

# Cukrzyca u dzieci — etiopatogeneza, diagnostyka i terapia

## STRESZCZENIE

W badaniach epidemiologicznych wykazano postępujący wzrost zapadalności na cukrzycę wśród dzieci i młodzieży. W ostatnich latach niepokojący jest dynamiczny wzrost zachorowań na cukrzycę w grupie dzieci najmłodszych. Zdecydowana większość przypadków cukrzycy rozpoznawanych u dzieci i młodzieży to cukrzyca typu 1. Wraz z rozwojem badań genetycznych i immunologicznych w praktyce pediatrycznej rozpoznaje się coraz więcej przypadków cukrzycy typu 2, cukrzycy monogenowej oraz złożonych zespołów genetycznych zawierających tę chorobę. Prawidłowa diagnostyka różnicowa cukrzycy ma bardzo istotne znaczenie praktyczne, ponieważ wpływa na sposób leczenia oraz prognozę postępu choroby. Rodzaj prowadzonej terapii zależy od typu cukrzycy, wieku pacjenta, jego potrzeb, możliwości i predyspozycji. Składa się na nią substytucja insuliny lub stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych, monitorowanie glikemii, dieta, trening fizyczny, profilaktyka ostrych i przewlekłych powikłań choroby. Dziecko z rozpoznaną cukrzycą powinno być wraz ze swoją rodziną pod opieką zespołu specjalistów, którzy mają doświadczenie i rozumieją zarówno potrzeby diabetologiczne, jak i pediatryczne pacjenta chorego na cukrzycę. W skład specjalistycznego zespołu diabetologicznego wchodzi: lekarz pediatra ze specjalizacją w zakresie diabetologii lub endokrynologii, pielęgniarka edukacyjna, dietetyk, psycholog oraz pracownik socjalny.

słowa kluczowe: cukrzyca, dzieci, diagnostyka, terapia

## EPIDEMIOLOGIA

Cukrzyca jest chorobą znaną od ponad 3500 lat, jednak dopiero odkrycie insuliny w 1920 roku umożliwiło leczenie chorych na cukrzycę i stało się podstawą rozwoju współczesnej diabetologii.

W badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w wielu krajach świata wykazano postępujący od ponad 50 lat wzrost zapadalności na cukrzycę na wszystkich kontynentach. Zachorowalność na tę chorobę przybiera postać epidemii. Obecnie na cu-

## Małgorzata Myśliwiec

Oddział Diabetologii Kliniki Pediatrii,  
Hematologii, Onkologii i Endokrynologii  
Akademii Medycznej w Gdańsku



**Zachorowalność  
na tę chorobę przybiera  
postać epidemii**

**Adres do korespondencji:**  
dr med. Małgorzata Myśliwiec  
Oddział Diabetologii Kliniki Pediatrii,  
Hematologii, Onkologii i Endokrynologii  
Akademii Medycznej w Gdańsku  
ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk  
tel.: (0 58) 349-28-98  
faks: (0 58) 349-28-98  
e-mail: mysliwiec@amg.gda.pl

Copyright © 2007 Via Medica  
ISSN 1897-3590

**”  
Cukrzyca jest to grupa  
chorób metabolicznych  
charakteryzująca się  
hiperglikemią wynikającą  
z defektu wydzielania  
i/lub działania insuliny**

krzycę choruje na świecie 195 mln osób, a według szacunków do 2025 roku liczba ta wzrośnie do 334 mln, co będzie stanowiło 6,3% globalnej populacji [1]. W 2004 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) ogłosiła, że cukrzyca wyprzedziła HIV/AIDS, będąc największym „pojedynczym zabójcą” i tym samym po raz pierwszy choroba niezakaźna uzyskała przewagę nad chorobą infekcyjną, jako najważniejsza przyczyna umieralności na świecie [2]. Najwyższy wskaźnik zapadalności na cukrzycę typu 1 na świecie obserwuje się w Finlandii (45/100 000 mieszkańców/rok). Jest on 4-krotnie większy niż notowany w 1953 roku. Nadal utrzymuje się ta tendencja wzrostowa. W związku z tym ocenia się, że w 2020 roku wskaźnik zapadalności na cukrzycę w Finlandii wyniesie 55/100 000 mieszkańców/rok [3]. Natomiast najniższy wskaźnik zapadalności w Europie występuje w Rumunii (5/100 000 mieszkańców/rok) [4]. Populacja polska jeszcze do 1998 roku należała do krajów o niskiej zapadalności na cukrzycę typu 1. W ciągu ostatnich 8 lat nastąpił jednak w Polsce dynamiczny wzrost zachorowań na cukrzycę typu 1, co przyczynia się stopniowego przybliżenia naszego kraju w klasyfikacji zapadalności na tę chorobę do poziomu średniego [5]. Potwierdzają to wyniki badań epidemiologicznych przeprowadzonych przez autora w Polsce. Wykazano, że w okresie od 1998 do 2006 roku wystąpił prawie 2-krotny wzrost wskaźnika zapadalności na cukrzycę typu 1 w grupie dzieci do 15. roku życia w województwie pomorskim (1998 r. — 10,4 vs. 2006 r. — 20,5) [6]. W ostatnich latach niepokojący jest dynamiczny wzrost zachorowań w grupie dzieci najmłodszych (0–4 lat). W ciągu ostatnich 3 lat w województwie pomorskim nastąpił ponad 2,5-krotny wzrost wskaźnika zapadalności na cukrzycę typu 1 w tej grupie dzieci (2003 r. — 7,8; 2004 r. — 13,1; 2005 r. — 21,9) [6].

Ocenia się, że na świecie na cukrzycę typu 1 choruje 430 000 dzieci poniżej 15. roku życia, a co roku diagnozuje się 65 000 nowych przypadków.

Wśród dzieci i młodzieży dominuje postać cukrzycy typu 1, ale w ostatnich latach w młodszych grupach wiekowych występuje również cukrzyca typu 2. Według amerykańskich i australijskich danych klinicznych częstość występowania cukrzycy typu 2 u młodzieży wzrasta tak istotnie, że ten typ choroby może odpowiadać nawet za 1/4–1/3 nowych rozpoznań [7].

### **DEFINICJA, PODZIAŁ I PATOGENEZA CUKRZYCY U DZIECI**

Cukrzyca jest to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych [8].

Klasyfikację cukrzycy według WHO [8] i Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) [9] przedstawiono poniżej:

#### **■ Klasyfikacja cukrzycy**

- I. **Cukrzyca typu 1**
  - typ autoimmunologiczny,
  - typ idiopatyczny;
- II. **Cukrzyca typu 2**
- III. **Inne określone typy cukrzycy**
  - defekty genetyczne czynności komórek  $\beta$  [cukrzyce typu młodzieńczego z cechami starczymi (MODY, *maturity onset diabetes od the young*), utrwalona cukrzyca noworodkowa],
  - defekty genetyczne działania insuliny (insulinooporność typu A, krasnoludkowość, zespół Robsona i Mendenhalla, cukrzyca lipoatroficzna),

- **choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki** (zapalenie trzustki, uraz trzustki, pankreatektomia, nowotwór, mukowiscydoza, hemochromatoza),
- **endokrynopatie** (akromegalia, zespół Cushinga, glukagonoma, guz chromochłonny, nadczynność tarczycy, zespół Conna),
- **cukrzyca wywołana przez zakażenia**,
- **cukrzyca wywołana przez leki lub inne substancje chemiczne** (glikokortykoidy, hormony tarczycy, tiazidy, interferon  $\alpha$ ),
- **rzadkie postaci wywołane procesem immunologicznym**,
- **inne zespoły genetyczne czasem związane z cukrzycą** (zespół Downa, płasawica Huntingtona, zespół Klinefeltera, zespół Lawrence-Moon-Biedl, porfiria, zespół Prader-Willi, zespół Turnera);

#### IV. Cukrzyca ciężarynych

Cukrzyca typu 1 jest chorobą autoimmunologiczną, w której moment wystąpienia objawów klinicznych poprzedza okres rozwoju immunologicznej autodestrukcji komórek  $\beta$  wysp trzustkowych — stan przedcukrzycowy (*prediabetes*). W przebiegu *prediabetes* obserwuje się etapy procesu autoimmunologicznego, takie jak: pojawienie się nacieku zapalnego wysp trzustkowych, indukcja immunologicznej odpowiedzi komórkowej, produkcja przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom wysp trzustkowych oraz destrukcja komórek  $\beta$  wysp trzustkowych prowadząca do upośledzenia wydzielania insuliny i ujawnienia się objawów klinicznych.

Stan przedkliniczny cukrzycy typu 1 może trwać od kilku tygodni lub miesięcy do kilku, kilkunastu lat, co warunkuje różny wiek ujawnienia się cukrzycy typu 1.

Patogenezy cukrzycy typu 1 do końca nie poznano. Wiadomo jednak na pewno, że ryzyko zachorowania wiąże się z predyspozycją genetyczną oraz rolą czynników środowiskowych. Spośród czynników genetycznych naj-

wiekszy wpływ na wystąpienie choroby mają **geny II klasy HLA** (ok. 40%), w mniejszym stopniu — gen insuliny (ok. 10%) i CTLA-4 (ok. 10%).

Są to geny zarówno zwiększające ryzyko zachorowania, jak i chroniące przed zachorowaniem na cukrzycę typu 1.

### ANTYGENY ZGODNOŚCI TKANKOWEJ HLA

#### 1. Gen *HLA-DRB1*

- w populacji polskiej predyspozycja genetyczna do cukrzycy typu 1 wiąże się przede wszystkim z allelami DRB1\*04 oraz DRB1\*03 układu HLA klasy II;
- największe ryzyko zachorowania ma związek z heterozygotycznością DRB1\*04/DRB1\*03;
- ochronny efekt na zachorowanie ma allel DRB1\*1501.

#### 2. Geny *HLA DQB1* i *DQA1*

- największe ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 w populacji polskiej i kaukaskiej wiąże się z występowaniem alleli DQB1\*0302, DQB1\*0301, DQB1\*0201;
- ochronny efekt na zachorowanie ma allel DQB1\*0603;
- spośród alleli genu DQA1 największe ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 wiąże się z występowaniem allelu DQA1\*0301, w mniejszym stopniu z obecnością allelu DQA1\*0501;
- allelem ochronnym *locus* DQA1 jest DQA1\*0102.

Do czynników środowiskowych, które mogą mieć znaczenie w patogenezie choroby, zalicza się: infekcje wirusowe (enterowirusy, wirusy świnki, odry, Coxackie) [10], niedobór witaminy D<sub>3</sub>, wprowadzenie obcogatunkowych białek w okresie wczesnego dzieciństwa [11], dodatki konserwantów i barwników do produktów żywnościowych [12].



**Rozwój cukrzycy typu 1  
jest efektem interakcji  
czynników genetycznych  
i środowiskowych**

Rozwój cukrzycy typu 1 jest efektem interakcji czynników genetycznych i środowiskowych, natomiast w przypadku monogenowych form cukrzycy zdecydowanie dominuje wpływ czynników genetycznych. Obecność określonej mutacji determinuje wystąpienie choroby, natomiast czynniki środowiskowe mogą tylko do pewnego stopnia wpływać na wiek ujawnienia się cukrzycy.

Najczęstszą formą monogenowych form cukrzycy jest **cukrzyca typu MODY**. Jest to postać charakteryzująca się zaburzeniami w sekrecji insuliny, dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Dotychczas zidentyfikowano 6 genów odpowiedzialnych za rozwój cukrzycy typu MODY: hepatocytowy czynnik jądrowy-4 $\alpha$ , -1 $\alpha$ , -1 $\beta$ , glukokinazę, czynnik promotora insuliny oraz NEURODI [13–15].

W ostatnich latach rozwój badań genetycznych pozwolił na poznanie patogenezы cukrzycy o jeszcze wcześniejszym początku niż MODY — **utrwalonej cukrzycy noworodków** [16]. Ta forma cukrzycy wiąże się z mutacją w genie *KCJN11*, który koduje wrażliwą na trifosforan adenozyiny (ATP, *adenosine triphosphate*) podjednostkę Kir6.2 kanału potasowego [17]. Szacuje się, że u podłoża oko-

ło 50% wszystkich przypadków cukrzycy, której początek występuje przed 6. miesiącem życia, są mutacje w tym właśnie genie. Patomechanizm powstawania tej formy cukrzycy polega na trwałej aktywacji i otwarciu kanału potasowego komórki  $\beta$ , hiperpolaryzacji błony komórkowej i zamknięciu kanałów wapniowych, co jest przyczyną defektu wydzielania insuliny.

W niewielkim odsetku przypadków cukrzyca dziedziczona monogenowo u dzieci ma związek z mutacją w genie dla receptora insuliny. Fenotyp pacjenta związany z tą mutacją może przybrać postać krasnoludkowości [18, 19].

Natomiast w powstawaniu cukrzycy typu 2 mają znaczenie zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe [20]. Rozwój tej formy cukrzycy u dzieci wiąże się niewątpliwie z otyłością, spowodowaną zmianami stylu życia, nadmierną podażą kalorii w codziennych posiłkach oraz trybem życia coraz bardziej ograniczającym ruch.

**ROZPOZNANIE CUKRZYCY**

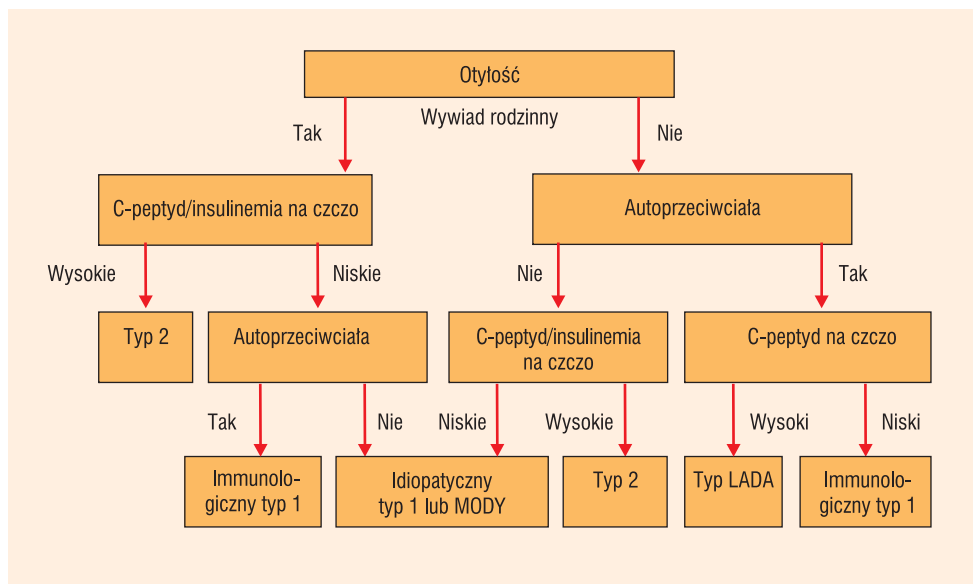
Zasady rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1**

**Kryteria rozpoznania zaburzeń gospodarki węglowodanowej według stanowiska Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2006 [21]**

Badanie	Glukoza w osoczu	Interpretacja
Glikemia przygodna — oznaczona w próbce krwi o dowolnej porze, niezależnie od spożytego posiłku	$\geq 200$ mg/dl (11,1 mmol/l)	Cukrzyca*, gdy występują objawy hiperglikemii (wzmoczone pragnienie, wielomocz, spadek masy ciała)
Glikemia na czczo — oznaczona w próbce krwi pobranej 8–14 godzin po posiłku	$< 100$ mg/dl (5,6 mmol/l) 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) $\geq 126$ mg/dl (7,0 mmol/l)	Prawidłowa glikemia na czczo Nieprawidłowa glikemia na czczo Cukrzyca*
Glikemia w 120. min doustnego testu obciążenia glukozą	$< 140$ mg/dl (7,8 mmol/l) 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) $\geq 200$ mg/dl ( $\geq 11,1$ mmol/l)	Prawidłowa glikemia na czczo Nieprawidłowa glikemia na czczo Cukrzyca*

\*Aby rozpoznać cukrzycę, należy stwierdzić dwie nieprawidłowości lub dwukrotnie jedną z nich.



**Rycina 1.** Cukrzyca u dziecka lub nastolatka — diagnostyka różnicowa (zmodyfikowano wg *American Academy of Pediatrics 2000*)

Rozpoznanie cukrzycy typu 1 w wieku dziecięcym i młodzieńczym nie jest trudne, jeśli wartość glikemii przygodnej wynosi powyżej 200 mg%, występują objawy kliniczne pod postacią **zwiększonego pragnienia, zwiększonej ilości oddawanego moczu, ubytku masy ciała, a w przypadkach dłużej trwającego stanu nierozpoznanej choroby również śpiączki ketonowej**. Potwierdzeniem rozpoznania cukrzycy typu 1 są badania immunologiczne oraz biochemiczne (ryc. 1).

Natomiast w przypadku nieobecności wyżej wymienionych objawów klinicznych u dzieci i młodzieży, ale wykrycia glikemii na czczo powyżej 99 mg% oraz powyżej 139 mg% 2 godziny po posiłku, należy rozszerzyć diagnostykę w kierunku zarówno cukrzycy typu 1, jak i 2 lub innych form cukrzycy w specjalistycznym ośrodku diabetologicznym. Należy wykonać krzywą po doustnym obciążeniu glukozą z oznaczeniem stężenia insuliny, dokonać pomiaru C-peptydu na czczo i po glukagonie, oznaczyć stężenie HbA<sub>1c</sub> oraz przeprowadzić badania immunologiczne (ryc. 1).

**Określenie typu cukrzycy u dziecka ma ogromne znaczenie kliniczne. Po pierwsze**

**może decydować o sposobie leczenia, po drugie pozwala przewidzieć tempo progresji choroby, po trzecie natomiast sprzyja określeniu ryzyka rozwoju cukrzycy u innych członków rodziny.**

### **CZNNIKI IMMUNOLOGICZNE ODPOWIEDZI HUMORALNEJ W ROZPOZNAWANIU CUKRZYCY**

- 1. Cytoplazmatyczne przeciwciała przeciw-wyspowe (ICA, islet cell antibody)**  
 Stwierdza się je u 60–80% chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, u 3–5% ich krewnych 1. stopnia, u 6% osób z innymi chorobami autoimmunologicznymi i u 0,1–0,3% osób w populacji ogólnej.
- 2. Przeciwciała przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD 65, glutamic acid decarboxylase)**  
 Stwierdza się je u 70–90% osób przed wystąpieniem cukrzycy typu 1.
- 3. Przeciwciała przeciw endogennej insulinie (IAA, insulin autoantibody)**  
 Częstość występowania tych przeciwciał na początku choroby zależy przede wszystkim

Objawy kliniczne występują pod postacią zwiększonego pragnienia, zwiększonej ilości oddawanego moczu, ubytku masy ciała

Określenie typu cukrzycy u dziecka ma ogromne znaczenie kliniczne — może decydować o sposobie leczenia, pozwala przewidzieć tempo progresji choroby, sprzyja określeniu ryzyka rozwoju cukrzycy u innych członków rodziny

kim od wieku ujawnienia się cukrzycy. Stwierdza się je u wszystkich dzieci, u których cukrzycę rozpoznano przed 5. rokiem życia, i tylko u 15–20% pacjentów, u których choroba wystąpiła po 15. roku życia.

#### 4. Przeciwciała przeciwko białkowej fosfatyzie tyrozynowej

Wykrywa się je w 65–85% przypadków cukrzycy typu 1 w momencie rozpoznania choroby.

Przeciwciała te pojawiają się stosunkowo późno w okresie *prediabetes* i stanowią wskaźnik bardzo wysokiego ryzyka zachorowania na cukrzycę.

#### 5. Przeciwciała przeciwko karboksypeptydazie H, regulującej przekształcenie proinsuliny w insulinę

Występują u około 30% chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą.

Cukrzyca typu 1 jest chorobą szczególną, ponieważ cały proces chorobowy prowadzący do zniszczenia komórek  $\beta$  przebiega bezobjawowo. Obecny stan wiedzy na temat etiopatogenezy cukrzycy, możliwości immunologicznej diagnostyki okresu *prediabetes* oraz określenie genetycznej predyspozycji do zachorowania daje nadzieję na powstrzymanie autoimmunologicznej destrukcji komórek  $\beta$  wysp Langerhansa, zanim dojdzie do ich nieodwracalnego zniszczenia, ujawnienia klinicznych objawów choroby. Dotychczasowe działania koncentrują się na uzupełnianiu niedoboru insuliny.

### LECZENIE

Celem leczenia dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę jest:

- umożliwienie im prawidłowego rozwoju fizycznego i psychicznego;
- profilaktyka ostrych (śpiączka ketonowa, hipoglikemia) i przewlekłych (niewydolność nerek, utrata wzroku) powikłań choroby;
- zapewnienie dziecku i jego rodzinie prawidłowej jakości życia.

Cele te można zrealizować w przypadku zapewnienia pacjentom jak najlepszego wyrównania metabolicznego choroby ( $HbA_{1c} < 6,1\%$ ). Z tego względu cały czas udoskonalona się metody leczenia chorych na cukrzycę. Rodzaj prowadzonej terapii zależy od typu cukrzycy, wieku pacjenta, jego potrzeb, możliwości i predyspozycji. Składa się na nią substytucja insuliny lub stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych, monitorowanie glikemii, dieta, trening fizyczny, profilaktyka ostrych i przewlekłych powikłań choroby.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [21] w przypadku każdego nowego zachorowania na cukrzycę dziecko powinno być hospitalizowane na oddziałach diabetologicznych, stosujących wysoko specjalistyczne metody diagnostyki i leczenia (trzeci stopień referencyjności) oraz powinno znajdować się wraz ze swoją rodziną pod opieką zespołu specjalistów, którzy mają doświadczenie i rozumieją zarówno potrzeby diabetologiczne, jak i pediatryczne chorego na cukrzycę. W skład specjalistycznego zespołu diabetologicznego wchodzi: lekarz pediatra ze specjalizacją w zakresie diabetologii lub endokrynologii, pielęgniarka edukacyjna, dietetyk, psycholog oraz pracownik socjalny.

Wraz z rozwojem nauki i techniki następuje również postęp w zakresie metod leczenia cukrzycy. W ciągu ostatnich lat stale zwiększający się asortyment preparatów insuliny różniących się dynamiką działania stwarza szansę na indywidualny dobór modelu insulinoterapii (tab. 2). Dobbowe zapotrzebowanie na insulinę u dzieci wynosi 0,6–0,75 j./kg/d., natomiast w okresie dojrzewania — 1,5–2,0 j./kg/d. Istnieje wiele dowodów na to, że najlepszym sposobem uzyskania dobrego wyrównania glikemii u większości pacjentów jest podawanie insuliny jak najbardziej zbliżonej do jej fizjologicznej sekrecji — a więc intensywna insulinoterapia (wielokrotne wstrzyknięcia pod-



**Dobbowe zapotrzebowanie na insulinę u dzieci wynosi 0,6–0,75 j./kg/d., natomiast w okresie dojrzewania — 1,5–2,0 j./kg/d.**

**Tabela 2**

**Preparaty insuliny i profile ich działania**

Rodzaj insuliny	Początek działania [h]	Szczyt działania [h]	Czas działania [h]
Insuliny krótkodziałające (Actrapid, Gensulin R, Humulin R)	0,5–1	2–4	5–8
Insuliny o pośrednim czasie działania (Insulatard, Gensulin N, Humulin N)	1–2	4–10	8–24
Analogi długodziałające (Levemir)	2–4	6–8	20–24
Analogi długodziałające (Lantus)	2–4	Brak	24
Analogi szybko działające (NovoRapid, Humalog)	0,15	1–3	3–5

skórne, osobista pompa insulinowa). Najnowsze doniesienia sugerują, że insulinoterapia za pomocą osobistych pomp insulinowych może stanowić obecnie najlepszy model intensywnej terapii cukrzycy typu 1, dając szansę na lepsze wyrównanie glikemii, zmniejszając ryzyko hipoglikemii oraz zwiększając komfort życia pacjentów w porównaniu z terapią metodą wielokrotnych wstrzyknięć podskórnych [22]. W doświadczeniach własnych wykazano, że nawet u dzieci z cukrzycą rozpoznaną w okresie noworodkowym włączenie insulinoterapii za pomocą osobistej pompy insulinowej jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia, pozwalającą na prawidłowy ich rozwój psychomotoryczny oraz uzyskanie prawidłowych wartości glikemii [23].

Natomiast stosowanie osobistych pomp insulinowych u dzieci w wieku szkolnym wymaga wysokiej motywacji, zaangażowania chorego, częstych pomiarów glikemii, ale przede wszystkim odpowiedniego potencjału intelektualnego pacjenta do samodzielnego ustalania dawek insuliny w zależności od aktualnych wartości glikemii, zaplanowanego wysiłku fizycznego oraz rodzaju posiłku (z uwzględnieniem wymienników węglowodanowych i białkowo-tłuszczowych). Dlatego decyzje o wdrożeniu tej metody insulinoterapii u poszczególnych dzieci chorych na cu-

krzycę podejmuje zespół diabetologiczny wspólnie z dzieckiem i jego rodzicami.

W analizie pacjentów chorych na cukrzycę typu MODY wykazano, że sposób leczenia zależy od stwierdzonej mutacji genowej, nie zawsze wymagana jest insulinoterapia. Rozpoznanie cukrzycy typu MODY 3 (hepatocytowy czynnik jądrowy-1 $\beta$ ) daje szansę na skuteczne wieloletnie leczenie pochodnymi sulfonylomocznika. Również wykrycie mutacji podjednostki Kir6.2 u dzieci z rozpoznaną utrwaloną cukrzycą noworodków pozwala na leczenie pochodnymi sulfonylomocznika [24]. Pochodne sulfonylomocznika zwiększają wydzielanie insuliny, zamykając kanały potasowe komórek  $\beta$  i umożliwiając sekrecję insuliny przez komórki  $\beta$  trzustki.

Właściwa diagnostyka różnicowa cukrzycy u dzieci i młodzieży wpływa na podjęcie decyzji o sposobie leczenia u poszczególnych pacjentów z rozpoznaną cukrzycą. Nie zawsze musi to być insulinoterapia. Możliwość stosowania leków przeciwcukrzycowych doustnych istotnie zwiększa komfort życia pacjenta.

**GŁÓWNE KIERUNKI BADAŃ NAD NOWYMI SPOSOBAMI LECZENIA CUKRZYCY TYPU 1**

1. Prewencja pierwotna — zapobieganie wystąpieniu choroby u osób z predyspozycją genetyczną poprzez unikanie wcześ-

**” Insulinoterapia za pomocą osobistych pomp insulinowych może stanowić obecnie najlepszy model intensywnej terapii cukrzycy typu 1**

niej wymienionych czynników środowiskowych.

2. Prewencja wtórna — zapobieganie chorobie w okresie *prediabetes* lub wkrótce po ujawnieniu się objawów klinicznych, gdy pozostała jeszcze istotna pula niezniszczonych komórek  $\beta$  (terapia immunomodulacyjna, immunosupresyjna).
3. Alternatywne drogi podawania insuliny: insulina wziewna, doustna.
4. Transplantacja wysp trzustkowych.
5. Terapia genowa.

## PIŚMIENNICTWO

1. King H., Rewers M. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group: Global estimates for prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 1993; 16: 157–177.
2. Silink M. Childhood diabetes: a global perspective. *Pediatric Diabetes* 2005; 6 (supl. 3).
3. Karvonen M., Viik-Kajander M., Moltchanova E., Libman I., Laporte R., Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000; 23 (10): 1516–1526.
4. Zimmet P., Alberti K.M.M., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782–787.
5. Jarosz-Chobot P., Otto-Buczowska E., Polańska J. Epidemiologia cukrzycy typu 1 w populacji rozwojowej: aktualne trendy i czynniki ryzyka. *Przegl. Pediatr.* 2003; 33 (2): 128–132.
6. Myśliwiec M., Balcerska A., Zorena K., Jędrzejczyk A., Malinowska E., Myśliwska J. Increasing incidence of diabetes mellitus type 1 in children — the role of environmental factors. *Polish Journal of Environmental Studies* 2007; 16 (1): 109–112.
7. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2000; 23: 381–389.
8. WHO: Definition. Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Cz. 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva 1999.
9. American Diabetes Association: report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197.
10. Horwitz M.S., Bradley L.M., Habertson J., Krahl T., Lee J. Diabetes induced by Coxsackie virus: initiation by bystander damage and not molecular mimicry. *Nat. Med.* 1998; 4 (7): 781–785.
11. Alting A.C., Meijer R.J.G.M., van Beresteijn E.C.H. Incomplete elimination of the ABBOS epitope of bovine serum albumin under stimulated gastrointestinal conditions of infants. *Diabetes Care* 1997; 20: 875–882.
12. Virtanen S.M., Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 78 (6): 1053–1067.
13. Yang Q., Yamagata K., Yamamoto K. Structure/function studies of hepatocyte nuclear factor-1 alpha, a diabetes-associated transcription factor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999; 266: 196–202.
14. Malecki M.T., Jhala U.S., Antonellis A. Mutations in NEUROD1 gene are associated with the development of type 2 diabetes mellitus. *Nat. Genet.* 1999; 23: 323–328.
15. Kristinsson S.Y., Thorolfsson E.T., Talseth B. MODY in Iceland is associated with mutations in HNF-1 alpha and a novel mutation in NeuroD1. *Diabetologia* 2001; 44: 2098–2103.
16. Wildin R.S., Ramsdell F., Peake J. X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy. *Nat. Genet.* 2007; 27: 18–20.
17. Gloyn A.L., Pearson E.R., Antcliff J.F. Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1838–1849.
18. Kishimoto M., Hashiramoto M., Yonezawa K. Substitution of glutamine for arginine 1131. A newly identified mutation in the catalytic loop of the tyrosine kinase domain of the human insulin receptor. *J. Biol. Chem.* 1994; 269: 11349–11355.
19. Kadowaki H., Takahashi Y., Ando A. Four mutant alleles of the insulin receptor gene associated with genetic syndromes of extreme insulin resistance. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997; 237: 516–520.
20. McCarthy M.I., Froguel P. Genetic approaches to the molecular understanding of type 2 diabetes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002; 283: E217–E225.
21. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2006. *Diabetologia Praktyczna* 2006; 7 (supl. A).



22. Pańkowska E., Lipka M., Szypowska A. Insulino-terapia i osobiste pompy insulinowe w praktyce pediatrycznej. *Przegląd Pediatryczny* 2003; 33: 158–164.
23. Myśliwiec M., Balcerska A., Bautembach-Minkowska J., Małeckki M.T., Nazim J. Zastosowanie osobistej pompy insulinowej u 7-tygodniowego niemowlęcia z cukrzycą noworodkową. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2006; 12 (4): 296–299.
24. Klupa T., Edghill E.L., Nazim J. The identification of a KCNJ11 gene mutation (encoding Kir6.2) and successful transfer to sulphonylurea therapy in a subject with neonatal diabetes: evidence for heterogeneity of beta-cell function among R201H mutation carriers. *Diabetologia* 2005; 48: 1029–1031.