomegalovirus, kongenitalna rubeola
  - g) Nespecifične forme imunološki posredovane šećerne bolesti: protutijela na inzulinski receptor, poliendokrina autoimuna deficijencija

- h) Različiti genetski sindromi kod kojih može postojati udruženost sa šećernom bolešću: Down sindrom, Klinefelter sindrom, Turnerov sindrom, Prader – Willi sindrom

4.) Gestacijska šećerna bolest [3]

## 4. ETIOPATOGENEZA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I

Šećerna bolest tip I je poligenetska bolest, točnije postoji 40 različitih udruženih genskih lokusa potrebnih za razvoj šećerne bolesti tipa I. Rizik za pojavu šećerne bolesti tip I u općoj populaciji je 0.5%. Pojava bolesti je češća među rođacima nego u općoj populaciji. Genetička komponenta ima važniju ulogu u obolijevanju od šećerne bolesti tip II nego tip I te se šećerna bolest tipa I javlja u samo 1 – 3% djece čije su majke te u 3 – 5% djece čiji su očevi oboljeli od šećerne bolesti tipa I međutim ako su oba roditelji oboljela rizik da će dijete razviti šećernu bolest tip I je oko 30%. Kod braće i sestara oboljelih od šećerne bolesti tip I 5 – 10% obolijeva od iste bolesti, ali manje od 50% blizanaca obolijeva od šećerne bolesti tipa I te se iz toga može zaključiti da i okolina ima vrlo bitnu ulogu u nastanku bolesti. Zbog navedenih razloga govorimo o sklonosti razvoju bolesti (dispoziciji) na osnovi autoimunskog mehanizma, a ne o nasljeđivanju bolesti. [2] Genski biljezi povezani s oboljenjem od šećerne bolesti tip I smješteni su na glavnom kompleksu tkivne histokompatibilnosti – MHC, a to su HLA (engl. *human leukocyte antigen*) DR3 i DR4, dok se za HLA DR2 smatra da ima protektivnu ulogu. Najveći rizik za razvoj šećerne bolesti tip I nosi fenotip HLA DR3-DQ2 i/ili DR4-DQ8 te rizik osoba s tim fenotipom je 5%. [4] Također oko 95% osoba koje boluju od šećerne bolesti tip I te su mlađe od 10 godina posjeduju DR3 ili DR4 alele dok su u općoj populaciji aleli prisutni u 50%. [5] U oboljelih od šećerne bolesti tip I pronalaze se protutijela na inzulin (IAA – engl. *insulin associated antibodies*), protutijela na tirozin fosfatazu (IA2 – engl. *islet cell antigen - 2*), protutijela na glutamičku kiselinu dekarboksilazu (GAD – engl. *glutamic acid decarboxylase*) te protutijela na Langerhansove otočice (ICA – engl. *islet cell*

*antibody*). Kao najvažniji okolišni čimbenici za razvoj šećerne bolesti tip I navode se enterovirusi i bjelančevine kravljeg mlijeka. Enterovirusi mogu izravno uništiti  $\beta$ - stanice gušterače, mogu inicirati autoimunosnu reakciju te također mogu inicirati lokalnu upalnu reakciju posredovanu citokinima gdje dolazi do povećane koncentracije slobodnih radikala koji uništavaju  $\beta$  – stanice gušterače. [6] Također se dokazala združenost s autoimunosnim Hashimotovim tiroiditisom, Gravesovom bolesti, Addisonovom bolesti, reumatoidnim artritismom te upalnim bolestima crijeva. U genetski sklonih osoba dolazi do upale autoimunosne prirode te dolazi do postupnog uništavanja Langerhansovih otočića, a bolest se očituje tek kada je uništeno više od 90% svih  $\beta$ -stanica gušterače. Navedeni proces obično traje duži niz godina.

## **5. ETIOPATOGENEZA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II**

Šećerna bolest tip II je poligenska bolest čijoj pojavi doprinose faktori okoline kao što su nedovoljna tjelesna aktivnost te nepravilna, neuravnotežena i visokokalorična prehrana koje zajedno dovode do pretilosti. Povećana učestalost šećerne bolesti tip II povezana je sa sve češćim problemom pretilosti u dječjoj dobi. Pretilost kao vrlo važan faktor rizika uzrokuje perifernu rezistenciju na inzulin te također i smanjenu osjetljivost  $\beta$ -stanica gušterače na glukozu. Međutim to je reverzibilni čimbenik rizika te ako dođe do gubitka tjelesne težine vrijednost razine glukoze u krvi može se vratiti u raspon normalnih vrijednosti. Sama genetska osnova šećerne bolesti tipa II je kompleksna te nerazjašnjena no uloga genetskih faktora je važnije nego u šećernoj bolesti tip I. Šećerna bolest tip II uključuje mnogo gena koji povećavaju vjerojatnost oboljenja. Važnu ulogu genetike potvrđuju podatci koji navode da 40% djece kojima jedan roditelj boluje od šećerne bolesti tip II obolijevaju od iste bolesti. Kod jednojajčanih blizanaca ako jedan bliznac boluje od šećerne bolesti tip II postoji vjerojatnost od 90% da će drugi bliznac razviti bolest dok među dvojajčanim blizancima i među braćom i sestrama ta je vjerojatnost oko 20 %. Također rizik razvoja bolesti među

srođnicima gdje jedan ima šećernu bolest tip II je veći 5 do 10 puta no kod osoba iste težine i dobi, ali bez pozitivne obiteljske anamneze. Djeca s niskom porođajnom težinom te djeca čije su majke tokom trudnoće razvile gestacijsku šećernu bolest imaju veći rizik za razvoj šećerne bolesti tip II. [7]

## **6. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I**

Šećerna bolest tip I po učestalosti je treća kronična bolest u dječjoj dobi. Incidencija šećerne bolesti tip I u dječjoj dobi u svijetu se razlikuje s obzirom na geografska obilježja. U Republici Hrvatskoj incidencija u dobnoj skupini 0-14 godina iznosi 15/100000. Provedenim istraživanjima uočava se godišnji porast incidencije od 9%. [8] Do razvoja bolesti može doći u bilo kojoj životnoj dobi, međutim dva su vrška incidencije. Prvi vršak incidencije javlja se između pete i sedme godine što odgovara vremenu polaska u školu te to možemo povezati s povećanom izloženošću djeteta infektivnim čimbenicima. Drugi vršak incidencije javlja se u razdoblju puberteta kada dolazi do pojačanog lučenja hormona koju su inzulinski antagonisti, točnije luče se spolni hormoni te hormon rasta. Razdoblje puberteta se često opisuje kao turbulentno razdoblje koje je obilježeno pojavom emocionalnog stresa te upravo emocionalni stres može biti jedan od okidača pojave šećerne bolesti tip I. [9] Broj oboljelih osoba od šećerne bolesti tipa 1 podjednak je u oba spola. [10]

## **7. EPIDEMIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II**

Prevalencija šećerne bolesti tip II u stalnom je porastu te je povezana s porastom prevalencije pretilosti u dječjoj dobi. Vrijeme pojave šećerne bolesti tip II najčešće je u pubertetu, u prosjeku u dobi od 13.5 godina. Inzulinska osjetljivost se u doba puberteta smanjuje za oko 30% te je povezana s povećanom razinom hormona rasta i spolnih hormona koji djeluju kao antagonisti inzulina. Različite studije pokazuju kako djevojčice imaju 2 puta veći rizik za razvoj bolesti u odnosu na dječake. [11]

## **8. PATOFIZIOLOGIJA ŠEĆERNE BOLESTI**

Zbog izuzetne važnosti inzulina u nizu metaboličkih procesa njegovim nedostatkom razvija se težak metabolički poremećaj i katabolizam. Dakle u šećernoj bolesti tip I imamo nedostatak inzulina najčešće zbog autoimunskog oštećenja  $\beta$ -stanica te posljedično tome ne dolazi više do proizvodnje inzulina, dok u šećernoj bolesti tip II dolazi do inzulinske rezistencije, točnije smanjene osjetljivosti inzulinskih receptora na periferiji. Uzrok hiperglikemije u šećernoj bolesti je smanjena oksidacija glukoze u mišićnom i masnom tkiva koja je posljedica nedostatka inzulina. Kada koncentracija glukoze u krvi prijeđe „bubrežni prag“ izlučivanja osim hiperglikemije javlja se i glukozurija. Glukozurija kao intermitentna može se dijagnosticirati u asimptomatskoj fazi no to je vrlo rijetko. Glukoza se zbog nedostatka inzulina ne može iskoristiti kao izvor energije te se energija dobiva iz masti. Pojačanom oksidacijom masnih kiselina kao produkti nastaje velika količina acetil-koenzima A te produkti njegove nepotpune oksidacije – aceton, acetooctena kiselina i beta-hidroksimaslačna kiseline (nazivamo ih ketonskim tijelima) te sve to dovodi do jakog zakiseljenja organizma. U osoba oboljelih od šećerne bolesti, ali neliječenih dolazi do brže akumulacije ketonskih tijela u odnosu na njihovu potrošnju te to uzrokuje ketonemiju, acidozu i ketonuriju. U kasno otkrivenih pacijenata katabolički procesi su doveli do usporenja rasta, gubitka tjelesne težine te kaheksije. [2]

## **9. KLINIČKA SLIKA ŠEĆERNE BOLESTI TIP I**

Šećerna bolest tip I najčešće se manifestira poprilično naglo. Tipični simptomi zbog kojih možemo posumnjati na šećernu bolest tip I uključuju polidipsiju, poliuriju, polifagiju, gubitak tjelesne mase. Također vrlo bitan simptom šećerne bolesti tip I u dječjoj dobi je pojava enureze u djeteta koje je već ostvarilo kontrolu mokrenja noću. Pri stalnoj diurezi često dolazi do dehidracije jer se unosom tekućine ne kompenzira gubitak urinom. Dehidracija se očituje

suhoćom kože i sluznica, crvenilom obraza te upalim očnim jabučicama. Rjeđe, neka djeca imaju izrazito nagli nastup simptoma i vrlo brzo razviju ketoacidozu. [2] Vrlo česti simptom u mlađe djece je perinealna kandidijaza. Djeca se mogu žaliti na smetnje vida koje su posljedica hiperglikemije i hipovolemije koje dovode do promjene osmotskog miljea leće te smanjenog obujma staklovine i uzrokuju smetnje vida. Također bolest se može prezentirati kao katarakta ako hiperglikemija potraje dovoljno dugo. [12]

## **10. KLINIČKA SLIKA ŠEĆERNE BOLESTI TIP II**

Šećerna bolest tip II karakterizirana je inzulinskom rezistencijom te relativnom insuficijencijom inzulina. Djeca oboljela od šećerna bolesti tip II uglavnom su pretila te im je BMI > 95. percentilne krivulje karakteristične za dob i spol. U gotovo polovice djece šećerna bolest tip II dijagnosticira se dok je bolest još uvijek u asimptomatskoj fazi. U većini djece razvijaju se isti simptomi kao i kod šećerne bolesti tip I, a ti simptomi uključuju polidipsiju, poliuriju, polifagiju te noćno mokrenje. U oboljelih osim tipičnih simptoma vrlo čest je nalaz pigmentirana promjena na koži smještena na pregibima – acanthosis nigricans, hipertenzija, dislipidemija te sindrom policističnih jajnika. Prezentacija bolesti kao dijabetička ketoacidoza javlja se u oko 15% oboljelih. [13]

## **11. OSOBITOSTI DIJABETIČKE KETOACIDOZE**

Dijabetička ketoacidoza uzrokovana je manjkom inzulina ili nedovoljnom količinom inzulina naspram povećane količine kontrainzulinskih hormona. Pojava metaboličke acidoze je posljedica pojačanog jetrenog stvaranja glukoze, poremećenog iskorištavanja glukoze u tkivima te posljedične lipolize i stvaranja ketona. Elektroliti se gube mokraćom, a kao posljedica dehidracije dolazi do oslabljene perfuzije tkiva, ubrzanja pulsa i pada krvnog tlaka. [14] Kao prva manifestacija bolesti često se javlja u još nedijagnosticiranih dijabetičkih pacijenata. U liječenih pacijenata javlja se u stresnim situacijama kao što su nesređene

obiteljske prilike ili napete okolnosti koje su izrazito stresne za psiholabilnu djecu. Klinički znakovi razvijaju se postupno te se očituju jakom žeđi uz obilno i učestalo mokrenje, a u manje djece javlja se i nokturija. Djeca se tuže na bol u trbuhu, umor, mučninu, bolove u nogama te se nerijetko javi i povraćanje. Svijest može biti slabije poremećena. U slučaju jake ketoacidoze javlja se Kussmaulovo disanje (hiperpneja) te se miris acetona osjeća u zadahu.

[15]

## 12. DIJAGNOZA

Dijagnoza šećerne bolesti se postavlja na temelju mjerenja koncentracije glukoze u krvi natašte, mjerenjem koncentracije glukoze u krvi tokom dana u bilo koje vrijeme te koncentracije glukoze nakon testa opterećenja glukozom (OGTT – engl. *oral glucose tolerance test*). Kriteriji za dijagnozu šećerne bolesti uključuju koncentraciju glukoze  $\geq 11,1$  mmol/l uz simptome šećerne bolesti te navedena vrijednost glukoze u krvi u bilo koje doba dana bez obzira na uzimanje obroka. Slijedeći kriterij podrazumijeva vrijednost glukoze natašte  $\geq 7$  mmol/l, dakle bez unosa hrane najmanje 8 sati. Ukoliko je nakon 2 sata od testa opterećenja glukozom (OGTT; 1.75 grama glukoze/kg tjelesne mase, maksimalno 75 grama rastopljene u vodi) vrijednost glukoze  $\geq 11,1$  mmol/l postavlja se dijagnoza šećerne bolesti.

[16]

Tablica 12.1.: Prikaz dijagnostičkih kriterija za šećernu bolest

VRIJEME MJERENJA	KONCENTRACIJA GLUKOZE U KRVI
Natašte	$\geq 7$ mmol/l
OGTT u 120. minuti	$\geq 11,1$ mmol/l
slučajno (bilo koje doba dana)	$\geq 11,1$ mmol/l



### **13. KONTROLA KONCENTRACIJE GLUKOZE U KRVI**

Američko dijabetološko društvo (American Diabetes Association) preporučuje najmanje tri ili četiri mjerenja koncentracije glukoze u krvi na dan. Svaki dan, ali više puta na dan ponavljana mjerenja glukoze u krvi su temelj dobre metaboličke regulacije. Kontrola u mlađoj životnoj dobi najčešće se vrši od strane roditelja, a kasnije je riječ o samokontroli. Oba načina kontrole koncentracije glukoze u krvi su najsvrhovitiji pokazatelji u prilagođavanju doze inzulina, prehrane i tjelesne aktivnosti u osoba oboljelih od šećerne bolesti. Redovitim i samosvjesnim kontrolama omogućuje se kontrola, manje oscilacije koncentracije glukoze u krvi tokom dana i u konačnici dovode do pada glikoliziranog hemoglobina (HbA<sub>1c</sub>). Tako se postiže konačni ishod i cilj, a to je odgoda nastupa kroničnih komplikacija. Svakome bolesniku je potrebno pristupiti individualno i procijeniti prednosti i nedostatke stroge kontrole i učestalog mjerenja koncentracije glukoze u krvi. Vrlo je bitno naglasiti roditeljima i usmjeriti im pažnju na važnost mjerenja koncentracije glukoze u krvi pri sumnji na hipoglikemiju te kada dijete boluje od infektivne bolesti. Djeca najčešće mjere koncentraciju glukoze u krvi prije doručka natašte i prije večere te dva sata nakon posljednjeg obroka no koncentraciju glukoze u krvi preporučuje se mjeriti prije svakog obroka i barem jednom noću između 3 i 5 sati. [2]

Kontrola koncentracije glukoze u krvi najčešće se vrši iz jagodica prstiju stoga može doći do pojave kožnih promjena i zadebljanja kože na mjestu uboda. Mogu se savjetovati i alternativna mjesta za vršenje kontrole koncentracije glukoze u krvi posebice u osoba koje učestalo obavljaju nadzor glikemije. Alternativna mjesta podrazumijeva područja kao što su podlaktica, dlan i natkoljenica. Treba naglasiti bolesniku i obitelji ukoliko se odluče za alternativna mjesta vršenja kontrole koncentracije glukoze u krvi da dolazi do različitosti rezultata usporedno s kontrolom iz jagodice prsta. Nejednaki podaci se javljaju u postprandijalnom razdoblju i nakon tjelesne aktivnosti, a to se objašnjava pojavom vremenske odgode koja nastaje zbog slabije kapilarne prokrvljenosti alternativnih mjesta. Potrebno je

jasno napomenuti bolesniku i obitelji da se ne preporučuje kontrola koncentracije glukoze u krvi na alternativnim mjestima u razdoblju brzih promjena glikemije (rano postprandijalno razdoblje i tijekom/nakon tjelesne aktivnosti). [17] Jedna od najpouzdanijih metoda koja nam govori o razini kontroliranosti šećerne bolesti u djece je mjerenje glikoliziranog hemoglobina (HbA<sub>1C</sub>) u krvi. Količina HbA<sub>1C</sub> proporcionalna je količini glukoze u krvi zbog stavke da su ljudski eritrociti propusni za glukozu te se jedan dio glukoze ulaskom u eritrocite ireverzibilno i neenzimski veže za hemoglobin i tako glikolizira frakciju HbA<sub>1C</sub>. Životni vijek eritrocita je od 8 do 12 tjedana te je postotak HbA<sub>1C</sub> precizni pokazatelj prosječne koncentracije glukoze u krvi. Mjerenje koncentracije HbA<sub>1C</sub> je vrlo točan pokazatelj jer njegova vrijednost ne pokazuje velike razlike u koncentraciji tokom dana ili između više dana kao što je slučaj pri mjerenju koncentracije glukoze u krvi. Također koncentracije HbA<sub>1C</sub> ne ovisi o tome je li pacijent bio na natašte ili je krv uzeta odmah nakon obroka. U osoba koje ne boluju od šećerne bolesti količina HbA<sub>1C</sub> iznosi 3 do 5% ukupne količine hemoglobina. Vrijednost ispod 7% je vrijednost pri odlično reguliranom pacijentu dok sve vrijednosti iznad 8% su pokazatelji nedovoljne kontrole šećerne bolesti. [2]

## **14. LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP I**

Osnova liječenja šećerne bolesti tip I je primjena inzulina. Osim primjene inzulina kao neizostavne komponentne liječenja su tjelesna aktivnost te pravilna i uravnotežena prehrana. Vrlo bitno za uspješnost liječenja je dobra suradljivost djeteta, roditelja te zdravstvenog tima. Primjenom terapije teži se optimalnoj kontroli koncentracije glukoze u krvi, sprječavanju hipoglikemije te dugoročnih komplikacija. Kako je riječ o dječjoj životnoj dobi vrlo je bitno uspješno liječenje radi omogućavanja normalnog psihofizičkog rasta i razvoja. Također u domeni zdravstvenog odgoja bitan je naglasak na podizanju svijesti djece o brizi i odgovornosti za vlastito zdravlje. Potrebno je podučiti dijete o odgovornosti i o važnosti kompletnog liječenja te ga također osloboditi straha ukoliko postoji. Ovisno o djetetovoj dobi

roditelji trebaju biti podučeni o specifičnim problemima vezanim uz dob te je također potrebno roditelje naučiti pedagoškim vještinama kako bi se prebrodilo odupiranje djeteta liječenju. [18] Cijela obitelj sudjeluje u liječenju te ju je važno educirati o bolesti, simptomima i komplikacijama same bolesti kako bi svojim znanjem i upućenošću obitelj bila temelj regulacije bolesti sve dok dijete tokom svog odrastanja ne bude spremno samo preuzeti brigu o vlastitom zdravlju.

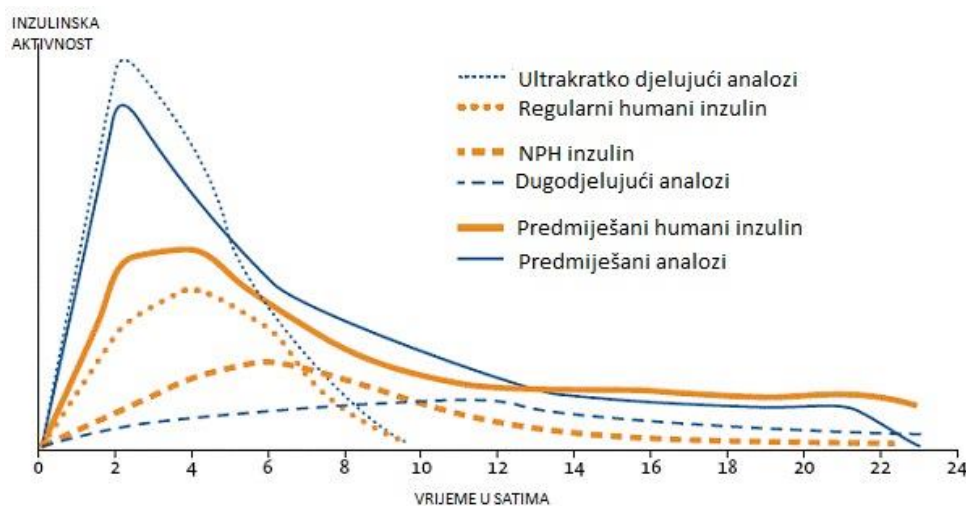
#### **14.1. Povijest inzulina**

Inzulin je otkriven 1921. godine na Sveučilištu Toronto u Kanadi zajedničkim radom Fredericka F. Bantinga, studenta Charlesa H. Besta, biokemičara Jamesa B. Collipa te fiziologa J. J. R. Macleoda. Inzulin je nazvan isletin te je izoliran iz pasje gušterače. Isletin je kasnije preimenovan u inzulin što na latinskom znači otok (lat. *insula*). Prvi bolesnik primio je inzulin dana 11. siječnja 1922. godine te je to bio četrnaestogodišnjak Leonard Thompson. Samo dvije godine nakon otkrića, dakle već 1923. godine inzulin postaje dostupan za široku potrošnju. Također 1923. godine Frederick F. Banting i J. J. R. Macleod dobivaju Nobelovu nagradu iz područja fiziologije i medicine no ne zaboravljaju na svoje suradnike te Nobelovu nagradu odlučuju podijeliti s Charlesom H. Bestom i Jamesom B. Collipom. Dalje kroz povijest prvo otkriveni inzulin se usavršavao te su dodijeljene još tri Nobelove nagrade za isto područje. Godine 1958. Frederick Sanger dobiva Nobelovu nagradu za određivanje molekularne strukture inzulina, zatim jedanaest godina kasnije, 1969. godine Dorothy Crowfoot Hodgkin je dobitnica Nobelove nagrade za opis trodimenzionalne strukture inzulina te 1977. godine Rosalyn Sussman Yallow dobiva Nobelovu nagradu za radioimunoanalizu inzulina. [19]

#### **14.2. Inzulinski preparati**

U prošlosti je korišten svinjski i goveđi inzulin za liječenje osoba oboljelih od šećerne bolesti. Broj neželjenih reakcija povezanih s nečistoćama u pripravcima znatno se umanjio 1970-ih

godina pojavom visokopročišćenih inzulinskih pripravaka. „Humani“ inzulin 1980-ih bio je prvi peptid za liječenje dobiven tehnikom rekombinantne DNA. S kliničkog aspekta ne postoji značajna razlika između visoko pročišćenog životinjskog i humanog inzulina. Prema duljini djelovanja razlikujemo kratkodjelujuće pripravke inzulina, brzodjelujuće inzulinske analoge, inzulinske pripravke srednjedugog djelovanja te bazalne dugodjelujuće inzulinske analoge. Kratkodjelujući inzulin je regularni inzulin (humani i životinjski) te tako učinak konvencionalnog bilo životinjskog ili humanog kratkodjelujućeg inzulina počinje tridesetak minuta nakon potkožnog injiciranja i traje 6 do 8 sati. U brzodjelujuće analoge ubrajamo: lispro, aspart i glulizin. Navedeni analozi razvijeni su zbog što bolje imitacije lučenja inzulina pri obroku te se mogu primijeniti parenteralno, ali također i kontinuirano potkožnom infuzijom uz pomoć inzulinske pumpe. Inzulinski pripravci srednjedugog djelovanja nastaju kristalizacijom inzulina uz prisutnost cinkovih iona ili vezanjem za protamin u neutralnu suspenziju (*neutral protamin Hagedorn*, NPH) te su prepoznatljivi po svom mutnom izgledu. Glargin i detemir su bazalni dugodjelujući inzulinski pripravci s manjom varijabilnom i predvidivom bazalnom inzulinemijom. [20]



Slika 14.2.: Vrste i duljine djelovanja inzulina (Dostupno na:

<http://zadi.hr/clanci/dijabetes/tip-2/inzulinska-terapija-kada-kako-i-zasto/>, 29.4.2018.)

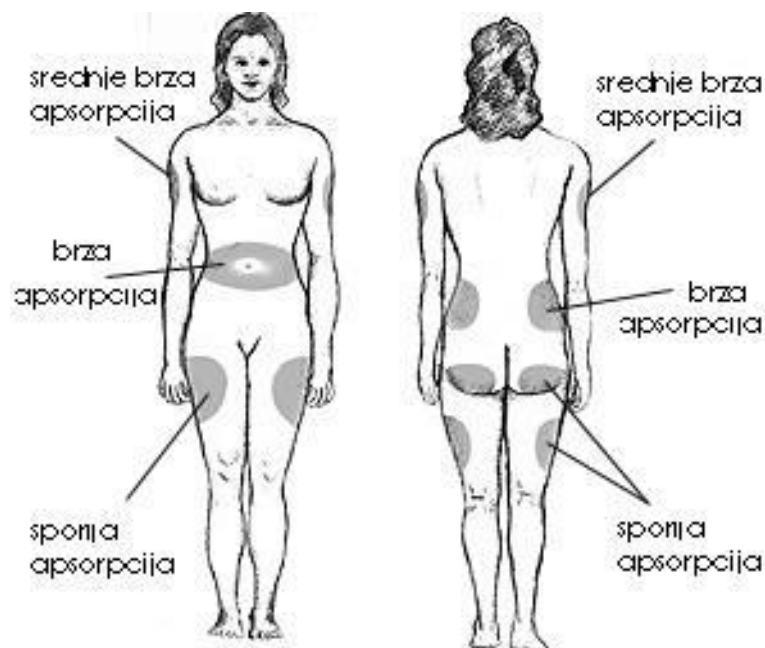
### **14.3. Načini primjene inzulina**

Osnova liječenja šećerne bolesti tip I je terapija inzulinom čiji je cilj nadomjestiti nedostatak inzulina te uspostaviti normalne vrijednosti koncentracije glukoze u krvi. Nadomještaj inzulina se postiže uz pomoć inzulinske injekcije, olovke ili pumpe. Izbor načina nadomještaja inzulina ovisi o dobi djeteta, trajanju bolesti, životnim navikama, postavljenim ciljevima metaboličke kontrole te o željama pacijenta, točnije željama roditelja pošto se radi o maloljetnim osobama. Bazal – bolusnim liječenjem (intenzivirano inzulinsko liječenje) postiže se najbolja supstitucija inzulina te se takav način primjene inzulina smatra standardom. Bazal – bolusno liječenje podrazumijeva višekratne injekcije inzulina uključujući doze za bazalne potrebe te doze za obroke ili liječenje kontinuiranom potkožnom infuzijom inzulinskom pumpom s promjenjivom brzinom infuzije. Navedenim načinom liječenja pokušava se imitirati prirodno lučenje inzulina. Cilj liječenja je postići koncentracije glukoze u krvi približne koncentracijama u zdravih ljudi uz što rjeđa razdoblja hipoglikemije. Samo doziranje inzulina ovisi o djetetovoj dobi. Za prepubertetsku djecu dnevne potrebe iznose 0.7-1 j/kg, dok su za vrijeme puberteta doze nešto veće te iznose 1-2 j/kg. [21] Supstitucijska terapija inzulinom se smatra najzahtjevnijom endokrinom supstitucijom koja podrazumijeva trajnu aktivnost i suradljivost pacijenta kojega prethodno treba adekvatno educirati i osposobiti za takav oblik liječenja.

### **14.4. Inzulinska olovka (pen)**

Inzulinska olovka mala je naprava koja ima rezervoar i jednostavni dozator te ispušta kontinuiranu dozu inzulina. To je prijenosna štrcaljka koja je veličine olovke te je vrlo jednostavna za upotrebu. Inzulin se uz pomoć inzulinske olovke primjenjuje supkutano. Inzulinska olovka sadržava igle koje su namijenjene za jednokratnu upotrebu te uloške u kojima se nalazi inzulin. Mjesta davanja inzulina uključuju trbuh (područje oko pupka), stražnjicu, vanjski dio nadlaktice te natkoljenice. Ovisno o mjestu ovisi i brzina apsorpcije

inzulina te je tako brza apsorpcija u području pupka, srednje brza u području nadlaktice te u području bedra i stražnjice je najsporija apsorpcija inzulina. Mjesta davanja inzulina potrebno je svakodnevno mijenjati te je potrebno izbjegavati da se više uboda (jedan za drugim) nađu na istom mjestu. Ukoliko se mjesta uboda ne mijenjaju može doći do lipodistrofije (oštećenje potkožnog masnog tkiva) te inzulini neće biti ravnomjerno raspoređeni po tijelu. [22]



Slika 14.4. Prikaz mjesta davanja inzulina i razlike u vremenu apsorpcije (Dostupno na: <http://www.diabeta.net/insulin-2/mesta-ubrizgavanja-insulina>, 29.4.2018.)

### 14.5. Inzulinska pumpa

Inzulinska pumpa je jednostavan medicinski uređaj koji omogućuje supkutanu, kontinuiranu primjenu inzulina. Inzulinska pumpa relativno je novi način liječenja šećerne bolesti te je izumljena sedamdesetih godina prošlog stoljeća no prvi prototip inzulinske pumpe vezan je uz 1963. godinu. Te godine doktor Arnold Kadish u Los Angelesu u Sjedinjenim Američkim Državama isporučio je glukagon i inzulini u uređaju veličine ruksaka, zatim 1973. godine

Dean Kamen izumljuje inzulinsku pumpu koja je prikladna za nošenje. Navedeni proizvod 1976. godine se prepoznaje te počinje njegova proizvodnja i prodaja na veliko i nastavlja se s razvojem i unapređenjem inzulinskih pumpi. Osamdesetih godina razvijena je kontinuirana potkožna inzulinska infuzija koja funkcionira kao umjetna gušterača, dok je 1986. godine ugrađena prva inzulinska pumpa u pacijenta koji nije bio ispitanik u istraživanju. Od 2003. godine se inzulinska pumpa ima sposobnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. U današnje vrijeme inzulinske pumpe se sve više unapređuju kako bi što bolje mogle imitirati lučenje zdrave gušterače i kako bi postigle što veći broj zadovoljnih korisnika sa što manje nuspojava. [23]



Slika 14.5.: Prikaz izgleda prve inzulinske pumpe iz 1963.godine (Dostupno na:

<https://www.healthable.org/the-evolution-of-the-insulin-pump/> 29.4.2018.)

Inzulinska pumpa je vrlo praktičan i jednostavan uređaj koji je veličine mobitela te je kao takva vrlo laka za korištenje i prijenos. Sastoji od spremnika za inzulin i baterije koja

omogućuje rad same pumpe. Sustav za infuziju sastoji se od dovodnog sistema koji čini tanka cijev i aplikator. Inzulini od spremnika do kože prenosi tanka cijev, a aplikator ima malu potkožnu kanilu uz pomoć koje inzulin dolazi do potkožnog tkiva. Kompletni sustav za infuziju povezan je s inzulinskom pumpom. Navedeni sustav za infuziju se mijenja svaka tri dana te je tada potrebno napuniti i inzulinski spremnik dok se baterija mijenja po potrebi.



Slika 14.5.: Prikaz načina nošenja inzulinske pumpe (Dostupno na:

<https://mediligo.hr/inzulinska-pumpa/> 29.4.2018.)

Pumpa se može nositi na različitim mjestima na tijelu kao što su leđa, oko pojasa te oko noge no uklanja se prilikom tuširanja, kupanja, plivanja ili prilikom bavljenja oblicima sporta koji zahtijevaju kontakt. Pumpa se ne uklanja s tijela nikad duže od dva sata jer u protivnom postoji mogućnost razvoja ketoacidoze. Moguće je pratiti i koncentraciju glukoze u krvi tokom 24 sata uz pomoć senzora glukoze koji su u obliku malih elektroda koje se implantiraju supkutano. Na temelju nalaza glikemije otpuštaju se bazalne i bolusne doze inzulina. Pošto inzulinska pumpa vrši kontinuiranu isporuku inzulina, ona kao takva omogućava bazalno lučenje inzulina kao zamjenu za fiziološko bazalno lučenje inzulina. Dakle pumpa luči bazalnu dozu ultrakratkodjelujućeg inzulina, a sam pacijent samostalno prije svakog obroka



dodatno titrira prandijalnu dozu inzulina. Određivanje doze uz obrok ovisi o količini ugljikohidrata te tjelesnoj aktivnosti pacijenta. Navedenim načinom imitira se fiziološki porast inzulina nakon jela. Bazalni ritam lučenja modificira sam liječnik dok pacijent po vlastitoj procjeni određuje dozu inzulina uz obrok. Tokom dana potrebna doza inzulina je promjenjiva te je također i uz korištenje inzulinske pumpe nužno učestalo mjerenje razine glukoze u krvi te prema njoj prilagođavati dozu inzulina. Inzulinska pumpa je jako dobar izbor liječenja šećerne bolesti tip I u dječjoj populaciji zbog činjenice da je u djece vrlo teško kontrolirati, regulirati i primjenjivati konvencionalnim tehnikama inzulina. Tako je inzulinska pumpa sredstvo kojim se omogućuje davanje inzulina u malim količinama, ali precizno i kontrolirano uz malu mogućnost ulaska u hipoglikemiju. [24]

#### *14.5.1. Indikacije za uvođenje inzulinske pumpe*

Indikacije za uvođenje inzulinske pumpe kao metode liječenja šećerne bolesti tip I prije desetak godina su bile vrlo uske te su uključivale samo loše regulirane pacijente s akutnim i kroničnim komplikacijama te specijalne indikacije koje su se odnosile na pedijatrijske pacijente i aktivne sportaše. Danas, svi pedijatrijski pacijenti bez obzira na dob koji boluju od šećerne bolesti tip I su potencijalni kandidati za terapiju bolesti inzulinskom pumpom. Inzulinska pumpa se preporučuje u pacijenata koji loše reguliraju svoju bolest što nam pokazuje:  $HbA_{1C} > 8 \%$ , ne postizanje normalne razine glukoze u krvi uz višestruke dnevne inzulinske injekcije, fenomen zore te velike razlike u vrijednostima glukoze u krvi. Također inzulinska pumpa je indicirana u djece u kojih su potrebne višekratne dnevne i noćne injekcije te u pubertetskoj i adolescentskoj dobi kada se potreba za inzulinom povećava zbog ubrzanog rasta i hormonskih promjena. Suradnja pacijenta i roditelja s liječničkim timom je vrlo bitna te su upravo motiviranost i suradljivost presudni za početak terapije. Međutim inzulinska pumpa kontraindicirana je u osoba koje ne pokazuju određenu razinu suradljivosti te osobe koje nisu

dovoljno motivirane, osobe koje ne vrše savjesno kontrole glikemije te osobe koje razvijaju alergijsku reakciju na inzulinski set. [25]



Slika 14.5.1.: Prikaz inzulinske pumpe koja se koristi u današnje vrijeme (Dostupno na: <https://mediligo.hr/inzulinska-pumpa/> 29.4.2018.)

Vrlo je važno educirati pacijente i obitelj o uporabi i načinu rada inzulinske pumpe. Također potrebno je educirati pacijenta i obitelj o pravilnoj prehrani te ih savjetovati o odabiru namirnica, no bitno je naglasiti i koje su moguće komplikacije liječenja kako bi se što prije prepoznale i pravovremeno zbrinule. Važan naglasak je i na (samo)kontroli jer korištenje inzulinske pumpe ne znači manju potrebu za redovitim kontrolama koncentracije glukoze u krvi, upravo suprotno pacijent se mora odgovorno odnositi prema kontroli i redovito mjeriti glikemiju. Tijek glikemije tokom 24 sata se može pratiti uz pomoć senzora glukoze koji se supkutano implantira, a navedeni senzori mogu biti povezani s pumpom. Vrlo bitna stavka sigurne i uspješne terapije je upravo samokontrola te su senzori glukoze jedna od metoda za postizanje uspješne kontrole koncentracije glukoze u krvi. [24]

#### *14.5.2. Prednosti i nedostaci terapije inzulinskom pumpom*

Prednosti primjene inzulina putem inzulinske pumpe naspram druge terapije inzulinom su mnogobrojne. Upotrebom inzulinskog analoga ultrakratkog djelovanja putem inzulinske pumpe znatno se smanjila učestalost hipoglikemije u odnosu na ostalu terapiju kao što je

primjena inzulina uz pomoć inzulinske olovke. Različite randomizirane i kontrolirane studije su dokazale da se bolja regulacija glikemije (vrijednosti koncentracije glukoze u krvi i HbA<sub>1C</sub>) postigla primjenom inzulinskih pumpi. Putem inzulinske terapije inzulinskom olovkom ako pacijent dnevno daje 4-5 injekcija broj godišnjih uboda je 1825 dok kod inzulinske pumpe taj broj iznosi 130 uboda godišnje. Razlog manjeg broja uboda su inzulinski kateteri koji su trajniji i mijenjaju se svaka 3-4 dana. U oboljelih od šećerne bolesti tip I, a liječenih uporabom inzulinske olovke vrlo je čest fenomen „zore“ no u pacijenata s inzulinskom pumpom taj fenomen je izbjegnut. Kod pacijenata na inzulinskoj pumpi u ranim jutarnjim satima primjenjuju se više bazalne doze inzulina te je tako fenomen „zore“ puno rjeđi. [26]

Nedostatak terapije inzulinskom pumpom je češća mogućnost pojave ketoacidoze. Kada dođe do obustave isporuke inzulina vrlo brzo se razvije ketoacidoza. Pumpa je dizajnirana tako da može registrirati svaku zapreku koja onemogućava isporuku inzulina. Dakle pumpa registrira situacije kao što su začepljenje kanile ili presavinuće infuzijske cjevčice no nije u mogućnosti registrirati prekid veze na relaciji pumpa – kateter zbog činjenice da u navedenoj situaciji inzulin istječe iz pumpe te nema prekida u njegovom istjecanju. Radi navedene komplikacije pacijentima je bitno naglasiti da redovito mjere razinu glukoze u krvi te u slučaju visokog porasta vrijednosti bitno je provjeriti pripoj pumpe i katetera. Osim hiperglikemije radi obustave rada pumpe, kao nuspojava se može javiti hipoglikemija zbog povećane isporuke inzulina ili zbog same greške u radu pumpe. Najčešća nuspojava korištenja inzulinske pumpe je pojava lokalne infekcije na mjestu spoja infuzijskog sustava s kožom. Puno rjeđe može doći do pojave alergijske reakcije. [27]

Inzulinska pumpa je vrlo uspješan način imitacije prirodne sekrecije inzulina te se smatra jednim od najvećih terapijskih dosegâ u domeni liječenja šećerne bolesti tip I. U Republici Hrvatskoj terapija inzulinskom pumpom se uspješno primjenjuju no stalnom edukacijom i postizanjem veće informiranost pacijenata potrebno je raditi na povećanju broja korisnika.

Korištenjem inzulinske pumpe postiže se bolja regulacija razine glukoze u krvi, smanjuje se broj hipoglikemija te pacijenti postižu bolju kvalitetu života. Budućnost inzulinske pumpe u skladu s napretkom tehnologije i općenito medicinske struke donosi pumpe koje će biti još preciznije, jednostavnije za upotrebu te dostupnije zbog niže cijene. [28]

#### **14.6. Transplantacija gušterače i Langerhansovih otočića**

Godine 1966. prvi put je učinjena transplantacija gušterače u svrhu liječenja šećerne bolesti tip I. U prvim godinama liječenja stope preživljavanja su bile vrlo niske te važni koraci u smjeru poboljšanja kirurškog liječenja su bili postupci uvođenja imunološke terapije, napredak kirurške znanosti te izbor zdravijih primatelja. Kao glavni ciljevi i prednosti terapije navode se oslobađanje upotrebe egzogenog inzulina, sprječavanje daljnjih sekundarnih komplikacija te poboljšanje kvalitete života. Najčešće su davatelji preminule osobe u dobi od 10 do 55 godina koje imaju zdravu gušteraču no također mali broj transplantacija je izvršen i uz pomoć živog donora. Transplantacija gušterače vrlo je kompleksna operacija koja se izvodi pod totalnom anestezijom. Radi se dugački rez na području abdomena, a gušterača primatelja se ne vadi. Bitno je učiniti adekvatnu imunosupresiju no unatoč odgovarajućoj imunosupresiji u velikog broja pacijenata dolazi do reakcije odbacivanja.

Osim transplantacije kompletne gušterače mogu se samostalno izolirati Langerhansovi otočići, stanice u gušterači čija je funkcija proizvodnja inzulina te se tako može uspostaviti odgovarajuća koncentracija glukoze u krvi u osoba oboljelih od šećerne bolesti tip I. Uzima se frakcija pročišćenih stanica Langerhansovih otočića te se stanice perkutano injiciraju u portalnu venu dakako riječ o  $\beta$  – stanicama gušterače jer upravo su one stanice koje izlučuju inzulin. Postupak injiciranja za zadovoljavajuće rezultate potrebno je ponoviti dva do tri puta. Stanice otočića odlaze do jetrenih sinusoida gdje se i zadržavaju te na navedenom mjestu obavljaju svoju funkciju izlučivanja inzulina. Također potrebno je primijeniti

imunosupresivnu terapiju koju je potrebno održavati tokom cijeloga života ili dok funkcija stanica otočića ne prestane.

Izolirana transplantacija Langerhansovih otočića je puno jednostavnija i sigurnija metoda liječenja od transplantacije cijele gušterače. Zahvat transplantacije otočića gušterače je manje invazivan te se transplantacija može učini s vremenskom odgodom jer se otočići mogu čuvati do optimalnog vremena za početak operacije. Međutim obje navedene tehnike puno češće se izvode u starijoj životnoj dobi nego u dječjoj dobi jer vrlo čest se istodobno izvodi i operacija transplantacije bubrega zbog nastalih kroničnih komplikacija šećerne bolesti. [29]

#### **14.7. Primjena matičnih stanica**

Provedena su razna istraživanja na matičnim stanicama koja su otkrila raznovrsnu mogućnost njihove diferencijacije te je potvrđena i mogućnost diferencijacije u  $\beta$  - stanice gušterače koje obavljaju zadatak sekrecije inzulina. Također navedenim istraživanjima se pokazalo da primjenom matičnih stanica se umanjuje jakost imunoloških zbivanja koja su najodgovornija za propadanje  $\beta$ -stanica te da omogućuju očuvanost i regeneraciju ostalih  $\beta$ -stanica. Zapravo matične stanice preveniraju i usporavaju pogoršanje bolesti. Pri injiciranju matičnih stanica u ljudski organizam, stanice dospiju do oštećenih tkiva te se ugrađuju i diferenciraju unutar tkiva. Tako dolaze do gušterače, gdje se transformiraju u  $\beta$  - stanice koje izlučuju inzulin. Matične stanice odlikuje hipoimunogenost te su kao takve izvrsni donori pošto ne dolazi do reakcije odbacivanja, a također nije nužno pri izboru donora tražiti podudarnost tkiva. Dakako, ova metoda se čini idealnim rješenjem za liječenje šećerne bolesti tip I, međutim potrebno je još niz znanstvenih istraživanja sa što više informacija o praktičnoj vrijednosti. [30]

#### **14.8. Dijetoterapija**

Pravilna i uravnotežena prehrana je jedan od glavnih aspekata liječenja šećerne bolesti tip I. Prehrana za djecu oboljelu od šećerne bolesti ne uključuje prehranu samo za oboljele već za

cijelu obitelj jer upravo je riječ o pravilnoj, balansiranoj prehrani koja podmiruje zahtjeve organizma i zdravih i bolesnih. Međutim potrebno je način prehrane individualno prilagoditi svakome bolesniku. Mnoge su dobrobiti pravilne prehrane kao što su omogućavanje normalne koncentracije glukoze u krvi te doprinos smanjenju vrijednosti HbA<sub>1C</sub> za 0.3 – 1 % kod oboljelih. Vrlo je bitno kod oboljelih dječje dobi osigurati zadovoljavajući kalorijski i nutritivni unos jer je to razdoblje intenzivnog rasta i razvoja. Također pravilna i uravnotežena prehrana ima utjecaja i na razvoj kasnijih komplikacija šećerne bolesti čiji razvoj usporava. [31]

Osobe na konvencionalnoj terapiji inzulinom moraju puno strože i opreznije kontrolirati svoju prehranu te jesti određenu količinu hrane u točno određeno vrijeme. Primjena intenzivirane inzulinske terapije uz pomoć bazal-bolusnog režima (inzulinska olovka ili inzulinska pumpa) omogućava puno veću slobodu pri izboru hrane, krenuvši od sastava, količine te samog vremena uzimanja obroka. Pravilan koncept prehrane obuhvaća tri glavna obroka između kojih su dva međuobroka. Preporučeni dnevni unos čine: 50 do 55% ugljikohidrati, 30% masti te 15 do 20% bjelancevine. Prema ADA sustava (American Diabetes Association) prehrambene namirnice razvrstane su u šest osnovnih skupina, a to su kruh i zamjene, mlijeko i zamjene, voće, povrće, meso i zamjene te masnoće i zamjene. Namirnice unutar svake skupine sadrže približno jednaku energijsku vrijednost te odnos i količinu makronutrijenata. Osnovna podjela na šest skupina namirnica zapravo se može podijeliti u dvije skupine, a to su skupina koja sadrže ugljikohidrate: kruh i zamjene (tjestenina, krumpir, riža) voće, mlijeko i zamjene (jogurt, vrhnje, kiselo mlijeko) i povrće te skupina bez ugljikohidrata: meso i zamjene te masnoće i zamjene. Lakoća primjene ADA sustave je u mogućnosti jednostavnog računanja ugljikohidratnih jedinica koje su nam potrebne zbog izračuna odgovarajućeg broja jedinica inzulina, dakle kod osoba koje su na konvencionalnoj inzulinskoj terapiji. Jedna ugljikohidratna jedinica sadrži 15 grama ugljikohidrata te nju pokriva jedna jedinica inzulina.

Najčešće je riječ o bolusnoj dozi kratkodjelujućeg inzulina koji se aplicira prije samog obroka. ADA sustav je vrlo koristan pri edukaciji pacijentove obitelji jer kako se radi o dječjoj dobi obitelji je potrebno i izrazito važno objasniti dobrobiti pravilne i uravnotežene prehrane. Uz ADA sustav vrlo jednostavno se može educirati roditelje kako bi što brže usvojili znanja o namirnicama koje sadržavaju ugljikohidrate, a koje ne što im dalje može pomoći za računanje ugljikohidratnih jedinica, to jest određivanju potrebnih doza inzulina prema konzumiranoj hrani.

Tablica 14.8.1.: Prikaz količine ugljikohidrata po ADA sustavu te primjeri namirnica i količine namirnica koje odgovaraju određenoj količini ugljikohidrata.

SKUPINA NAMIRNICA	KOLIČINA UGLJIKOHIDRATA
1 jedinica <b>kruha i zamjena</b> (npr. 25 g bijelog kruha / 100 grama sirovog krumpira / 20 grama sirove tjestenine / 20 grama sirovog pšeničnog griza)	15 grama ugljikohidrata
1 jedinica <b>mlijeka i zamjena</b> (npr. 2 dl mlijeka s 2.8% m.m. / 2.4 dl kefira s 3.5% m.m. / 2.4 dl tekućeg light jogurta s 0.5% m.m.)	12 grama ugljikohidrata
1 jedinica <b>voća</b> (npr. manja jabuka / manja naranča / manja kruška / 1 šalica malina /pola banane)	15 grama ugljikohidrata
1 jedinica <b>povrća</b> (npr. 100 g mahuna / 100 g rajčica / 100 g špinata / 100 g mrkve)	5 grama ugljikohidrata

Dakako treba misliti i na kvalitetu i nutritivnu vrijednost samih namirnica te je potrebno konzumirati žitarice cjelovitog zrna. Mononezasićene masnoće se nalaze u maslinovom ulju, repičinom ulju, orašastim plodovima dok se polinezasićene masnoće nalaze u suncokretovom i sojinom ulju te u plavoj ribi (srdela, skuša, losos). Izvori bjelančevina su riba, perad, kunić, crveno meso (govedina, teletina, svinjetina), jaja te mlijeko i mliječni proizvodi sa smanjenim postotkom masnoće. Također preporučeno je izbjegavati gazirana i zaslađena pića jer ona još dodatno povišuju koncentraciju glukoze u krvi. [32]

#### **14.9. Tjelesna aktivnost**

Tjelesna aktivnost je uz dijetoterapiju vrlo bitna stavka nefarmakološkog liječenja šećerne bolesti tip I. Poboljšanje kontrole glikemije, povećanje kardiorespiratornih sposobnosti, povećanje snage, poboljšavanje rezultata lipidograma, smanjenje potrebe za inzulinom te usporavanje razvoja komplikacija šećerne bolesti neke su od koristi bavljenja tjelesnom aktivnosti u oboljelih. U današnjem ubrzanom načinu života, ali i pozitivnom trendu gdje se djeca od malih nogu počinju baviti različitim sportovima vrlo je bitno upozoriti roditelja na određena ograničenja, no naravno tjelovježba se prakticira i potiče u pacijenata uz naglasak na dobrobit i moguće poteškoće i probleme koji se mogu pojaviti. Bitno je znati da za vrijeme i nakon vježbanja koncentracija glukoze u krvi pada zbog njene potrošnje u aktivnosti što bi značilo da dolazi do hipoglikemije. Navedena pojava se može vrlo lako kontrolirati kontrolom količine unesenih namirnica prema tipu tjelesne aktivnosti te prilagođavanjem doze inzulina. Koncentracija glukoze u krvi se dodatno smanjuje za vrijeme tjelesne aktivnosti jer se povećava osjetljivost stanice na inzulin zbog povećanja broja inzulinskih receptora. [33]

Kod pacijenata koji se liječe konvencionalnom inzulinskom terapijom potrebno je mjeriti koncentraciju glukoze u krvi neposredno prije tjelesne aktivnosti te ako je ona niskih vrijednosti treba se smanjiti doza inzulina prije početka tjelesne aktivnosti. Također je vrlo



bitno osigurati adekvatan obrok kako bi se moglo pravovremeno reagirati jer postoji mogućnost pojave hipoglikemije za vrijeme aktivnosti. Uz planiranu tjelesnu aktivnost smanjenjem standardne doze inzulina vrlo značajno se umanjuje rizik od nastanka hipoglikemije i odgođene hipoglikemije. Kod pacijenata koji u terapiji koriste inzulinsku pumpu bazalnu vrijednost inzulina potrebno je prilagoditi tjelesnoj aktivnosti te se inzulinska pumpa može isključiti ili se može reducirati bazalnu vrijednost inzulina. Dakle, redovita tjelesna aktivnost smanjuje potrebu za primjenom egzogenog inzulina. Poseban oprez je potreban kod pacijenata koji imaju loše kontroliranu bolest jer tjelesna aktivnost može izazvati hiperglikemiju te još i pojavu ketona u krvi. Također tijekom bavljenja tjelesnom aktivnosti vrlo je bitno voditi računa od hidraciji jer dehidracija je još jedan čimbenik koji može pridonijeti negativnoj kaskadi komplikacija. [34]

Redovita tjelesna aktivnost vrlo je važan čimbenik održavanja zdravlja te kod osoba oboljelih od šećerne bolesti tip I još dodatno pridonosi postizanju adekvatne regulacije bolesti. Pacijenta i obitelj je nužno educirati o načinu reagiranja organizma na tjelesnu aktivnost. Bitno je naglasiti kako je za postizanje potpunog zadovoljstva i pozitivnog učinka na pacijentovo zdravlje bitno uključiti i sagledati sve aspekte kao što su vrsta i trajanje tjelesne aktivnosti, način inzulinske terapije, kontrola razine glukoze u krvi te potreba za nadoknadom ugljikohidrata. Šećerna bolest ne smije biti prepreka za bavljenje tjelesnom aktivnošću, no vrlo je bitna angažiranost i motiviranost pacijenta te svakako dobra edukacija obitelji kako bi se spriječile moguće komplikacije. [35]

## **15. LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP II**

Sjedilački način života, stres, epidemija pretilosti sve su to čimbenici koji su doveli do sve češće učestalosti šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi koja je prije bila rezervirana za stariju životnu dob. Smjernice za liječenje šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi nisu zasnovane na

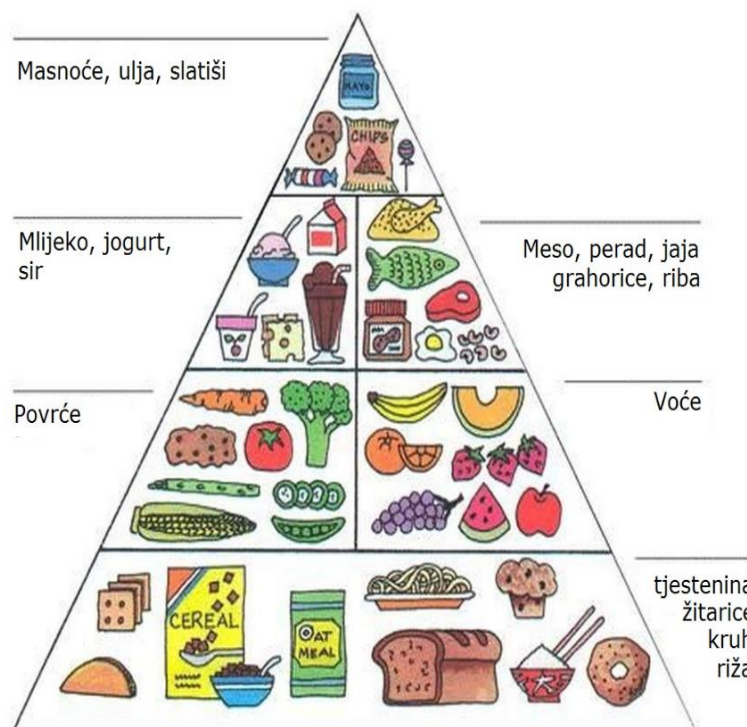
dokazima zbog nedostatka kliničkih ispitivanja te se većina preporuka temelji na iskustvu u odraslih osoba. Dakle, u terapijskom pristupu slijede se smjernice za liječenje odraslih, iako postoje razlike u prirodi bolesti u dječjoj dobi koje imaju važan utjecaj na potencijalni tretman. Liječenje se bazira na poboljšanju osjetljivosti inzulinskih receptora što se postiže nefarmakološkim i farmakološkim metodama. Nefarmakološke metode uključuju smanjenje ili održavanje tjelesne težine, pravilnu i uravnoteženu prehranu te bavljenje tjelesnom aktivnošću. Pod farmakološke metode podrazumijeva se primjena peroralnih antidijabetika i inzulina. [36]

### **15.1. Promjena načina života i edukacija**

Početni ciljevi liječenja usredotočuju se na liječenje temeljnih uzroka poremećaja, a to su pretilost, sjedilački način život te nepravilna prehrana. Kako je riječ o dječjoj dobi izazov je još veći jer upravo ta djeca najčešće dolaze iz obitelji čiji su roditelji pretili, obitelji gdje prehrana nije uravnotežena te gdje se ne pridaje pažnja tjelesnoj aktivnosti. Upravo cijela obitelj mora biti cilj intervencije te se zahtjeva multidisciplinarni pristup liječenju. Potrebno je educirati pacijenta i njegovu obitelj o potrebi za značajnim promjenama načina života te ih upozoriti na moguće komplikacije i povezane komorbiditete. Uključujući čitavu obitelj u liječenje omogućuje se djetetu da se pouzdanije i odgovornije pridržava preporuka. Važnost uključenosti roditelja u liječenje šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi je prikana u studiji gdje se uspoređuju dvije skupine djece afroameričkog podrijetla. U jednoj skupini roditelj/skrbnik je aktivno uključen u proces liječenja dok se u drugoj skupini roditelj/skrbnik povremeno uključivao u proces liječenja. Aktivan nadzor i uključenost roditelja/skrbnika imao je pozitivan učinak na kontrolu glikemije, te tako ova studija i mnoge druge pokazuju da je trajna obiteljska uključenost u proces liječenja šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi potrebna za optimalne terapijske rezultate. [37]

## 15.2. Dijetetske mjere i tjelesna aktivnost

Glavna dijetalna preporuka i cilj je postupno i kontinuirano mršavljenje s realnim ciljevima, to jest umjereno smanjenje tjelesne težine. Ne preporučuje se veći gubitak od 5 – 10 % tjelesne mase unutar šest mjeseci, točnije teži se postizanju vrijednosti BMI < 85. percentile za dob i spol. Čak i skroman gubitak težine može značajno poboljšati kontrolu glikemije i smanjiti inzulinsku rezistenciju. Osim gubitka tjelesne težine, pravilne prehrabene navike bi se trebale usvojiti zbog efekta na postizanje optimalne koncentracije glukoze u krvi te smanjenje vrijednosti lipida i lipoproteina. Gubitak težine od samo 5% pomaže pri smanjenju hiperglikemije te se pravilnom prehranom postiže smanjenje HbA<sub>1C</sub> za 0.5-2 %. Ne preporučuje se ograničavanje unosa kalorija na manje od 1200 kcal/dan niti propisivanje teških dijeta, osim kada je pacijent pod stalnim nadzorom stručnjaka. Za smanjenje pretilosti se savjetuju redoviti obroci i međuobroci, smanjenje veličine porcije, odabir pića bez kalorija izuzev mlijeka kojeg je potrebno unositi u organizam, ograničavanje soka na 1 čašu dnevno, povećanje konzumacije voća i povrća, smanjenje konzumiranja jela iz lanaca brze prehrane, ograničavanje unosa hrane s visokim postotkom masti, konzumacija 3 do 4 porcije mliječnih proizvoda s niskim udjelom masnoće dnevno. [38]



Slika 15.2.: USDA I ADA piramida pravilne prehrane (Dostupno na:

[http://www.hermes-zdravlje.info/USDA\\_DIABETIC\\_food\\_pyramid.jpg](http://www.hermes-zdravlje.info/USDA_DIABETIC_food_pyramid.jpg), 3.5.2018.)

Povećana dnevna tjelesna aktivnost od primarne je važnosti za uspješnu kontrolu šećerne bolesti tip II. Izravan učinak tjelesne aktivnosti na kontrolu glikemije nije izravno ispitan u djece, no pokazalo se da životni stil koji promiče umjerenu tjelesnu aktivnost poboljšava osjetljivost inzulinskih receptora u djece s prekomjernom tjelesnom težinom. [39] Djeca oboljela od šećerne bolesti tip II su pretila te imaju nisku toleranciju na tjelesni napor te bi ih trebalo potaknuti da odaberu bilo koju tjelesnu aktivnost koja može ući u njihovu dnevnu rutinu, a idealno bi bilo najmanje dva do tri puta tjedno. Steći naviku vježbanja može biti posebno teško bez odgovarajuće obiteljske podrške. Pri planiranju tjelesne aktivnosti važno je razmotriti okolnosti u kojima obitelj živi jer ne mogu se sva djeca baviti tjelovježbom u sklopu organiziranih aktivnosti, kao što su različiti sportski klubovi što zbog financijskih ili

logističkih ograničenja. Program vježbanja je potrebno individualizirati svakom pacijentu što će mu pomoći da uključi tjelesnu aktivnost u svoju dnevnu rutinu, ali također je potrebno uzeti u obzir pacijentova ograničenja te preferencije. Također vrijeme provedeno za računalom, TV-om, igrajući videoigre treba biti smanjeno na manje od 2 sata dnevno. [40]

### **15.3. Farmakološko liječenje**

Peroralni antidijabetik metformin i inzulin su po smjernicama lijekovi izbora za liječenje osoba mlađe životne dobi oboljelih od šećerne bolesti tip II.

Ukoliko ne postoje kontraindikacije sva djeca oboljela od šećerne bolesti tip II trebala bi započeti s peroralnom terapijom metforminom. Metformin je antidijabetik iz skupine bigvanida čije djelovanje se očituje supresijom glukoneogeneze u jetri te poboljšanim unosom glukoze u mišiće. Njegovo djelovanje postiže najbolji učinak u kombinaciji s nefarmakološkim mjerama te se ne smije zaboraviti na njihovu važnost u liječenju. Metformin utječe na razinu HbA<sub>1C</sub> smanjujući ga za 0.5 – 1% u monoterapiji te pomaže gubitku tjelesne težine. Metformin se obično koristi za djecu u dobi do 16 godina te je početna doza 500 miligrama dnevno, ako je potrebno doza se može povećati do maksimalno 2000 mg dnevno. Najčešće nuspojave povezane s uzimanjem metformina su gastrointestinalna nadutost, mučnina, proljev, bol u trbuhu i glavobolja te se savjetuje da se lijek uzima uz obroke kako bi se nuspojave smanjile. Hipoglikemija kao nuspojava je izuzetno rijetka pa se poseban oprez nalaže kod osoba koje dnevno nemaju dovoljan unos kalorija ili ako se bave napornom tjelesnom aktivnosti. U djece koja boluju od jetrene ciroze ili koja imaju kardiopulmonalnu insuficijenciju i pogoršanu bubrežnu frakciju lijek je kontraindiciran. Korištenje metformina je potrebno prekinuti pri oboljenju od bilo koje akutne bolesti povezanom s dehidracijom i hipoksijom, a kao zamjena se koristi inzulin. Ukoliko monoterapija metforminom nije uspješna unutar 3 do 6 mjeseci može se razmotriti nekoliko alternativa, no međutim ne postoji točan protokol kako bi trebalo dalje nastaviti liječenje. Određeni broj kliničara smatra da je

potrebno pokušati sa sulfonilurejom, dok su drugi više priklonjeni inzulinu. Također prihvatljivi izbori su i inhibitori glukozidaze, meglitinidi, tiazolidindioni međutim oni su puno rjeđe korišteni u djece. Stopa neuspjeha monoterapijskog liječenja metforminom je veća u pedijatrijskoj populaciji međutim ne zna se točan razlog zašto je to tako. [41]

Druga opcija dostupna ukoliko je monoterapija metforminom nedostatna je inzulin. Inzulin je vrlo učinkovit u normalizaciji koncentracije glukoze u krvi. Terapija inzulinom se preporuča kod pacijenata u kojih je prisutna teška hiperglikemija (koncentracija glukoze u krvi  $>13.9$  mmol/L,  $HbA_{1C} >9\%$  ), ketoza, ketoacidoza te kod pacijenata gdje postoji nejasna klinička slika pa se ne može procijeniti radi li se o šećernoj bolesti tip I ili tip II. Ne postoje dugoročne prospektivne studije koje uspoređuju kontrolu glikemije, hipoglikemijske događaje te razinu kvalitete života između dječje populacije liječene oralnim antidijabetičkim pripravcima i inzulinom, međutim neke studije su pokazale da je upotreba inzulina uz metformin nužna za dugotrajnu kontrolu šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi. Glavne nuspojave terapije inzulinom su hipoglikemija i porast tjelesne težine. Zbog samih karakteristika bolesti, prije svega misleći na inzulinsku rezistenciju u terapiji inzulinom su potrebne veće doze inzulina kako bi se postigla odgovarajuća koncentracija glukoze u krvi. Početne doze inzulina se kreću u rasponu od 0.75 do 1.25 jedinica po kilogramu dnevno te se kasnije doze mogu povećati do 2 jedinice po kilogramu dnevno. [42]

Smjernice za liječenje šećerne bolesti tip II za djecu i adolescente su jasne kada se koristi inzulin ili metformin, međutim smjernice kako liječiti pacijente kod kojih imamo neuspjeh terapije metforminom manje su jasne. Problem se javlja jer mnogi lijekovi koji se koriste za liječenje šećerne bolesti tip II nisu ispitani kod djece. Ukoliko je kod pacijenata  $HbA_{1C}$  i dalje  $>7\%$  preporučuju se učestalije bolničke kontrole pacijenata kako bi se uvidjelo postoje li nejasnoće oko terapije, dodavanje jednog ili više lijekova na trenutni režim, češće kontrole glikemije te je potrebno revidirati plan prehrane i vježbanja. Za kombiniranu terapiju dostupni

su različiti lijekovi međutim treba imati na umu ograničene kliničke dokaze vezane za njihovo korištenje. [43] Svakako u liječenju je potreban multidisciplinarni pristup gdje vrlo bitno mjesto zauzima pedijatrijski endokrinolog. Potrebne su kontrole svaka 2 do 4 tjedna kako bi se utvrdio gubitak težine i također kako bi se pružila odgovarajuća edukacija i podrška kompletnoj obitelji. Vrlo je bitna redovita kontrola koncentracije glukoze u krvi. Zbog veće prevalencije ranog razvoja komplikacija u šećernoj bolesti tip II u usporedbi sa šećernom bolešću tip I potrebno pratiti vrijednosti krvnog tlaka. Kontrolu dislipidemije, mikroalbuminurije te ranih znakova retinopatije treba obaviti jednom godišnje. [44]

## **16. LJETNI EDUKATIVNO REKREACIJSKI KAMP**

Hrvatski savez dijabetičkih udruga dugi niz godina organizira projekt pod nazivom Ljetni kamp za djecu i mlade sa šećernom bolesti. Kamp se odvija u trajanju od 10 dana. Program kampa obuhvaća mnoge zabavne aktivnosti kao što su različite radionice, sportske aktivnosti poput plivanja te također i psihološke radionice. Kao glavne i ciljne teme kampa su pravilna prehrana, samokontrola i inzulinska terapija. Boravak se organizira za tridesetak oboljele djece s nastojanjem da se uključuju sva novooboljela djeca u Republici Hrvatskoj. Djeci se uz pomoć kompletnog medicinskog tima u suradnji s psihologom pružaju sveobuhvatne informacije kako bi ih dalje mogli praktično koristiti da bi uspjeli u cilju koji je biti samostalan i odgovaran dijabetički pacijent. Nakon boravka djece u kampu uspjesi liječenja su vidno poboljšani. Zajedništvo, igra i učenje doprinose boljoj regulaciji šećerne bolesti, ali također smanjuju osjećaj manje vrijednosti, izoliranosti, ograničenosti jer djeca oboljela od šećerne bolesti vrlo često se osjećaju stigmatizirano. [45]

## 17. RASPRAVA

Epidemija šećerne bolesti u svijetu je danas veliki javnozdravstveni problem. S financijskog stajališta liječenje iziskuje velike troškove, no također i dugoročno predstavlja veliki problem zbog komplikacija, pripadajućih komorbiditeta te je od izričite važnosti steći pravilne životne navike u najranijoj dobi kako bi se u starijoj životnoj dobi, što je radno sposobna životna dob (čije aspekte narušava), moglo održati kvalitetu života na što boljoj razini. U Republici Hrvatskoj godišnje oboli oko stotinjak djece od šećerne bolesti tip I, no zbog porasta učestalosti pretilosti u dječjoj dobi broj oboljelih od šećerne bolesti tip II svake godine je sve viši. Kao i u Republici Hrvatskoj porast incidencije se bilježi u cijelome svijetu, te se smatra da će se do 2020. godine broj oboljele djece udvostručiti.

Dijagnoza šećerne bolesti u dječjoj dobi nosi sa sobom neke specifičnosti, a jedna od njih je potreba angažiranosti kompletne obitelji u tijek liječenja bolesti. Roditeljima je vrlo često teško prihvatiti saznanje o kroničnom pacijentu u tako ranoj životnoj dobi. Međutim upravo su roditelji i ostatak obitelji oslonac i ključ uspjeha pravilnog liječenja. Roditelji su često zabrinuti, preplašeni, ne vide izlaz iz situacije te je bitno pružiti im edukaciju o bolesti, metodama liječenja, pravilnom doziranju lijekova i mogućim komplikacijama kako bi bili spremni pravilno i pravovremeno reagirati u slučaju hipoglikemije ili dijabetičke ketoacidoze. Vrlo je bitna suradnja cijelog medicinskog tima, pacijenta i obitelji te će se jedino tako postići zadovoljavajući ishodi liječenja.

Iako je šećerna bolest tip I u dječjoj dobi češća, bilježi se sve veći broj oboljelih od šećerne bolesti tip II. Uzrok tomu je sjedilački način života, nepravilna i neuravnotežena prehrana, nedovoljno bavljenje tjelesnom aktivnosti te svi ti faktori zajednički doprinose sve većem broju oboljelih. Njihovo liječenje zbog različitog mehanizma nastanka bolesti se razlikuje no ima i neke zajedničke stavke. Zajedničko i nužno za uspješnu kontrolu šećerne bolesti tip I i



tip II je redovito dnevno mjerenje koncentracije glukoze u krvi te određivanje HbA<sub>1C</sub> što nam daje uvid u uspješnost liječenja. Upravo dobra kontrola koncentracije glukoze u krvi usporava i odgađa razvoj komplikacija. Važno je naglasiti da cilj terapije šećerne bolesti nije samo sprječavanje akutnih komplikacija već je pažnja usmjerena na ostvarenje što dužeg i kvalitetnijeg životnog vijeka sa što manje kroničnih komplikacija.

Posebnosti liječenja terapije šećerne bolesti su u tome jer je potrebno integrirati farmakološke i nefarmakološke metode liječenja što je vrlo važno jer upravo jedna nadopunjuje drugu i poboljšava učinak. Farmakološko liječenje šećerne bolesti tip I uključuje primjenu inzulina. Primijećeno je da je u djece na terapiji inzulinskom pumpom bolja suradljivost koja posljedično dovodi do bolje kontrole koncentracije glukoze u krvi. Farmakološko liječenje šećerne bolesti tip II uključuje primjenu peroralnih antidijabetika – gdje metformin zauzima prvo mjesto te primjenu inzulina. Nefarmakološke metode liječenja uključuju promjenu životnog stila, pravilnu prehranu i redovitu tjelesnu aktivnost te su dobrobiti nefarmakološkog liječenja važne u oba tipa šećerne bolesti. Promjena životnog stila obuhvaća bavljenje tjelesnom aktivnošću i modifikaciju prehrambenih navika. Upravo ta promjena je jedna od najtežih stavki liječenja baš zbog činjenice jer djetetu treba poticaj i treba imati primjer u drugim članovima obitelji te tako bolest zahtjeva angažiranost kompletne obitelji.

## 18. ZAKLJUČCI

- Broj oboljelih u dječjoj dobi od šećerne bolesti tip I i tip II u stalnom je porastu. Porast oboljelih od šećerne bolesti tip II povezuje se sa sve većom učestalošću pretilosti u dječjoj dobi.
- Na razvoj i pojavu šećerne bolesti tip I i tip II utječu genetski i okolišni čimbenici. Genetička komponenta ima izraženiju ulogu u obolijevanju od šećerne bolesti tip II, te 90% djece oboljele ima pozitivnu obiteljsku anamnezu.
- Polidipsija, polifagija, poliurija su tipični simptomi šećerne bolesti.
- Dijagnostički kriteriji su: koncentracija glukoze u krvi  $\geq 7$  mmol/l natašte, koncentracija glukoze u krvi  $\geq 11$  mmol/l u 120.minuti OGTT-a te koncentracija glukoze u krvi  $\geq 11$  mmol/l u bilo koje doba dana.
- Potrebno je najmanje 3 do 4 mjerenja koncentracije glukoze u krvi na dan jer su kontrolirana mjerenja temelj uspješne metaboličke regulacije. Također je potrebno vršiti mjerenje HbA<sub>1C</sub> jer je dobiveni postotak precizni pokazatelj prosječne koncentracije glukoze u krvi unatrag 3 mjeseca.
- Osnova liječenja šećerne bolesti tip I je primjena inzulina no redovita tjelesna aktivnost i pravilna prehrana su neizostavne stavke uspješnog liječenja.
- Inzulin se primjenjuje uz pomoć inzulinske olovke (pen) ili inzulinske pumpe. Svi pedijatrijski bolesnici su potencijalni kandidati za terapiju inzulinskom pumpom. Uz terapiju inzulinskom pumpom postiže se bolja suradljivost pacijenta.
- Novije metode liječenja šećerne bolesti tip I uključuju transplantaciju gušterače i Langerhansovih otočića te primjenu matičnih stanica u terapiji.
- Dijetoterapija i redovita tjelesna aktivnosti pridonose smanjenju vrijednosti HbA<sub>1C</sub>, te je potrebno prilagoditi doze inzulina s obzirom na vrstu prehrane i količinu ugljikohidrata.

- Po smjernicama lijekovi izbora za liječenje šećerne bolesti tip II u dječjoj dobi su peroralni antidiijabetik – metformin i inzulin.
- U liječenju šećerne bolesti tip II vrlo je bitno nefarmakološko liječenje jer se uz pravilnu prehranu, gubitak težine, tjelesnu aktivnost utječe na početne uzroke poremećaja.
- Temelj uspješno liječenja i kontrole bolesti te usporavanje razvoja komplikacija su kvalitetna suradnja između pacijenta, obitelji i kompletnog medicinskog tima.

## 19. SAŽETAK

Šećerna bolest je metabolička bolest te ujedno i jedna od najčešćih kroničnih bolesti u djece. Kvalificirana je u četiri osnovne kategorije koje obuhvaćaju: šećernu bolest tip I, šećernu bolest tip II, drugi specifični tipovi te gestacijska šećerna bolest.

Tipični simptomi su poliurija, polidipsija i polifagija. Dijagnoza šećerne bolesti se postavlja na temelju vrijednosti koncentracije glukoze u krvi. Po preporukama za adekvatnu metaboličku kontrolu bitno je vršiti mjerenja koncentracije glukoze u krvi 3 do 4 puta na dan te redovito pratiti vrijednost HbA<sub>1C</sub>.

Temelj liječenja šećerne bolesti tip I je upotreba inzulina. Inzulin se primjenjuje u obliku inzulinske olovke (pen) i inzulinske pumpe. Svi pedijatrijski pacijenti oboljeli od šećerne bolesti tip I potencijalni su kandidati za liječenje inzulinskom pumpom. Uz inzulinsku terapiju vrlo bitna stavka liječenja šećerne bolesti tip I je pravilna i uravnotežena prehrana te redovita tjelesna aktivnost.

Djeca oboljela od šećerna bolesti tip II najčešće su pretila te prvi koraci u liječenju su smanjenje tjelesne težine te stjecanje zdravih životnih navika. Peroralni antidijabetik metformin i inzulin su lijekovi koji se upotrebljavaju u liječenju šećerne bolesti tip II.

Liječenje šećerne bolesti zahtjeva multidisciplinarni pristup. Osnovna nit vodilja prema uspješnom liječenju treba biti spoznaja i cilj da se tako smanjuje i usporava pojava kroničnih komplikacija te da se ispravnim djelovanjem u ranoj životnoj dobi uspijeva postići bolja prognoza i kvaliteta života.

**Ključne riječi:** šećerna bolesti tip I, šećerna bolest tip II, dječja dob, inzulin, prehrana, tjelesna aktivnost

## 20. SUMMARY

Diabetes is metabolic disease and at the same time one of the most common chronic diseases in children. Diabetes can be classified into the following general categories: type 1 diabetes, type 2 diabetes, specific types of diabetes due to other causes and gestational diabetes mellitus.

Typically symptoms of diabetes type I are polyuria, polydipsia and polyphagia. Diabetes might be diagnosed by the concentration of the glucose in the blood. By the recommendations for the adequate metabolic control, it is important to measure the concentration of glucose in the blood three to four times a day and to track amount/value of HbA<sub>1C</sub> regularly.

The basis of treatment of the diabetes type I is the use of the insuline which can be used as an insulin pen or an insulin pump. All pediatric patients with diabetes type I are potential candidates for insulin pump treatment. Very important part of the treatment of diabetes type I is including balanced diet and regular physical activity with the standard insulin therapy.

Children diagnosed with diabetes type II are often overweight so first steps in treatment are lowering the body weight. Regular physical activity is recommended individually adjusted to each child. Oral antidiabetic metformin and insulin are medicines which are used in treating the diabetes type II.

Treatment of the diabetes requires multidisciplinary approach; it is trying to achieve the best co-operation between parents, patient and the medical team. The basic guideline towards successful treatment should be cognition and goal to lower and slow down the occurrence of chronic complications and taking the right actions in earlier life to gain better quality of life.

**Key words:** diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2, children's age, insulin, diet, physical activity

## 21. LITERATURA

1. Vrhovac B. Interna medicina. 4. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. 1244-1250.
2. Mardešić D. Pedijatrija. 8.izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. 633-646.
3. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2009;10:3-12.
4. Lambert AP. Gillespie KM. Thomson G. Cordell HJ. Todd JA. Gale EA. et al.  
Absolute risk of childhood onset Type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population based study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4037-43.
5. Kappy MS. Allen DB. Geffner ME. Principles and practice of pediatric endocrinology. Springfield, Illinois. USA: Charles C Thomas Publisher. LTD. 2005. 649-51.
6. Kappy MS. Allen DB. Geffner ME. Principles and practice of pediatric endocrinology. Springfield, Illinois. USA: Charles C Thomas Publisher. LTD. 2005. 650-5.
7. David K McCulloch. Paul Robertson. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.  
Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus> [20.4.2018.]
8. Rojnić Putarek N. Ille J. Špehar Uroić A. Škrabić V. Stipančić G. Krnić Nevena.  
Radica Ana. Marjanac, I. Severinski S. Švigir Alen. Bogdanić A. Dumić M. Incidence of type 1 diabetes mellitus in 0 to 14-yr-old children in Croatia : 2004 to 2012 study. // *Pediatric diabetes*.2015.6;448-453.
9. Metz C. Cave H. Bertrand AM. Deffert C. Gueguen-Giroux B. Czernichow P. et al.  
Neonatal diabetes mellitus: chromosomal analysis in transient and permanent cases. *J Pediatr*. 2002;141:483-9.

10. Umpierrez GE. Latif KA. Murphy MB. Lambeth HC. Stentz F. Bush A. et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care*. 2003;26:1181-5.
11. Laffel L. Svoren B. Epidemiology, presentation, and diagnosis of diabetes mellitus in children and adolescents. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-2-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents> [21.4.2018.]
12. Levitsky L., Misra M.: Epidemiology, presentation, and diagnosis of diabetes mellitus in children and adolescents. Dostupno na: [http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/mobipreview.htm?39/59/40889?source=see\\_link](http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/mobipreview.htm?39/59/40889?source=see_link) [21.4.2018.]
13. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes*. 2013;15:270-81.
14. Kitabchi AE. Umiperrez GE. Murphy MB. Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29:2739-48.
15. Audy-Kolarić LJ. i suradnici. Hitna stanja u djece. Zagreb: Školska knjiga; 2001. 78-81.
16. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2009;32:62-7.
17. Škrabić V. Jakšić J. Matić T. Kačić Z. Šitum M. Korištenje alternativnih mjesta mjerenja glukoze u krvi u djece i adolescenata oboljelih od šećerne bolesti tipa 1. *Paediatrica Croatica*. 2007;51:83-7.
18. Švel I, Grgurić J. Zdravstvena zaštita kronično bolesnoga djeteta. Zagreb: Barbat; 1998.50-56.

19. Williams G. Pickup J. Handbook of Diabetes. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2004;5-13,125-33.
20. Francetić I. Vitezić D. Klinička farmakologija. drugo, promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. 170-178.
21. Bangstad JH. Danne T. Deeb L. Jaros-Chobot P. Urakami T. Hanas R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009;10:82-99.
22. Katzung BG. Susan B. Masters. Anthony J. Trevor. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 727-51.
23. Lenhard MJ. Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion: a comprehensive review of insulin pump therapy. *Arch Intern Med* 2001;161:2293-300.
24. Prašek M. Jakir A. Inzulinske pumpe i kontinuirano mjerenje glukoze. *MEDIX*. 2009;80:170-5.
25. Hasanbegović S. Indikacije za uvođenje terapije inzulinskom pumpom kod djece i omladine sa tipom 1 diabetes mellitusa. *Medical Journal*. 2009;15:10-13.
26. Bode BW. Steed RD. Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1996;19:324-7.
27. Jakisch BI. Wagner VM. Heidtmann B. Lepler R. Holterhus PM. Kapellen TM. Vogel C. Rosenbauer J. Holl RW. German/Austrian DPV Initiative and Working Group for Paediatric Pump Therapy. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years. *Diabet Med*. 2008;25(1):80-5.
28. Piljac A. Metelko Ž. Inzulinska terapija u liječenju šećerne bolesti. *MEDIX*. 2009;80(2):116-121.



29. Robertson RP. Davis C. Larsen J. Stratta R. Sutherland DE. Pancreas and Islet Transplantation for Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23:112-116.
30. Hussain MA. Theise ND. Stem-cell therapy for diabetes mellitus. *Lancet*. 2004;364:203-05.
31. Štimac D. Krznarić Ž. Vranešić Bender D. Obrovac Glišić M. Dijetoterapija i klinička prehrana. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.115-28.
32. American Diabetes Association (Statment of the ADA). Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes – 2006. *Diabetes Care*. 2006;29:2140-57.
33. Berger M. Berchtold P. Cüppers HJ i sur. Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia*. 1977;13:355-65.
34. LaPorte RE. Dorman JS. Tajima N i sur. Pittsburgh Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Morbidity and Mortality Study: physical activity and diabetic complications. *Pediatrics*. 1986;78:1027-33.
35. Stipančić G. Tjelesna aktivnost i šećerna bolest tip I u djece i adolescenata. *Pediatrica Croatica*. 2012;56:339-42.
36. Pinhas-Hamiel O. Zeitler P. Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. *Pediatric Diabetes* 2007;8:16–27.
37. Bradshaw B. The role of the family in managing therapy in minority children with T2DM diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15:547– 551.
38. Pinhas-Hamiel O. Standiford D. Hamiel D. et al. The type 2 family: a setting for development and treatment of adolescent type 2 diabetes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:1063–1067.
39. Ritenbaugh C. Teufel-Shone NI. Aickin MG. et al. A lifestyle intervention improves plasma insulin levels among Native American high school youth. *Prev Med*. 2003;36:309–319.

40. Onge ES. Miller SA. Motycka C.A. DeBerry A. Review of the Treatment of Type 2 Diabetes in Children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015;20:4–16.
41. DeFronzo RA. Goodman AM. the Multicenter Metformin Study Group Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1995;333(9):541–549.
42. Tieh P. Dreimane D. Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr.* February 2014;81(2):165–169.
43. TODAY Study Group. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366(24):2247–2256.
44. Kavey RE. Daniels SR. Lauer RM. et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr* 2003;142:368–372.
45. HSDU. Ljetni edukativno rekreacijski kamp za djecu i mlade.  
<<http://www.dijabetes.hr/djecji-kamp>>. pristupljeno 10.5.2018.

## **22. ŽIVOTOPIS**

Veronika Živić rođena je u Vinkovcima, Republika Hrvatska, 10.09.1993. Osnovnu školu Matija Antun Reljković u Cerni je upisala 2000. godine, te istu završila 2008. godine. Srednju školu je pohađala u Vinkovcima, Gimnazija Matija Antun Reljković, prirodoslovno matematički smjer te je maturirala 2012. godine. Medicinski fakultet u Rijeci upisuje 2012. godine.