

O czym mówiono w czasie 44. zjazdu *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)*?

What was discussed during the 44th ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)?

Przemysław Jarosz-Chobot, Ewa Buczkowska

Katedra Pediatrii, Klinika Diabetologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Specjalistyczne Centrum Medyczne, Specjalistyczne Centrum Medyczne, Polska

W dniach 11–14 października 2018 r. w Hyderabad w Indiach odbył się 44. *Annual Meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)*.

International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes jest światowym, prestiżowym i opiniotwórczym towarzystwem na rzecz diabetologii dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Grupa inicjatorów, światowej sławy diabetologów dziecięcych, zawiązała się w Paryżu w 1974 r. pod nazwą *International Study Group of Diabetes in Children and Adolescents (ISGD)*, którą na kongresie w 1993 r. zmieniono na ISPAD. Naukowcy, lekarze, pielęgniarki, psychologowie czy dietetycy, którzy na co dzień zmagają się z holistyczną opieką diabetologiczną nad pacjentem pediatrycznym, tworzą i stale rozwijają ISPAD.

Rekomendacje międzynarodowe ISPAD dotyczące zaleceń pediatrycznej opieki diabetologicznej, wydawane od lat 80. XX w., są szeroko cytowane i stanowią podstawę dla innych krajowych zaleceń. Obecnie są publikowane na łamach *Pediatric Diabetes (IF 4,267)*, afiliowanym czasopiśmie ISPAD. Inne działania towarzystwa obejmują m.in. wspieranie programów i badań naukowych, coroczną organizację szkół diabetologii dziecięcej dla lekarzy, pielęgniarek i dietetyków oraz psychologów, podnoszenie – w szerokim zakresie – świadomości i wiedzy z zakresu opieki medycznej oraz społecznej nad dzieckiem chorym na cukrzycę. Od wielu lat w pracach ISPAD aktywny udział biorą polscy diabetolodzy dziecięcy.

Coroczne konferencje, które odbywają się w różnych częściach świata, poświęcone są pełnemu zakresowi aktualnej wiedzy diabetologicznej, propagują doniesienia zarówno z nauk podstawowych, jak i codziennej kliniki.

Szeroki dostęp polskim diabetologom do wiedzy przedstawianej na konferencji ISPAD, poprzez prezentację najbardziej interesujących wystąpień przez polskich ekspertów, bezpośrednich jej uczestników, zapewniają konferencje POSTISPAD. I konferencja POSTISPAD odbyła się w Warszawie w 2015 r., natomiast ostatnie spotkanie, IV konferencja POSTISPAD, miała miejsce 26 i 27 października 2018 r. w Warszawie. Wykładowcami POSTISPAD są naukowcy-klinicyści o najwyższej randze krajowej i światowej, m.in. profesorowie: Barbara Głowińska-Olszewska, Małgorzata Myśliwiec, Wojciech Młynarski, Joanna Nazim, Agnieszka Szadkowska, Agnieszka Szybowska.

Z wielu interesujących doniesień z 44. *Annual Meeting of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* za szczególnie ważne i interesujące prelegenci uznali poniższe zagadnienia.

Diagnostyka i klasyfikacja typów cukrzycy

Konieczność weryfikacji dotychczasowej klasyfikacji typów cukrzycy jest w tej chwili w diabetologii ważnym i szeroko dyskutowanym tematem. Niezbędność takiej weryfikacji obowiązującego od 1999 r. podziału Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization – WHO*) wynika z ogromnego postępu wiedzy na temat różnic w patogenezie poszczególnych typów cukrzycy.

Wiadomo bowiem, że również cukrzyca w wieku rozwojowym, chociaż zwykle określana jako typu 1, jest niejednorodną

chorobą. Rozróżnienie między cukrzycą typu 1, typu 2, cukrzycą monogenową i innymi znanymi formami cukrzycy często budzi wątpliwości, przy czym ma ważne implikacje zarówno w wyborze terapii, jak i w edukacji. W swoich prezentacjach de Beaufort, Lanzinger oraz Zeitler obszernie omówili zasady różnicowania cukrzycy typu 1, typu 2 oraz cukrzyc monogenowych na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego, wyników podstawowych badań laboratoryjnych, oceny występowania autoprzeciwciał, a także badań genetycznych.

Autorzy zalecali również wzięcie pod uwagę coraz częściej występującej nadwagi lub otyłości u młodocianych chorych

z cukrzycą typu 1, co może błędnie kierować diagnostykę w kierunku rozpoznania cukrzycy typu 2.

Wiele kryteriów, które były stosowane przy rozpoznawaniu cukrzycy typu 2, straciło obecnie swoje znaczenie. Jednym z nich jest właśnie występowanie otyłości. Aktualnie otyłość stwierdza się u wielu pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 1, a także u pacjentów z cukrzycą typu MODY, tak więc występowanie nadwagi lub otyłości nie może być takim wskaźnikiem przy różnicowaniu typów cukrzycy.

Takim kryterium nie może też być występowanie ketozy, ponieważ stosunkowo często bywa ona stwierdzana u młodocianych chorych z cukrzycą typu 2.

Również stężenie peptydu C nie może być wskaźnikiem różnicującym cukrzycę typu 1 z typem 2, ponieważ w chwili rozpoznania, a także w pierwszym roku choroby wartości stężenia peptydu C mogą być zbliżone. Przykładowo insulinooporność, która może występować w cukrzycy typu 1 u młodocianych chorych z nadwagą lub otyłością, może hamować zmniejszanie się stężenia peptydu C w pierwszych miesiącach choroby.

Cukrzyca typu 1 może być obecnie rozpoznawana już we wczesnym okresie, kiedy u osoby z predyspozycją genetyczną mamy do czynienia z rozwojem procesu autoimmunizacji, czyli obecności co najmniej dwóch przeciwciał przeciwwyspowych. Jednocześnie proces destrukcji komórek β nie jest wówczas jeszcze zaawansowany, tak że nie stwierdza się nieprawidłowości glikemii – czy to w postaci nieprawidłowej tolerancji glukozy, czy nieprawidłowej glikemii na czczo. Obecnie coraz więcej uwagi poświęca się tym najwcześniejszym etapom rozwoju cukrzycy. Jest to okres „cichej choroby”, najkorzystniejszy do interwencji w celu zwolnienia bądź zatrzymania autoimmunizacyjnego procesu niszczenia komórek β , prób wczesnej profilaktyki rozwoju cukrzycy.

Podsumowując – u osoby z predyspozycją genetyczną obecność co najmniej dwóch przeciwciał związanych z destrukcją komórki β pozwala na rozpoznanie cukrzycy typu 1.

Przy czym bywa, że jeden typ cukrzycy nakłada się na inny, chociaż są to rzadkie przypadki.

Nowe technologie

Aktualności dotyczące nowych technologii prezentowali m.in. Kaufman, Ragnar i Ziegler. Wielokrotnie powtarzała się uwaga, że dzisiejsza efektywna i bezpieczna insulinoterapia oraz samokontrola są możliwe tylko przy zastosowaniu nowoczesnych technologii. Są to również, zgodnie z zaleceniami ISPAD 2018, opartymi na EBM, najlepsze opcje terapeutyczne dla pacjentów w każdym wieku, jednakże wymagające nowego, profesjonalnego podejścia edukacyjnego. Nie do podważenia są korzyści wynikające z unikalnego adaptowania dawek insuliny poprzez programowanie takich funkcji pomp, jak: kalkulator bolusa, niskie dawkowanie insuliny czy bazy tymczasowe i aktywna insulina. Z drugiej strony możliwości techniczne różnych modeli pomp są często ograniczone i znajomość tych ograniczeń zarówno przez zespół diabetologiczny, jak i przez pacjenta jest ważna. Czy te techniczne ograniczenia mają zna-

czenie kliniczne? Odpowiedź nie jest jednoznaczna i zależy przede wszystkim od podawanej dawki insuliny. Dla różnych modeli pomp insulinowych błąd jest różny i zależy, jak wcześniej wspomniano, od wielkości dawki insuliny. Przykładowo, błędy w podawaniu insuliny z krokiem 0,1 j. lub 1,0 j. wynoszą odpowiednio 65% i 40% dla bolusów, a dla przepływu bazowego nawet do 55% i 20%.

Nieodzownym warunkiem uzyskania dobrego wyrównania metabolicznego jest podawanie bolusów posiłkowych, niestety często pomijanych, szczególnie przez młodzież. Kolejnym narzędziem jest stosowanie kalkulatora bolusa. Dowody naukowe wskazują, że aż 63% bolusów „ręcznych” bez zastosowania kalkulatora bolusa jest nieprawidłowo obliczonych, a podawana dawka insuliny jest zwykle zaniżona. W znanych diabetologicznych ośrodkach pompowych ponad 70% pacjentów skutecznie stosuje funkcje kalkulatora. W badaniach niemieckim oraz norweskim samo wprowadzenie kalkulatora do codziennej praktyki zaowocowało obniżeniem HbA_{1c} z 8,3% do 7,7%.

Ziegler prezentował wyniki wielośrodkowego badania *Insight Kids Study* (insulinoterapia przy zastosowaniu nowego zaawansowanego systemu pompowego sprzężonego z CGM – *Accu-check Insight System*). Badacze odnotowali istotnie częstsze podawanie bolusów, zmniejszenie dawki bazowej przy podobnej wartości HbA_{1c}. Ponadto opiekunowie zgłaszali zniemienną poprawę snu i jakości życia.

Hanas podzielił się swoim dużym doświadczeniem w leczeniu pompą insulinową dzieci. Zwrócił szczególną uwagę na potrzebę: podawania bolusów 20–15 minut przed posiłkiem i liczenie węglowodanów jako wyznaczników poprawy glikemii poposiłkowej oraz na oznaczanie ketonów we krwi przy glikemii powyżej 250 mg/dl czy każdych objawach złego samopoczucia, nudnościach i wymiotach. Podkreślił również konieczność zwiększenia dawki korekcyjnej przy obecności ketonów we krwi. Odnosząc się do rodzajów wkłuc lub zestawów infuzyjnych, wyraził opinię, że jest to wybór pacjenta, jednocześnie zaznaczając, że czas wymiany wkłucia wynosi 3 dni i wymaga usunięcia poprzedniego. Uważa, że odczytywanie pamięci pomp przez opiekunów czy pacjenta jest doskonałym narzędziem w pogłębieniu jego edukacji, samokontroli i zrozumieniu choroby.

Czas spędzony w wartościach docelowych glikemii, nowy parametr wyrównania glikemii, definiowany jedynie z CGM, jest już powszechnie stosowany w ocenie efektów terapii chorego na cukrzycę. Kaufman wskazała, że posługiwanie się obrazem CGM wraz z alarmami pozwala na rutynową, szybką reakcję w samokontroli z jej dostosowaniem do zmieniającego się zapotrzebowania na insulinę każdego dnia – CGM stał się „kluczem do informacji”. Przykładowo EBM dowodzi, że alarmy predykcji hiperglikemii i hipoglikemii zmniejszają 2,9- i 2,5-krotnie ryzyko ich wystąpienia. Doświadczenie w obserwacji i interpretacji trendów zmian glikemii, liczby i jakości alarmów zmienia zasadniczo jakość życia pacjentów, łącznie z ich kontrolą glikemii. Podsumowując – przy stałym wykorzystaniu CGM w samokontroli istotnie wzrósł czas spędzony w wartościach docelowych glikemii pacjentów.

Analiza badania obserwacyjnego z zastosowaniem systemu hybrydowego Minimed 670G u dzieci w wieku 7–13 lat w codziennej praktyce dowiodła, że system przynosi podobne efekty terapeutyczne do rezultatów z badania klinicznego (dłuższy czas spędzony w wartościach docelowych glikemii przy mniejszej liczbie hipoglikemii), które było podstawą zaawizowania systemu Minimed 670G przez FDA.

Żywnienie w cukrzycy

Zalecenia żywieniowe omawiali, przy pełnej słuchaczy sali, Smart i Annan. Odpowiedź glikemiczna na zawartość białka i tłuszczu w posiłku nadal budzi wiele wątpliwości. Aktualne zalecenia ISPAD wskazują na potrzebę ich uwzględnienia w odniesieniu do dawki bolusa i czasu jego trwania. Smart sugerowała dla posiłku bogatego w tłuszcze i białko zwiększenie dawki bolusa o 40–20%, jego rozłożenie w proporcji 60 : 40 oraz wydłużenie podania do, odpowiednio, 3 i 2 godzin.

Annan wskazała, jak ważnym zagadnieniem są pierwsze informacje żywieniowe, jakie pacjent otrzymuje zaraz po rozpoznaniu cukrzycy. Edukacja żywieniowa powinna być zawsze dostępna i ustrukturyzowana. I zawsze najprostsza w przekazie, czyli odnosząca się do prawidłowego komponowania posiłku z dobrą oceną jakości i wielkości porcji (przykładowo określenie porcji łyżki, kubka czy miski). Ponadto należy zwrócić szczególną uwagę na edukację ukierunkowaną na węglowodany i ich odpowiedź glikemiczną. Dodatkowo potrzebna jest informacja, kiedy i jak często należy spożywać posiłki oraz co kryje się pod pojęciem przekąski.

Stosowanie odpowiednich aplikacji jest dobrym i pomocnym narzędziem w codziennym planowaniu zdrowego modelu żywieniowego w samokontroli cukrzycy.

Dysglikemia a funkcje mózgu

Doskonały wykład z licznymi dowodami naukowymi zaprezentował Cameron z Australii. Zdaniem autora występująca w cukrzycy dysglikemia wpływa na zaburzenia funkcji mózgu, zwłaszcza u dzieci. Takie zaburzenia homeostazy glikemii, manifestujące się zarówno stanami hipoglikemicznymi, jak i hiperglikemicznymi, a zwłaszcza kwasica ketonową, mogą prowadzić do uszkodzenia komórek nerwowych w rozwijającym się ośrodkowym układzie nerwowym. Zmiany te mogą wpływać na zdolności intelektualne młodocianych pacjentów. Skutki tych uszkodzeń mogą być również obserwowane później, u dorosłych chorych z cukrzycą typu 1, w postaci zaburzeń poznawczych.

Późne powikłania naczyniowe

Zwrócono również uwagę na fakt, że ryzyko wystąpienia powikłań u młodych osób z cukrzycą typu 1 wiąże się nie tylko z czasem trwania choroby – sprzyja im także młodszy wiek pacjenta w chwili rozpoznania cukrzycy. Ryzyko występowania

powikłań naczyniowych wiąże się również z okresem dojrzewania. Takie obserwacje poczynione zostały w wielu ośrodkach klinicznych. Stąd zalecenie wykonywania w okresie pokwitania przesiewowego oznaczania ACR (wskaźnika albumina/kreatynina w moczu). Wykazano bowiem związki między ACR z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak hiperfiltracja. Dodatkowo istotnie na częstość występowania powikłań w postaci nefropatii i retinopatii u dzieci wpływają trudne warunki środowiskowe i niedostateczna kontrola cukrzycy.

Schorzenia współistniejące

Wiele prezentacji dotyczyło występowania schorzeń o podłożu autoimmunologicznym u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Prezentacje te potwierdzają konieczność systematycznego oznaczania TSH, przeciwciał TPO, przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej (tTG) i przeciw endomyzjum (EMA) w klasie immunoglobulin IgA, a przy jej niedoborze – w klasie immunoglobulin IgG. Kolejnym schorzeniem, które należy brać pod uwagę u pacjentów z cukrzycą typu 1, jest choroba Addisona. W związku z tym wskazana jest ocena funkcji nadnerczy przed oceną stężenia kortyzolu w surowicy oraz swoistych przeciwciał przeciw nadnerczowym, głównie przeciw 21-hydroksylazie (21-OH-Ab), ale także przeciw 17 α -hydroksylazie.

Wskazane jest oznaczanie stężenia witaminy B₁₂ jako testu w kierunku niedokrwistości złośliwej. Wskazana jest również ocena gęstości mineralnej kości oraz stężenia D.

Technika wstrzyknięć insuliny i zakładania wkłuc zestawów infuzyjnych

Obowiązujące standardy dotyczące techniki wstrzyknięć insuliny i zakładania wkłuc zestawów infuzyjnych pomp insulinowych omówił Strauss i Hirsch. Zastosowanie igieł o długości 4,5 i 6 mm jest wystarczające dla wszystkich chorych przyjmujących insulinę, bez względu na wiek i grubość tkuszczowej tkanki podskórnej. Igły dłuższe od tych znacząco zwiększają ryzyko wstrzyknięcia domięśniowego insuliny, co zawsze znacznie zmienia jej działanie. U osób z niewielką ilością podskórnej tkanki tłuszczowej zalecanym rozwiązaniem jest dodatkowo ujęcie skóry w fałd.

Przerosty tkuszczowej tkanki podskórnej to bardzo częste powikłanie insulinoterapii. Wykazano, że podawanie insuliny w tak zmienioną tkankę podskórną skutkuje zmiennym zapotrzebowaniem na insulinę i wzrostem zapotrzebowania o około 45%. Odwrotnie, podanie tej samej dawki insuliny w niezmienną tkankę podskórną skutkuje hipoglikemią, przy braku zmniejszenia dawki.

Jedynym rozwiązaniem – profilaktyką tego ważnego i bardzo częstego w praktyce klinicznej powikłania – są: stała, najlepiej usystematyzowana zmiana lub rotacja miejsc czy obszarów wkłuc i częsta wymiana igieł lub wkłuc.

Medycyna oparta na faktach przyniosła kolejną ważną informację, obalając dotychczasowe abecadło prowadzenia insulinoterapii. Udokumentowano, że szybkość wchłaniania

szybko działających i długo działających analogów insuliny z podania podskórnego jest podobna dla każdego obszaru ciała. Różnice w szybkości wchłaniania dotyczą insuliny ludzkiej, nie analogowych.

W prezentacjach zwraca uwagę, że istnieją znaczne różnice w rodzaju problemów diabetologicznych pomiędzy krajami rozwiniętymi a krajami, w których występują duże obszary biedniejsze. Nadal w wielu krajach naszego globu ogromnym

problemem jest zabezpieczenie dzieci i młodzieży z cukrzycą w insulinę i inne niezbędne środki do samokontroli i terapii.

Podsumowując – kolejny światowy zjazd członków zespołów diabetologicznych, naukowców, praktyków ISPAD należał do owocnych spotkań. Długie dyskusje, zawiązywanie nowych kontaktów badawczych i przyjaźni, gromadzenie doświadczeń czy wsparcie młodszych koleżanek i kolegów zapewne zostaną wykorzystane dla dobra diabetologii.