

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika

A gyermekkori diabetes sajátosságai a különböző életszakaszok tükrében

Körner Anna dr.

Összefoglalás

A szerző röviden ismerteti a gyermekkorban előforduló különböző diabetesformákat, a gyermekkorban leggyakrabban diagnosztizált 1-es típusú diabetes mellett a 2-es típusú diabetes, a monogén diabetesformákat, a poszttranszplantációs diabetes és a cystás fibrosishoz társuló diabetes. Az egyes életszakaszok jellegzetes sajátosságainak tükrében írja le azokat a speciális problémákat, amelyek az adott életkorra jellemzők. Kiemelten foglalkozik a csecsemők és kisdedek, valamint a serdülők diabetes-menedzselési kérdéseivel.

■ **Kulcsszavak:** 1-es típusú diabetes, 2-es típusú diabetes, monogén diabetesformák, poszttranszplantációs diabetes, cystás fibrózishoz társuló diabetes

Special features of childhood diabetes in the light of different age groups

Summary: The author briefly describes the different types of diabetes occurring in childhood; beside the most prevalent type 1 diabetes, type 2 diabetes, monogenic diabetes, posttransplantation diabetes and cystic fibrosis related diabetes. In the light of the characteristic features in the different age groups, the author expounds special problems related to the given age. She is focusing on the management of diabetes occurring in infants and toddlers, as well as in puberty.

■ **Key words:** type 1 diabetes, type 2 diabetes, monogenic diabetes, posttransplantation diabetes, cystic fibrosis related diabetes

DIABETOLOGIA HUNGARICA 25 (Nº2) 115–120. 2017. március

DOI: 10.24121/dh.2017.4

Rövidítések

MODY: felnőttkori típusú diabetes fiataloknál (maturity onset diabetes in the young); **NODAT:** transzplantáció után kialakuló friss diabetes (new onset diabetes after transplantation); **OGTT:** orális glukóztolerancia-teszt (oral glucose tolerance test); **PNDM:** permanens neonatális diabetes (permanent neonatal diabetes); **T1DM:** 1-es típusú diabetes (type 1 diabetes); **T2DM:** 2-es típusú diabetes (type 2 diabetes); **TNDM:** átmeneti újszülöttkori diabetes (transient neonatal diabetes)

A diabetes a gyermekkor egyik leggyakoribb krónikus megbetegedése. Az Amerikai Egyesült Államokban kb. 200 000, 20 évnél fiatalabb diabeteses beteg él.¹ A „SEARCH for Diabetes in Youth” (SEARCH) vizsgálat közelmúltbeli jelentése alapján jelenleg 1000, 20 évnél fiatalabb lakosra 1,93 frissen diagnosztizált diabeteses beteg jut, ami 2001 és 2009 között 21%-os növekedést jelent az előfordulásban.² Ezek a statisztikai adatok híven mutatják a gyermekkori diabetes prevalenciájának látványos nö-

vekedését, és ez a szakemberekre fokozott felelősséget ró.

Néhány évtizeddel ezelőtt a gyermekkori diabetes palettája meglehetősen egyszínű volt; az 1-es típusú diabetes (T1DM) mellett gyermekkorban nemigen tudtunk egyéb diabetesformát diagnosztizálni. Mostanra azonban a paletta jelentősen kiszínesedett. Bár napjaikban is a gyermekkorban diagnosztizált diabeteses esetek több mint 85%-a 1-es típusú, a fiatal korban diagnosztizált 2-es típusú diabetes (T2DM) előfordulása is emelkedő

tendenciát mutat. Ez elsősorban a gyermekkori elhízás egyre szélesebb körű elterjedésével hozható összefüggésbe. Gyermekkorban a T2DM hosszú ideig rejtve maradhat, ami elsősorban azon alapzik, hogy gyermekkorban a betegség sok esetben tünetmentes vagy csak enyhe tünetekkel jár. A diagnózis felállításához a rizikópopulációban (kövér gyermekek, olyan gyermekek, akiknek első fokú rokonai között a T2DM halmozottan fordul elő, valamint azok a gyerekek, akik az inzulinrezisztencia fenotipikus jegeit, pl. az acanthosis nigricans viselik magukon) orális glukóztolerancia-teszt (OGTT) elvégzésére van szükség.^{3,4} A gyermekkori 1-es és 2-es diabetes elkülönítése nem mindig egyszerű. Ebben a korcsoportban előfordulhat, hogy az egyik típusra jellemző tünet a másik típusban is fellelhető. Az obesitas prevalenciájának rohamos növekedése mellett előfordulhat például, hogy a T1DM egy eleve elhízott gyermekben alakul ki, illetve T2DM-ben sem kizárt a ketoacidosis fellépése. Kiemelendő, hogy a fiatalkorban diagnosztizált T2DM szövődmények szempontjából sokkal agresszívebb, mint a későbbi életkorban diagnosztizált betegség.⁵

A diagnosztikus arzenál bővülése (autoantitestek meghatározása, molekuláris genetikai vizsgálatok elterjedése) napjainkban már lehetővé teszi a monogén diabetesformák (maturity onset diabetes in the young – MODY) kórismézését. A monogén diabetesformák az összes diabeteses eset 1-2%-át teszik ki, autoszomális domináns öröklésmenetet mutatnak. Leginkább a T2DM-hez hasonlítanak, de jellemzően 25 éves kor előtt manifesztálódnak. Napjainkban már 11 olyan gén ismert, amelyek mutációja MODY kialakulásához vezet. Felismerésük a megfelelő kezelési mód kiválasztása szempontjából alapvető fontosságú.⁶

A szolid szervtranszplantációk számának növekedése a poszttranszplantációs diabetes egyre gyakoribb megjelenéséhez vezet.⁷ A betegség a transzplantációban részesülő betegek 2–50%-át érinti. Ellátásuk jelentős anyagi ráfordítással jár, fellépésük növeli a graftelégtelenséget, cardiovascularis szövődményekhez és halálhoz vezethet. A jelentős eltérés, amelyet a poszttranszplantációs diabetes (new onset diabetes after transplantation – NODAT) prevalenciájában észlelnek, a betegség különböző definíciójában rejlik. Egyesek az emelkedett éhomi vércukrot, mások a kóros OGTT

eredményét, illetve az emelkedett HbA_{1c}-értéket tekintik a diagnózis feltételének.^{8,9} Számos módosítható, illetve nem módosítható kockázati tényezőt azonosítottak a NODAT kialakulása szempontjából. A módosítható tényezők közé tartozik az obesitas és az immunszuppresszív terápia megválasztása.¹⁰ A tacrolimus-alapú immunszuppresszív kezelés például növeli a NODAT kockázatát a ciklosporin-alapú terápiával összehasonlítva. A nem módosítható kockázati tényezők közé tartozik a diabetesre nézve pozitív családi anamnézis, a polycystás vesebetegség, a hepatitis C fertőzés, a női nem és a beteg idősebb életkora.¹¹ A szolid szervtranszplantáció utáni diabetes kialakulásában megkülönböztetett helyet foglal el a tüdőtranszplantáció. Gyermekkorban a tüdőtranszplantáció leggyakoribb oka a cystás fibrosis, amely sokszor már a tüdőtranszplantáció előtt is a szénhidrátanyagcsere-zavar megjelenésével jár. Cystás fibrosisban ugyanis nemcsak a pancreas emésztőenzim-termelése károsodik, hanem annak endokrin funkciója is. A betegségre jellemző szövetpusztulás zavart okoz az inzulintermelésben, ami csökkent glukóztoleranciához, idővel diabetes kialakulásához vezet. Cystás fibrosisban az életkor előrehaladtával párhuzamosan a diabetes prevalenciája nő. Míg az adolescens betegek kb. 19%-a szenved cukorbetegségben, addig a húszas éveiben járó betegek 40%-ánál, a 30–39 évesek 50%-ánál, a 40 év felettiek 52%-ánál alakul ki diabetes.¹² Mindezek alapján a nemzetközi ajánlások szerint a cystás fibrosisban szenvedő betegeket 10 éves kortól rendszeresen kell szűrni diabetes irányába OGTT segítségével. A hyperglykaemia manifesztálódásakor az inzulinkezelést mihamarabb el kell kezdeni.¹³

A gyermekek, legfőképpen a kisgyermek diabetesének menedzselését hosszú éveken keresztül a hypoglykaemiától való félelem határozta meg. Éppen ezért egészen a közelmúltig gyermekekben a felnőttekhez képest magasabb HbA_{1c}-céltartományokat határoztak meg: óvodásokban <8,5%, iskolásokban <8,0% volt a megfelelőnek tartott HbA_{1c}-tartomány, és csak a serdülők esetében fogadták el a <7,5%-os célértéket.¹⁴ Az európaiak már korábban, az amerikaiak csak az elmúlt évben deklarálták, hogy – bár a célértéket individuálisan kell meghatározni – a gyerekek számára is a 7,5% alatti HbA_{1c} a kívánatos.¹⁵ Ugyan sok vita

előzte meg a jelenlegi állásfoglalást, de ma már elfogadott az a nézet, hogy a késői szövődmények megjelenésének idejére a prepubertális évek is hatással vannak.¹⁶

Az ember egész élete során változik. Az a robanásszerű átalakulás azonban, ami az élet első két évtizedében történik, amelynek során a 3 kg-os, 50 cm hosszú újszülöttből egy 70 kg-os 180 cm magas felnőtt lesz, az élet egyetlen későbbi szakaszában sem jön létre. Nem meglepő tehát, hogy a diabetes jellemzői is hatalmas változáson mennek keresztül az élet első 18-20 évében.

Neonatólis diabetes

A *Rousseau*-tól eredeztetett mondás, azaz, hogy „a gyerek nem kicsinyített felnőtt”, igaz a gyerekkori diabetesre is, amely élesen elkülönül a betegség felnőttkorban megjelenő formájától.

Hatványozottan igaz ez az – általában 6 hónapos kor előtt fellépő – neonatólis diabetesre, amely ugyan rendszerint inzulinnal kezelendő, de etiopatogenezise egészen más, mint a gyermekkori későbbi szakaszaiban megjelenő 1-es típusú diabetesé. A betegségnek tranziens (TNDM) és permanens (PNDM) formája ismert, előfordulási gyakoriságuk 1:300 000–400 000. Sem az etiopatogenezis, sem a klinikai kép szempontjából nem mutatnak hasonlóságot a gyermekkori T1DM-mel, illetve a két kórkép egyike sem homogén a kóreredit szempontjából. A TNDM főleg éretlen újszülöttekben jelentkezik az első élethetekben, gyakran macroglossia, craniofacialis anomáliák kíséretében. A betegség hátterében genetikai eltérés (a 6. kromoszóma uniparentális diszómia) áll. Ezekben a betegekben általában pár hónapos korra a diabetes elmúlik, de a későbbiekben – általában a pubertás idején – gyakran alakul ki 2-es típusú diabetes.^{17,18} A PNDM-es betegek jelentős részében a betegség létrejöttét olyan gének mutációja okozza, amelyek a béta-sejt fejlődésében, illetve funkciójában játszanak szerepet. Számos esetben a glukokináz enzim hiánya, a pancreas béta-sejtjei ATP-függő K-csatornáinak vagy az inzulin génrégióinak a mutációja igazolható. Esetenként pancreas-agenesia áll a háttérben.^{19,20} Az egyre szélesebb körben, most már hazánkban is elérhető genetikai vizsgálat segíthet az adekvát kezelési stratégia

megválasztásában; speciális esetekben, amikor a betegséget az ATP-szenzitív káliumcsatorna alegységeit kódoló gének (KCNJ11 vagy ABCC8) mutációja okozza, az állapot nagy dózisu sulfanylureákkal kezelhető.

A csecsemő- és kisdedkorban fellépő diabetes

A T1DM előfordulása az elmúlt évtizedben az egész gyermekpopulációban markáns növekedést mutat,²¹ ugyanakkor az incidencia emelkedése az 5 évesnél fiatalabb gyermekeket aránytalanul nagyobb mértékben sújtja. Hogy mit jelent egy csecsemő vagy kisded diabetesének sikeres menedzselése, azt csak az érzi át igazán, aki ezzel a problémával nap mint nap megküzd. A kicsik kiszámíthatatlan fizikai aktivitása, szertelen étkezési szokásai hatalmas feladat elé állítja a szülőket. Egy jól működő, orvost, edukátort, dietetikust, szociális munkást és pszichológust magában foglaló diabetesellátó csapat sokat tud ebben segíteni, de a harcot a mindennapok szintjén elsősorban a család vívja meg. A kisgyerekek éppen az említett okok miatt (hatalmas ingadozások a fizikai aktivitásban és a táplálékfelvételen) különösen hajlamosak a hypoglykaemiára, ami egyrészt drámai félelmet okoz a szülőknél, másrészt a gyermek kognitív károsodásához vezet. Az utóbbi évek kutatásai azt is igazolták, hogy nemcsak a hypoglykaemia, de a hyperglykaemia is károsítja a fejlődő agyat.²² Tovább súlyosbítja a helyzetet, hogy az egészen fiatal korosztályban nemcsak a diagnóziskor észlelt klinikai tünetek mások, mint az idősebb gyermekekben, de a kórosan alacsony vércukorszint sem a nagyobb gyermekekben, illetve a felnőtteknél megszokott módon jelentkezik.²³ Az is bonyolítja a képet, hogy a csecsemők és kisdedek nem képesek a hypoglykaemia érzetét kommunikálni, ami azt eredményezi, hogy a kisgyerekek szülei naponta akár 10-15 alkalommal is megmériük gyermekük vércukorszintjét. Az egészen fiatal gyermekek kezelésében áttörést jelent az inzulinpumpa-kezelés, amellyel az inzulin dozírozásának korábban soha nem tapasztalt finomhangolása (akár 0,025 E/órás bazális inzulinváltoztatás lehetősége) valósítható meg. A hypoglykaemia kivédésében hatalmas áttörést jelent a szenzoraugmentált inzulinpumpák megjelenése,

amelyek nem csupán percről percre mutatják az aktuális cukorszintet és a cukorszint változásának irányát, hanem – legmodernebb változataik – arra is képesek, hogy hypoglykaemia esetén (vagy amikor a cukorszint az elkövetkező 30 percen belül megjósolhatóan el fogja érni a hypoglykaemia beállított küszöbértékét) az inzulinadagolást átmenetileg felfüggeszse. Ezzel egyrészt hatalmas biztonságot nyújt a betegek számára, másrészt oldja azt a feszültséget, amit a kis diabeteses gyermeket nevelő családok napi szinten megélnék.²⁴

Diabetesszel vagy anélkül, a kisiskoláskor egy viszonylag nyugalmas életszakasz. A gyermekek már képesek a gyakorlati és – szükség szerint – az elméleti ismeretek elsajátítására. Igyekvének, nagy bennük a megfelelési vágy. Jól tükröződik ez a diabetesszel kapcsolatos tevékenységükben is. Hihetetlen ügyességgel sajátítják el a vércukormérés és inzulinadás fortélyait, betartják a szabályokat. Ebben az életkorban kivételes, ha a gyerek anyagcserekontrolljának minősége nem megfelelő.

A néhány viszonylag könnyen menedzselhető év után jön a serdülőkor, amikor minden az anyagcsere-egyensúly megbillenésének irányába hat. A testméretekben bekövetkező rapid változások, de még inkább az inzulinrezisztenciát előidéző hormonális tevékenység sokszor drámai romlást eredményez az anyagcserekontroll minőségében. Az élettani hatások mellett ebben kulcsszerepet játszanak a serdülőkort kísérő pszichés változások is. Elkezdődik a lázadás kora. A gyerek, hogy megvalósítsa felnőtt önmagát, mindent és mindenkit megkérdőjelez. Hatványozottan érvényes ez a diabetesszel kapcsolatos előírásokra. A szülők nagytakarításkor megtalálják a hegyekben felhalmozott csokipapírokat. Sokszor a szülő csak az ellenőrzések alkalmával szembesül a ténnyel, hogy gyermeke alig méri a vércukrát, a napló üres, vagy olyan értékek szerepelnek benne, amelyek „köszönő viszonyban” sincsenek a vércukormérő memóriájában szereplő értékekkel. A szülő kétségbeesik, hogyan lett az ő ragaszkodó, szófogadó kislányból-kislányából ilyen ellenséges, kezelhetetlen „szörnyeteg”. Sok szülő úgy gondolja, hogy ha a diabetes egészen fiatal korban kezdődött, azaz a gyerekek már emlékképe sincsen arról, hogy milyen volt diabetes nélkül élni, ez megkíméli őket a kamaszkori éles szembefordulásoktól. Ez azonban korántsem így van. Néha ezekben az esetek-

ben a legerőteljesebb a lázadás, hiszen ilyenkor döbbennek rá, hogy mit jelent számukra diabetes-szel élni. A kisgyerekek gyakran büszkén mutatják környezetüknek a diabetes menedzseléséhez szükséges penjeiket, pumpájukat, vércukormérőjüket, kamaszkorban azonban igyekeznek elrejtetni mindent, ami a diabetesszel kapcsolatos. Szégyellik betegségüket, nem akarnak különbözni társaiktól. Ezért aztán gyakran inkább kihagyják pl. a déli, az iskolában beadandó inzulinadagot. Az elfelejtett bólus (akár inzulinpumpában, akár hagyományos intenzív inzulinkezelésben) a kamaszkorban meredeken felfelé ívelő HbA_{1c}-érték egyik legmeghatározóbb tényezője.^{25,26} Az inzulinkihagyás miatt szinte állandóan hyperglykaemiában (sok esetben acetonaemiával) egyensúlyozó kamasznak olykor elég egy enyhe megfázás, ami a metabolikus stressz állapotot előidézve a diabeteses ketoacidosisba taszítja a gyermeket. Serdülőkorban éppen ezért nem ritka a diabeteses ketoacidosis, számos esetben ismétlődő jelleggel is. Sajnos – bár a kamaszok azok, akik számára a flexibilisebb életmódot kínáló inzulinpumpa-kezelés az egészen fiatalok mellett a leginkább segítséget nyújthatna –, serdülőkorban gyakran hiányoznak a sikeres inzulinpumpa-kezelés minimumfeltételei. Hiába van meg az indikáció (magas HbA_{1c}, hajnali jelenség stb.), a hiányzó vércukormérés, a kihagyott bólusok, a szénhidrátszámolás elhagyása, a nem megfelelő időközben történt szerelékcsere sokszor veszélyesebb helyzetekbe sodorja az inzulinpumpát használó adoleszcenst, mint a hagyományos penes kezelés. A serdülőket sokszor drámai helyzetbe taszítja a veszélyérzet hiánya, ami az alkoholfogyasztásban, súlyosabb esetben a droghasználatban is megnyilvánul.

A diabeteshez gyakran társulnak pszichés zavarok, amelyek közül a leggyakoribb a depresszió, a szorongás és az evészavarok. Az 1-es típusú diabeteses serdülőkből – elsősorban a lányokból – nagy az evészavarok fellépésének kockázata. A klasszikus kórképek (anorexia, bulimia) mellett az evészavar „enyhébb formái” különösen gyakoriak kamaszkorban. A serdülő lányok rettegnek az elhízástól, így gyakran alkalmazzák az inzulinkihagyást mint „testsúlyszabályozó” eszközt. Ez azonban lehetetlenné teszi a jó anyagcsere-állapot kialakulását, és a gyermeket gyakran az anyagcsere-felborulás veszélyébe sodorja.²⁷

Az utóbbi évek vizsgálatai kimutatták, hogy az emberi agy fejlődése csak kb. 24 éves korra fejeződik be. A serdülők agyműködését vizsgáló kutatók azt találták, hogy ebben az életkorban olyan átrendeződés megy végbe az agyban, ami felelős lehet a túlzott kockázatvállalásért, újfajta, sokszor veszélyes élmények kereséséért vagy éppen a megdöbbentő válaszreakciókért. Egyre több bizonyíték van arra nézve, hogy a kockázatkereső magatartás mintegy bele van programozva a serdülők agyába. Agyunknak van egy nagyon izgalmas területe: a limbikus rendszer. Ez a terület felelős a jutalomérzet kialakításáért, nem meglepő, hogy a kockázatvállalás éppen ezt a területet hozza működésbe. Kockázatosan viselkedni izgalmas, érdekes. A kutatások szerint a limbikus rendszer serdülőkorbán rendkívül érzékeny, ezzel szemben az elülső homloklebeny – amely megakadályozza, hogy túlságosan sokat kockáztassunk – ebben az időszakban még fejlődésben van.²⁸

A hazai gyakorlat szerint – bár ebben kisebb-nagyobb eltérés van az egyes centrumok között – a diabeteses gyermeket általában a középiskolai tanulmányok befejezésekor, a „készlődő felnőtt-ség” („emerging adulthood”) idején adjuk át a felnőttgondozásnak. A hazai gyermek- és felnőtt-diabetológusok ugyan hagyományosan jó és szoros kapcsolatot ápolnak, még így is előelőfordul, hogy a betegek az átadás során „elkallódnak”. Ezért célunk, hogy a gyermekgondozásból a felnőttgondozásba történő átvezetés folyamatát nemzetközi példákra is támaszkodva²⁹ minél zökönmentesebbé tegyük.

Irodalom

- Petitt DJ, Talton J, Dabelea D, Divers J, Imperatore G, Lawrence JM, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group: Prevalence of diabetes in U.S. youth in 2009: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2014; 37: 402-408. doi:10.2337/dc13-1838
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study: Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311: 1778-1786. doi:10.1001/jama.2014.3201
- Pulgaron ER, Delamater AM: Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. *Curr Diab Rep* 2014; 14: 508-529. doi:10.1007/s11892-014-0508-y
- Klingensmith GJ, Connor CG, Ruedy KJ, Beck RW, Kollman C, Haro H, et al., for the Pediatric Diabetes Consortium: Presentation of youth with type 2 diabetes in the Pediatric Diabetes Consortium. *Pediatric Diabetes* 2016; 17: 266-273. doi:10.1111/pedi.12281
- Narasimhan S, Weinstock RS: Youth-onset type 2 diabetes mellitus: lessons learned from the TODAY Study. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 806-816. doi:10.1016/j.mayocp.2014.01.009
- Alkorta-Aranburu G, Carmody D, Chenga YW, Nelakuditha V, Maa L, Jazmyne T, et al.: Phenotypic heterogeneity in monogenic diabetes: The clinical and diagnostic utility of a gene panel-based next-generation sequencing approach. *Mol Genet Metab* 2014; 113: 315-320. doi:10.1016/j.ymgme.2014.09.007
- Prokai A, Fekete A, Kis E, Reusz GS, Sallay P, Korner A, et al.: Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplantation* 2008; 12: 643-649. doi:10.1111/j.1399-3046.2007.00862.x
- Davidson J, Wilkinson A: New-onset diabetes after transplantation 2003 international consensus guidelines: An endocrinologist's view. *Diabetes Care* 2004; 27: 805-812. doi:10.2337/diacare.27.3.805
- Shahir S, Jham S, Harper L, Ball S, Borrowers R, Sharif A: Validity of glycated haemoglobin to diagnose new onset diabetes after transplantation. *Transpl Int* 2013; 26: 315-321. doi:10.1111/tri.12042
- Sharif A, Hecking M, De Vries AP, Porrini E, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, et al.: Proceedings from an international consensus meeting on post transplantation diabetes mellitus: Recommendations and future directions. *Am J Transplant* 2015; 14: 1992-2000. doi:10.1111/ajt.12850
- Luan FL, Steffick DE, Ojo AO: New-onset diabetes mellitus in kidney transplant recipients discharged on steroid-free immunosuppression. *Transplantation* 2011; 91: 334-341. doi:10.1097/TP.0b013e318203c25f
- Rana M, Munns CF, Selvadurai H, Donaghue KC, Craig ME: Cystic fibrosis-related diabetes in children – gaps in the evidence? *Nature Reviews Endocrinology* 2010; 6: 371-378. doi:10.1038/nrendo.2010.85
- Hameed S, Jaffé A, Verge CF: Advances in the detection and management of cystic fibrosis related diabetes. *Curr Opin Pediatr* 2015; 27: 525-533. doi:10.1097/MOP.0000000000000251
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl.1): S11-S66. doi:10.2337/dc13-S011
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2016. 11. Children and Adolescents. *Diabetes Care* 2016; 39(Supplement 1): S86-S93. doi:10.2337/dc16-S014
- Porta M, Sjoelie A-K, Chaturvedi N, Stevens L, Rottiers R, Veglio M, et al. and the EURODIAB Prospective Complications Study Group: Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2001; 44: 2203-2209. doi:10.1007/s001250100030

17. Flechtner I, Vaxillaire M, Cavé H, Scharfmann R, Froguel P, Polak M: Neonatal hyperglycaemia and abnormal development of the pancreas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22:17-40. doi:10.1016/j.beem.2007.08.003
18. Polak M, Cavé H: Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 12. doi:10.1186/1750-1172-2-12
19. Rubio-Cabezas O, Díaz González F, Aragonés A, Argente J, Campos-Barros A: Permanent neonatal diabetes caused by a homozygous nonsense mutation in the glucokinase gene. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 245-249. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00361.x
20. Støy J, Edghill EL, Flanagan SE, Ye H, Paz VP, Pluzhnikov A: Neonatal Diabetes International Collaborative Group: Insulin gene mutations as a cause of permanent neonatal diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 15 040-15 044. doi:10.1073/pnas.0707291104
21. Gyurus EK, Patterson C, Soltesz G, Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology Group: Twenty-one years of prospective incidence of childhood type 1 diabetes in Hungary—the rising trend continues (or peaks and highlands?). *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 21-25. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00826.x
22. Lin A, Northam EA, Rankins D, Werther GA, Cameron FJ: Neuropsychological profiles of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset. *Pediatr Diabetes* 2010; 11: 235-243. doi:10.1111/j.1399-5448.2009.00588.x
23. Daneman D, Frank M, Perlman K, Wittenberg J: The infant and toddler with diabetes: Challenges of diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 1999; 4: 57-63.
24. Tsalikian E, Fox L, Weinzimer S, Buckingham B, White NH, Beck B, et al. and the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group: Feasibility of prolonged continuous glucose monitoring in toddlers with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 301-307. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00837.x
25. Weissberg-Benchell J, Glasgow AM, Tynan WD, Wirtz P, Turek J, Ward J: Adolescent diabetes management and mismanagement. *Diabetes Care* 1995; 18: 77-82. doi:10.2337/diacare.18.1.77
26. Cameron FJ, Amin R, de Beaufort C, Codner E, Acerini CL: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetes in adolescence. *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Pediatr Diabetes* 2014; 15 Suppl 20: 245-256. doi:10.1111/pedi.12169
27. Goebel-Fabbri, Ann E: Disturbed eating behaviors and eating disorders in type 1 diabetes: clinical significance and treatment recommendations. *Current Diabetes Reports* 2009; 9: 133-139. doi:10.1007/s11892-009-0023-8
28. Bove D, Bove RM, Caccavale S, Bravaccio C, Marino M, La Montagna M: Adolescence, imperceptible boundary between normality and pathology: a literature review. *Minerva Pediatr* 2016; 68: 148-151.
29. White M, O'Connell MA, Cameron FJ: Transition to adult endocrine services: What is achievable? The diabetes perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29: 497-504. doi:10.1016/j.beem.2015.03.004

Közlésre érkezett: 2017. január 9.

Közlésre elfogadva: 2017. február 16.

A szerző levelezési címe:

Dr. Körner Anna

Semmelweis Egyetem, I. Gyermekklinika

1083 Budapest, Bókay János u. 53–54.

E-mail: korner.anna@med.semmelweis-univ.hu