

Występowanie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u dzieci z cukrzycą typu 1 w latach 2000–2010 na terenie województwa podlaskiego

Risk factors for cardiovascular disease in children with type 1 diabetes in 2000–2010 in Podlasie Province

Agnieszka Polkowska, Barbara Głowińska-Olszewska, Monika Tobiaszewska, Artur Bossowski

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Streszczenie

Wstęp. W ostatnim dziesięcioleciu znacznie wzrosła liczba dzieci z cukrzycą typu 1 leczonych metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (CPWI). Leczenie jest ukierunkowane na uzyskanie prawidłowego rozwoju fizycznego oraz zapobieganie powikłaniom. Przyspieszony rozwój miażdżycy ma ścisły związek z wyrównaniem metabolicznym oraz tradycyjnie uznawanymi czynnikami ryzyka. **Cel pracy** to analiza zmiany leczenia i obrazu klinicznego cukrzycy typu 1 u dzieci w latach 2000–2010 z uwzględnieniem występowania czynników ryzyka miażdżycy. **Materiał i metody.** Do badania zakwalifikowano 567 dzieci z rozpoznaniem cukrzycy typu 1. Porównano 251 dzieci leczonych w roku 2000 i 316 dzieci leczonych w roku 2010. Wyniki uzyskano na podstawie kart poradnianych oraz dokumentacji szpitalnej. Analizowano parametry antropometryczne, badania laboratoryjne oraz dane uzyskane za pomocą techniki ankietowej. **Wyniki.** W roku 2010 znacząco wzrósł odsetek dzieci leczonych za pomocą CPWI (do 60,1%) oraz zmniejszył się odsetek dzieci stosujących insuliny tradycyjne na rzecz analogów insulin. Stwierdzono wzrost wartości HbA1c z 7,4% do 8% ($p < 0,001$) oraz wzrost odsetka pacjentów z HbA1c $> 7,5\%$. Wzrósł odsetek dzieci z otyłością z 5,2 do 13,7% ($p=0,004$) oraz statystycznie istotnie wzrósł BMI SDS. Liczba dzieci z nadciśnieniem tętniczym była porównywalna w obu grupach (17,9% vs 15,8%), podobnie jak odsetek dzieci z dyslipidemią (48,6% vs 51,3%). Leki hipotensyjne stosowano u 97,8% vs 70% dzieci z nadciśnieniem tętniczym, metforminę u 15,4% vs 14% dzieci z otyłością, natomiast leki hipolipemizujące jedynie u 3,3% vs 2,5% pacjentów z dyslipidemią. Wykazano, że obecnie dzieci częściej żyją w rodzinach obciążonych czynnikami ryzyka miażdżycy. **Wnioski.** W ostatnich latach nastąpiła znaczna zmiana w sposobie leczenia i obrazie klinicznym dzieci z cukrzycą typu 1. Współcześni pacjenci częściej mają nadmierną masę ciała oraz żyją w rodzinach obciążonych chorobą niedokrwinną serca i czynnikami ryzyka miażdżycy. Pomimo zastosowania nowoczesnych technologii wyrównanie nie jest zadowalające. Należy zintensyfikować wysiłki zespołu diabetologicznego w celu zatrzymania trendu wzrostu otyłości oraz częstszego wykorzystywania farmakologicznych metod walki z czynnikami ryzyka miażdżycy.

Słowa kluczowe

czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, cukrzyca typu 1, dzieci, częstość występowania, CPWI

Abstract

Introduction. There has been an increase over the last decade in the number of young patients with type 1 diabetes treated with a continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). The accelerated development of atherosclerosis is closely linked to metabolic control and traditional risk factors. **Aim.** Analysis of changes in the treatment and clinical picture of type 1 diabetes in children over the years 2000–2010, with emphasis on risk factors for cardiovascular disease. **Materials and methods.** The study included 567 children diagnosed with type 1 diabetes. 251 children who were treated in 2000 were compared with 316 children treated in 2010. The study analyzed anthropometric parameters, laboratory tests and data obtained using questionnaires. **Results.** In 2010, there was an increase in the percentage of children treated with CSU (up to 60.1%) and a decrease in the percentage of children using traditional insulin. In favour of insulin analogues. An increase in HbA1c was observed from 7.4% to 8% ($p < 0.001$) and an increase in the percentage of patients with HbA1c $> 7.5\%$. There was an increase in the percentage of children with obesity from 5.2% to 13.7% ($p = 0.004$) and an increase in BMI SDS. The number of children with hypertension was comparable in both groups (17.9% vs

15.8%), as was the percentage of children with dyslipidemia (48.6% vs 51.3%). Antihypertensive drugs were used in 97.8% vs. 70% of children with hypertension, metformin in 15.4% vs. 14% of children with obesity, and lipid-lowering drugs only in 3.3% vs; 2.5% of patients with dyslipidemia. It has been shown that nowadays children live in families burdened with risk factors for atherosclerosis.

Conclusions. Contemporary patients frequently have excessive body weight and live in families burdened with risk factors for atherosclerosis. Despite the use of modern technology, metabolic control is not satisfactory.

Key words

risk factors for cardiovascular disease, diabetes type 1, children, prevalence, CSII

Wstęp

W ciągu ostatnich lat widoczny był stały wzrost zachorowań na cukrzycę typu 1 wśród dzieci i młodzieży na świecie, w tym w Polsce [1, 2]. Współczesne leczenie cukrzycy opiera się na poszukiwaniu nowych modeli, które nie tylko umożliwiają osiągnięcie okolonormoglikemii, ale także są akceptowane przez chorych oraz w dużym stopniu poprawiają komfort ich życia, co ma szczególne znaczenie w przypadku dzieci i młodzieży. Metodą, która w najbardziej zbliżony do fizjologicznego sposób naśladuje rytm wydzielania insuliny przez trzustkę, jest ciągły podskórny wlew insuliny (CPWI). Metodę CPWI z użyciem osobistej pompy insulinowej uważa się za alternatywę dla intensywnej terapii realizowanej metodą wielokrotnych wstrzyknięć.

Osobiste pompy insulinowe są rekomendowane w terapii zwłaszcza małych dzieci i pacjentów z niestabilnym przebiegiem choroby. Ich zastosowanie daje możliwość bardziej swobodnego stylu życia oraz uwalnia od konieczności spożywania posiłków w ściśle określonych porach dnia [3, 4]. CPWI stał się popularny w ostatnich latach głównie na skutek zastosowania szybko działających analogów insuliny oraz lepszych technicznie pomp. Długoletnie obserwacje pacjentów stosujących metodę CPWI za pomocą osobistej pompy insulinowej pozwalają ocenić ją jako skuteczną i bezpieczną metodę podawania insuliny [5, 6]. Dane z metaanaliz wskazują, że CPWI prowadzi do poprawy wyrównania metabolicznego w porównaniu do terapii za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć [3].

Pomimo podejmowanych działań profilaktycznych choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, m.in. w większości krajów europejskich, w tym w Polsce. Podłożem tych chorób jest zwykle miażdżyca, która przez wiele lat postępuje bezobjawowo. Istotnie większe niż u osób zdrowych zagrożenie rozwojem miażdżycy u chorych na cukrzycę można wyjaśnić większą częstością występowania u nich klasycznych czynników ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niekorzystnym oddziaływaniem cukrzycy na inne czynniki ryzyka, takie jak dyslipidemia czy nadciśnienie tętnicze, a także bezpośrednim wpływem hiperglikemii lub samej cukrzycy [6, 7]. Duże znaczenie w zapobieganiu miażdżycy ma kontrola metaboliczna, gdyż stężenie glukozy dodatnio koreluje z ciśnieniem tętniczym, stężeniem trójglicerydów (TG), frakcją LDL-cholesterolu i otyłością.

Powikłania sercowo-naczyniowe w przebiegu cukrzycy zaczynają rozwijać się już u dzieci [8, 9]. Według wytycznych American Heart Association cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży może być traktowana jako ekwiwalent choroby niedokrwiennej serca. Pacjenci, u których choroba rozpoczyna się w wieku

młodzieńczym, mają wysokie ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia, które pojawiają się już w wieku 20–39 lat. Jednak przyspieszony rozwój miażdżycy rozpoczyna się wraz z zachorowaniem na cukrzycę i ma ścisły związek nie tylko z zachorowaniem na cukrzycę, ale również z wyrównaniem metabolicznym. U pacjentów młodszych, jeszcze bez objawów choroby niedokrwiennej, stwierdza się wczesne zmiany strukturalne w postaci zwiększonej grubości warstwy wewnętrznej i środkowej naczynia oraz czynnościowe zaburzenia rozszerzalności tętnic [10].

W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano częste występowanie i akumulację czynników ryzyka miażdżycy u dzieci z cukrzycą typu 1. Jednak w dotychczasowych badaniach populacji dziecięcej nie analizowano wpływu zmian metod terapii insulinowych na częstość występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Cel pracy

Celem opisanego w pracy badania była analiza zmian modelu leczenia oraz obrazu klinicznego cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży, które dokonały się w latach 2000–2010, ze szczególnym uwzględnieniem wyrównania metabolicznego oraz innych czynników ryzyka miażdżycy.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 567 pacjentów z cukrzycą typu 1 w wieku 1–18 lat, podopiecznych Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii oraz Poradni Diabetologicznej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. 251 osób (grupa I) objętych było opieką w roku 2000 (118 dziewcząt i 133 chłopców), natomiast 316 osób (grupa II) w roku 2010 (155 dziewcząt oraz 161 chłopców). Jako podstawowe narzędzie badawcze posłużyła retrospektywna analiza kart poradnianych oraz szpitalnych historii chorób pacjentów. Dodatkowym narzędziem badawczym był sondaż diagnostyczny, zrealizowany za pomocą techniki ankietowej, który przeprowadzono u pacjentów grupy II. W ramach techniki ankietowej zastosowano samodzielnie skonstruowany kwestionariusz. Pytania kwestionariusza obejmowały wywiad rodzinny dotyczący czynników ryzyka i obciążenia chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Analizowano podstawowe parametry antropometryczne, takie jak wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała, standaryzo-

wany wskaźnik masy ciała, ciśnienie tętnicze oraz wyniki badań laboratoryjnych (średnią wartość hemoglobiny glikowanej z całego roku, profil lipidowy: cholesterol całkowity, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglicerydy w surowicy).

Analizę antropometryczną badanej populacji przeprowadzono na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI) i standaryzowanego wskaźnika masy ciała (SDS-BMI). Uzyskane dane zostały odniesione do uaktualnionych norm dla dzieci polskich, w tym siatek centylowych zgodnych z płcią i wiekiem badanych (ogólnopolski projekt OLAF). Nadwaga została zdefiniowana jako SDS-BMI > 1 (BMI 85–95 centyl), otyłość – SDS-BMI > 2 (BMI > 95 centyla). Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego były notowane powyżej 90 centyla (dla płci, wieku i wzrostu); nadciśnienie tętnicze było rozpoznawane, gdy wartości ciśnienia skurczowego/rozkurczowego przekraczały 95 centyl.

Za prawidłowe wyrównanie metaboliczne przyjęto wartość hemoglobiny glikowanej HbA < 7,5% zgodnie z zaleceniami ISPAD. Za parametr bardziej wiarygodny, odwzorowujący długotrwale wyrównanie metaboliczne, przyjęto średnią wartość HbA z całego roku będącego przedmiotem zainteresowania (2000 r. i 2010 r.). Jako wartości docelowe lipidogramu przyjęto zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (z podziałem w zależności od płci w przypadku frakcji HDL-cholesterolu). Do grupy pacjentów z dyslipidemią zaliczono wszystkie osoby, u których stwierdzono co najmniej jedną nieprawidłowość w zakresie któregośkolwiek wyniku (cholesterol całkowity, frakcja- LDL, frakcja- HDL, triglicerydy).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu komputerowego Statistica 10.0. W analizie statystycznej do sprawdzenia zależności między cechami jakościowymi wykorzystano test Chi-kwadrat niezależności. Normalność rozkładu weryfikowano testami Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa oraz testem Shapiro-Wilka. Nie stwierdzono normalności rozkładu analizowanych zmiennych ilościowych. Porównując zmienne ilościowe bez normalności rozkładu, w przypadku dwóch grup zastosowano nieparametryczny test U Manna-

-Whitneya, natomiast w przypadku wielu grup nieparametryczny test ANOVA rang Kruskala-Wallisa z testem post-hoc wielokrotnych porównań średnich rang dla wszystkich prób. Wyniki istotne statystycznie uznano na poziomie $p < 0,05$. Uzyskane w ten sposób wyniki zestawiono w odpowiednich tabelach i rycinach. Wyniki badań prezentowane są jako mediana (Me) i rozstęp kwartylowy lub %.

Wyniki

Mediana wieku w roku 2000 wyniosła 14 (12–17), zaś w roku 2010 14 (11–16) i pomimo jednakowych wartości Me różnica była istotna statystycznie ($p = 0,002$). Zauważono także istotne statystycznie obniżenie wieku zachorowania z 10 (6–12) w 2000 r. do 8 (5–12) lat w 2010 r. ($p = 0,039$). U większości pacjentów (362 [63,8%]) cukrzyca trwała krócej niż 5 lat. Mediana czasu trwania choroby w obu grupach wyniosła 4 lata (tab. I). Stwierdzono pogorszenie wyrównania metabolicznego, o czym świadczy znamienny wzrost wartości hemoglobiny glikowanej z 7,4% (6,6–8,4%) w grupie I do 8,0% (7,3–8,9%) w grupie II ($p < 0,001$). Wzrósł również odsetek pacjentów z HbA1c > 7,5% z 41,6% w grupie I do 64,9% w grupie II ($p < 0,001$) (ryc. 1). W roku 2010 znacząco wzrósł odsetek pacjentów leczonych za pomocą CPWI (do 60,1%) ($p < 0,001$). Jednocześnie zmniejszył się odsetek dzieci leczonych przy użyciu insuliny ludzkiej na korzyść analogów insuliny (tab. II).

Wartości BMI w obu grupach były porównywalne – w grupie I 20,4 (17,7–22,9) kg mc/m², a w grupie II 20,2 (17,6–22,9) kg mc/m² (ns). Wzrósł natomiast odsetek dzieci z otyłością z 5,2 do 13,7% ($p = 0,004$), a także wzrósł istotnie statystycznie SDS-BMI z 0,32 (-0,22–1,01) do 0,49 (-0,09–1,25) ($p = 0,04$). Stwierdzono porównywalną częstość występowania nadciśnienia tętniczego – 17,9% w 2000 r., a w 2010 r. 15,8% (ns). Również odsetek dzieci z dyslipidemią był podobny w obu grupach: w I grupie 48,6%, a w II grupie 51,3% (ns) (tab. III).

Tabela I. Podstawowa charakterystyka grupy badanej

Table I. Basic characteristic of the study group

	Rok badania / Year of study		P
	2000	2010	
Liczba (n) / Number	251	316	
% grupy badanej / % of total study group	44,3%	55,7%	
Płeć (K[%]/M[%]) / Gender(girls[%]/boys[%])	118(47%)/133(53%)	155(49,1%)/161(50,9%)	
Wiek(r.ż.) / Age (years)	14(12–17)	14(11–16)	0,002
Wiek zachorowania (r.ż.) / Age of onset (years)	10(6–12)	8(5–12)	0,039
Czas trwania cukrzycy (lata) / Diabetes duration (years)	4(2–7)	4(1–7)	ns
HbA1c(%)	7,4(6,6–8,4)	8,0(7,3–8,9)	< 0,001

Tabela II. Metody leczenia oraz rodzaje insuliny stosowanych u pacjentów grupy badanej
Table II. Methods of treatment and the types of insulin used by patients of the study group

	Rok badania / Year of the study		P	
	2000	2010		
Leczenie Treatment	Konwencjonalna insulinoterapia / Conventional insulinotherapy	69(27,5%)	1 (0,03%)	< 0,001
	Intensywna insulinoterapia metodą wielokrotnych iniekcji / Intensive insulinotherapy – the method of multiple insulin injections	180(71,7%)	125(39,6%)	< 0,001
	Pompa insulinowa/ Insulin pump	2 (0,8%)	190(60,1%)	< 0,001
Insuliny Insulins	Ludzkie / Human	149(59,4%)	93 (29,4%)	< 0,001
	Analogi i ludzkie/ Analogs and human	100(39,8%)	28(8,9%)	< 0,001
	Analogi/ Analogs	2 (0,8%)	195(61,7%)	< 0,001

Tabela III. Odsetek pacjentów w poszczególnych latach z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, ciśnieniem tętniczym granicznym, nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością

Table III. The percentage of patients with correct blood pressure, border blood pressure, hypertension, dyslipidemia, correct body mass, overweight and obesity

	Rok badania / Year of the study		P
	2000	2010	
Ciśnienie tętnicze prawidłowe/ Correct blood pressure	189(75,3%)	247 (78,2%)	ns
Ciśnienie tętnicze graniczne/ Border blood pressure	17(6,8%)	19(6,0%)	ns
Nadciśnienie tętnicze/ Hypertension	45(17,9%)	50(15,8%)	ns
Dyslipidemia/ Dyslipidemia	122(48,6%)	162(51,3%)	ns
Prawidłowa masa ciała/ Correct body mass	190(75,7%)	221(70,1%)	ns
Nadwaga/ Overweight	48(19,1%)	51(16,2%)	ns
Otyłość/ Obesity	13(5,2%)	43(13,7%)	0,004

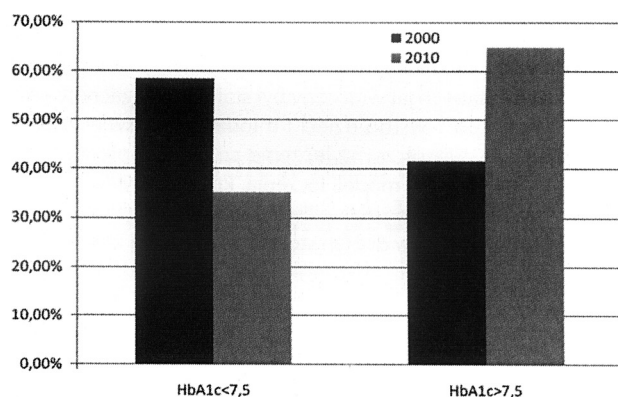
Przeanalizowano także stosowanie leków dodatkowych związanych z występowaniem nadciśnienia tętniczego, otyłości i dyslipidemii. W roku 2000 leki hipotensyjne stosowało 44 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (97,8%), leki hipolipemizujące 4 pacjentów z dyslipidemią (3,3%), a metforminę 2 pacjentów z otyłością (15,4%). W drugiej grupie leki hipotensyjne stosowało 35 dzieci z nadciśnieniem tętniczym (70%), statyny 4 dzieci z dyslipidemią (2,5%), natomiast metforminę 6 otyłych pacjentów (14%).

Uzyskano informacje dotyczące obciążenia w wywiadzie rodzinnym pacjentów z poszczególnych grup w kierunku występowania choroby niedokrwiennej serca oraz czynników ryzyka chorób układu krążenia u członków ich najbliższej rodziny. W grupie I uzyskano dane od 183 badanych (na podstawie kart poradnianych oraz dokumentacji szpitalnej), w grupie II od 286

badanych (na podstawie dodatkowej ankiety). Zanotowano istotny statystycznie wzrost częstości występowania cukrzycy, otyłości, nadciśnienia tętniczego, zawału oraz podwyższonego stężenia cholesterolu u najbliższych krewnych pacjentów. Szczegółowe dane przedstawia tabela IV.

Omówienie

W ciągu ostatnich lat dokonał się istotny postęp w leczeniu cukrzycy typu 1, który wynika z wprowadzenia nowych preparatów insuliny oraz metod insulinoterapii wiernie naśladowujących wydzielanie insuliny przez zdrową trzustkę. Wyniki przeprowadzonej przez nas analizy wykazują, że w ciągu badanego dziesięciolecia nastąpiła znaczna zmiana w obrazie



Ryc. 1. Odsetek pacjentów ze średnią wartością HbA1c poniżej i powyżej wartości docelowej

Fig. 1. The percentage of patients with mean HbA1c values below and above the target

klinicznym dzieci z cukrzycą typu 1 – są to pacjenci młodszy, częściej z nadmierną masą ciała oraz żyjący w rodzinach obciążonych chorobą niedokrwienną serca i czynnikami ryzyka miażdżycy. To niestety pacjenci gorzej wyrównani metabolicznie pomimo zastosowania nowoczesnych technologii, takich jak analogi insuliny, oraz metody ciągłego podskórnego wlewu insuliny.

W badaniu przeprowadzonym przez Gerstl i wsp. wartość HbA1c w badanej grupie wyniosła 7,8%. Zaobserwowano również spadek wartości HbA1c w ciągu 10 lat z 8,5% do 7,6%. 23% pacjentów miało wartość HbA1c powyżej docelowej [11]. W badaniu własnym stwierdzono niestety, iż wartość HbA1c w ciągu 10 lat znamienne wzrosła z 7,4% do 8,0%. Liczba pacjentów ze złym wyrównaniem metabolicznym była znacznie wyższa niż w powyższym badaniu i wyniosła w roku 2000

41,6%, a w roku 2010 64,9%. Średnia wieku badanej grupy wyniosła 14 lat. Znaczna część badanej grupy była więc w trudnym okresie dojrzewania. Wynik ten jest jednak podobny do wyników badań wielu ośrodków europejskich [12]. Niestety nasze wyniki nie pokrywają się z wynikami najlepszych ośrodków polskich, gdzie średnia wartość HbA1c zbliża się do oczekiwanych 7,5% [13–15].

Schwab i wsp. wykazali najgorsze wyrównanie metaboliczne wśród młodzieży z cukrzycą typu 1 [12]. W przeprowadzonym przez nas badaniu najgorsze wyrównanie metaboliczne mieli młodzi pacjenci w wieku 11–15 lat w roku 2010 i w wieku 16–18 lat w roku 2000. Te dane można powiązać z często występującymi w tym okresie problemami z akceptacją przewlekłej choroby oraz brakiem motywacji do samokontroli i leczenia. Zwykle pojawia się w tym czasie konflikt między potrzebą bycia dorosłym a chęcią zachowania niektórych dziecięcych przywilejów. Cukrzyca jest w tym okresie dodatkowym bardzo dużym obciążeniem psychicznym, które często prowadzi do różnorodnych zaburzeń emocjonalnych.

Zalecenia dotyczące żywienia oraz aktywności fizycznej są przez nastolatków ignorowane i nieprzebrane, co często prowadzi do zwiększenia masy ciała, a co za tym idzie – występowania otyłości. Młodzi ludzie często celowo omijają dawki insuliny i kontrole glikemii. W połączeniu ze zmianami hormonalnymi prowadzi to do rozchwiania kontroli cukrzycy u nastolatków. Z tego też powodu nastolatki z cukrzycą typu 1 to trudna i wymagająca grupa pacjentów, a okres dojrzewania jest akceleratem powikłań [16]. Inną przyczyną gorszego wyrównania metabolicznego może być niewystarczająca aktywność fizyczna. Ostatnie badania dotyczące wysiłku fizycznego w populacji wieku rozwojowego nie są pocieszające. Niewiele więcej niż połowa uczniów wykazuje aktywność fizyczną raz w tygodniu lub częściej, a tylko co trzeci badany ćwiczy codziennie według raportu opublikowanego przez Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [17]. Zanotowano nie-

Tabela IV. Występowanie choroby niedokrwiennej serca i innych czynników ryzyka chorób układu krążenia u członków rodzin pacjentów
Table IV. The prevalence of the burden of family risk factors for diseases of the cardiovascular system

	Rok badania/ Year of the study		P
	2000	2010	
Liczba (n) / Number	183	286	
Cukrzyca / Diabetes	70(38,3%)	134(46,9%)	< 0,001
Choroba niedokrwienna serca / Ischaemic heart disease	12(6,6%)	32(11,2%)	ns
Otyłość /Obesity	6(3,3%)	49(17,1%)	< 0,001
Nadciśnienie tętnicze / Hypertension	11(6,0%)	71 (24,8%)	< 0,001
Udar/Stroke	1 (0,5%)	13(4,5%)	ns
Zawał/ Heart infarct	5 (2,7%)	33(11,5%)	0,003
Podwyższone stężenie cholesterolu / High level of cholesterol	6(3,3%)	64(22,7%)	< 0,001

wielki odsetek (35,8%) młodych osób deklarujących trwającą przynajmniej 60 minut aktywność fizyczną o średniej lub dużej intensywności 5–7 razy w tygodniu. Poruszono także niepokojącą kwestię spędzania wolnego czasu w sposób bierny przed ekranem TV: ponad 1/3 badanych (37,2%) zadeklarowała oglądanie telewizji przez co najmniej 3 godziny dziennie. Natomiast liczne badania z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 dowodzą, że aktywność fizyczna jest jednym z podstawowych czynników obniżających wartość HbA1c [18].

Dobre wyrównanie badanej grupy w roku 2000 było zaskakującym wynikiem. Dokładna analiza wyników tej grupy wykazała, że duża grupa dzieci, nawet z okresem choroby sugerującym definitywne zakończenie okresu remisji, miała wartość HbA1c poniżej 6%. Być może w grupie badanej znalazły się osoby z cukrzycą innego typu (MODY, cukrzycą typu 2), zdiagnozowane jako typ 1. Jeszcze dziesięć lat temu nie było możliwości przeprowadzania badań genetycznych i rutynowego wykonywania badań przeciwciał przeciwko elementom wysp trzustkowych. Diagnoza oparta była przede wszystkim na obrazie klinicznym. Przeprowadzone badanie miało charakter retrospektywnej oceny wyników uzyskanych z kart poradnianych bez możliwości weryfikacji rozpoznania. Do badania włączano tylko dzieci z klinicznym rozpoznaniem cukrzycy typu 1, jednak nie można wykluczyć błędów diagnostycznych, zwłaszcza że w obecnej populacji pacjentów poradni diabetologicznej jest spora grupa dzieci (ok. 7% pacjentów) z rozpoznaniem cukrzycy typu 2, ale szczególnie typu MODY 2.

Tendencja wzrostowa wskaźników epidemiologicznych opisujących nadciśnienie tętnicze w populacji wieku rozwojowego w ciągu ostatnich dekad nie jest wysoka, jednakże nadciśnienie tętnicze (NT) rozpoznawane jest w tej grupie pacjentów dosyć często [19]. Podobny trend utrzymuje się w przypadku dzieci z cukrzycą typu 1, gdyż odsetek występowania NT jest wysoki – od 1,5 do 3 razy częstszy niż w populacji ogólnej, choć nie wzrósł w ciągu ostatnich lat [20, 21].

W badaniu May i wsp. nie zaobserwowano zmiany częstości występowania NT wśród dzieci przez 9 lat. Stwierdzono różną częstość występowania nadciśnienia u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. May i wsp. stwierdzili, że wśród 3383 badanych pacjentów w wieku 12–19 lat 14% miało nadciśnienie tętnicze, a 22% ciśnienie graniczne [19]. Z badań Schwab i wsp. wynika, że 8,1% młodych pacjentów miało nadciśnienie i tylko 2,1% z nich poddanych zostało leczeniu farmakologicznemu [12].

W przeprowadzonym badaniu własnym zanotowaliśmy 17,9% przypadków rozpoznania nadciśnienia w roku 2000 i 15,8% w roku 2010, co potwierdza powyższe doniesienia. Stwierdziliśmy jednak częstsze niż w opisanych wyżej badaniach stosowanie leków hipotensyjnych – u prawie wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w roku 2000 (97,8%) i u 70% w roku 2010.

Występowanie stanu przednadciśnieniowego (ciśnienia granicznego) również zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [22]. Liczne doniesienia wskazują na to, że stan ten rozpoznaje się u 31–38% pacjentów z cukrzycą typu 1 [23–25]. W badaniu własnym zauważyliśmy, iż odsetek tych rozpoznanych

był znacznie niższy w obu grupach: odpowiednio 6,8% w 2000 r. i 6,0% w 2010 r. Najnowsze badania wskazują także, że podwyższone ciśnienie tętna, czyli różnica między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym, jest czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy u dzieci z cukrzycą typu 1 [26].

Istnieje wiele dowodów na to, że zaburzenia gospodarki lipidowej są częstsze u dzieci z cukrzycą niż u dzieci zdrowych [27]. Poza tym dyslipidemia jest silnie związana z glikemią i pacjenci ze złym wyrównaniem metabolicznym charakteryzują się nieprawidłowym profilem lipidowym. Schwab i wsp. zaobserwowali, iż prawie 1/3 badanych pacjentów charakteryzowała się dyslipidemią, jednak tylko 0,4% otrzymywało z tego powodu leczenie [12]. Wśród pacjentów badanych przez Margeiddottir i wsp. jedynie 0,2% pacjentów było leczonych lekami hipolipemizującymi [28]. W badaniu własnym odnotowaliśmy, iż dyslipidemia występowała u blisko połowy pacjentów w obu grupach. Jednakże leczenie zostało zastosowane jedynie u 3,2% pacjentów w grupie I i 2,5% w grupie II.

Ciągłym problemem jest brak włączenia leczenia u dzieci mimo istniejących zaburzeń lipidowych. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne definiują zakresy wartości referencyjnych lipidogramu u dzieci z cukrzycą. Niejasne są jednak nadal wartości graniczne dla rozpoczęcia farmakoterapii, a oprócz tego bezpieczeństwo leków normalizujących zaburzenia lipidowe nie zostało u dzieci określone. Obecnie w leczeniu zaburzeń lipidowych stosuje się modyfikację dietetyczną, redukcję masy ciała oraz poprawę wyrównania metabolicznego. Farmakoterapia jest uwzględniana wyłącznie u pacjentów powyżej 10 r.ż., nie ma także aktualnej rekomendacji dotyczącej konkretnych leków [29].

Liczne doniesienia wskazują na ogromną skalę problemu nadwagi i otyłości w populacji poniżej 18 r.ż. Ze względu na znaczenie problemu w aspektach medycznych, psychologicznych i ekonomicznych częstość występowania otyłości oraz tendencje jej zmian w populacji wieku rozwojowego powinny być dokładnie monitorowane, szczególnie u dzieci z cukrzycą. Szadkowska i wsp. obserwowali otyłość brzuszczą u 11,7% pacjentów, a odsetek ten był istotnie wyższy niż w populacji ogólnej (6,8%) [30]. Z analizy materiału w badaniu własnym wynika, że otyłość rozpoznawana była u 5,2% pacjentów w roku 2000 i u 13,7% w roku 2010. Wzrost częstości występowania otyłości był znamiennej wyższy. Zanotowaliśmy znacznie wyższy odsetek występowania nadwagi w badanych latach, odpowiednio: 19,1% i 16,2%. Pomimo dużego odsetka dzieci otyłych zaobserwowaliśmy, że częstość stosowania metforminy jest stosunkowo niska (leczenie farmakologiczne zastosowano u 15,4% otyłych dzieci w 2000 roku oraz u 14% w roku 2010).

Dodatni wywiad rodzinny bardzo często koreluje z innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Młode osoby rodzinnie obciążone chorobami układu krążenia są znacznie częściej otyłe, mają wyższe ciśnienie tętnicze oraz zaburzenia gospodarki lipidowej. W zaleceniach dotyczących prewencji pierwotnej chorób sercowo-naczyniowych w młodej populacji podkreśla się konieczność zbierania wywiadu rodzinnego. W polskim badaniu obejmującym dzieci i młodzież z nadciśnie-

niem tętniczym, cukrzycą lub otyłością aż jedna trzecia z nich miała wywiad rodzinny obciążony chorobami sercowo-naczyniowymi, a u 8% z nich było to obciążenie przedwczesnym wystąpieniem choroby układu krążenia. Wykazano zależność między występowaniem choroby (nadciśnienia tętniczego, otyłości, cukrzycy) u dziecka a obecnością tego samego czynnika ryzyka u rodziców [31]. W badaniu własnym zaobserwowaliśmy znamienne różnice w częstości występowania obciążeń między dwiema grupami. W roku 2010 w porównaniu do roku 2000 zanotowaliśmy znaczny wzrost obciążenia rodzinnego: cukrzycą, otyłością, nadciśnieniem tętniczym, zawałem oraz podwyższonym stężenia cholesterolu.

Wnioski

W ostatnim dziesięcioleciu nastąpiła znaczna zmiana w sposobie leczenia oraz obrazie klinicznym dzieci z cukrzycą typu 1. Większość współczesnych dzieci leczonych jest za pomocą ciągłego podskórnego wlewu insuliny z zastosowaniem szybko działających analogów insuliny. Niestety pomimo częstego stosowania nowoczesnych technologii nastąpiło pogorszenie wyrównania metabolicznego wśród dzieci z cukrzycą

typu 1 na terenie województwa podlaskiego. Obecnie pacjenci mają większą masę ciała, częściej są otyli oraz częściej żyją w rodzinach obciążonych czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego krwi i hiperlipidemii utrzymuje się na podobnym wysokim poziomie. Pomimo tego częstość stosowania metforminy oraz leków hipolipemizujących nadal jest stosunkowo niska.

Pogorszenie wyrównania metabolicznego mimo częstszego zastosowania w leczeniu CPWI może być spowodowane częstszym występowaniem otyłości, przypuszczalnie w wyniku zmniejszenia restrykcji dietetycznych (niezbędne są kolejne badania oceniające przyczyny niezadowolającego wyrównania metabolicznego). Optymalne wykorzystanie osiągnięć i możliwości współczesnej diabetologii wymaga zintensyfikowania wysiłków zespołu diabetologicznego w celu zatrzymania trendu wzrostu otyłości u dzieci, zdecydowanej długoterminowej poprawy wyrównania metabolicznego oraz częstszego wykorzystywania farmakologicznych metod walki z czynnikami ryzyka miażdżycy.

Praca prezentowana na XIV Konferencji cukrzycy typu 1 24-26.04.2014 r. Wrocław.

Piśmiennictwo

1. Jarosz-Chobot P, Polanska J, Szadkowska A et al. *Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025*. Diabetologia. 2011;54:508-515.
2. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E et al. *Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study*. Lancet. 2009;9680:2027-2033.
3. Monami M, Lamanna C, Marchionni N, Mannucci E. *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 1 diabetes: a meta-analysis*. Acta Diabetol. 2010; 47 suppl 1:77-81.
4. Modrzejewski W, Musiał WJ. *Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego – jak zahamować epidemię miażdżycy? Część I. Klasyczne czynniki ryzyka*. Forum Zab Metab. 2010;2:106-114.
5. Pańkowska E, Szypowska A, Lipska M. *Basal insulin and total daily insulin dose in children with type 1 diabetes using insulin pumps*. Pediatr Diabetes. 2008;9:208-213.
6. Shalitin S, Philip M. *The use of insulin pump therapy in the pediatric age group*. Horm Res. 2008;70:14-21.
7. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM et al. *American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood*. Circulation. 2003;107:1562-1566.
8. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelanar CJH. *Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes*. Diabetes Metab Res Rev. 2011;27:436-460.
9. Broda G. *Zapobiegać miażdżycy w dzieciństwie, aby zachować zdrowie w dalszych latach życia*. Kardiol Pol. 2011;69:546-547.
10. Giannattasio C, Failla M, PIPerno A et al. *Early impairment of large artery structure and function in Type 1 diabetes mellitus*. Diabetologia. 1999;42:987-994.
11. Gerstl EM, Rabl W, Rosenbauer J et al. *Metabolic control as reflected by HbA1c. In children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade*. Eur J Pediatr. 2008;167:447-453.
12. Schwab KO, Doerfer J, Hecker W et al. *Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV)*. Diabetes Care. 2006;29:218-225.
13. Mianowska B, Fendler W, Szadkowska A et al. *One-year variability of HbA_{1c} in children and adolescents with type 1 diabetes – preliminary results*. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2011;17:20-25.
14. Chobot AP, Deja G, Marcinkowski A et al. *Treatment of type 1 diabetes mellitus revealed below 7 years of age in the Diabetes Center of Silesia, Poland*. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2007;13:75-78.
15. Gawron A, Polanska J, Jarosz-Chobot P, Echolc B. *Analiza wartości hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} u dzieci z długotrwałą cukrzycą typu 1*. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2010;16:53.
16. Cho YH, Craig ME, Donaghue KC. *Puberty as an accelerator for diabetes complications*. Pediatric Diabetes. 2014;1:18-26.
17. Eaton DK, Kann L, Kinchen S et al. *Youth Risk Behavior Surveillance: United States, 2005*. MMWR Surveill Summ. 2006;55: 1-108.

18. Freya MacMillan, Kirk A, Mutrie N et al. *A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristic, intervention design, and efficacy.* Pediatric Diabetes. 2014;15:175-189.
19. Flynn J. *The changing face of pediatric hypertension in the era of the childhood obesity epidemic.* Pediatr Nephrol. 2013;28:1059-1066.
20. Mochnica Ł, Deja G, Jarosz-Chobot P. *Nadciśnienie tętnicze oraz stan przednadciśnieniowy u dzieci i młodzieży chorującej na cukrzycę typu 1.* Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw. 2008;14:215-219.
21. May AL, Kuklina EV, Yoon PW. *Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adolescents, 1999–2008.* Pediatrics. 2012;129:1035-1041.
22. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al. *Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease.* N Engl J Med. 2001;345:1291-1297.
23. Szadkowska A, Pietrzak I, Mianowska B et al. *Stan przednadciśnieniowy u dzieci i młodzieży chorej na cukrzycę typu 1.* Endokr Diabetol. 2006;12:286-291.
24. Pietrzak I, Szadkowska A, Czerniawska E et al. *Prehypertension risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes.* Przeg Lek. 2006;63 suppl 3:111-114.
25. Szadkowska A, Pietrzak I, Klich I et al. *Polymorphism I/D of the angiotensin-converting enzyme gene and disturbance of blood pressure in type 1 diabetic children and adolescents.* Przeg Lek. 2006; 63 suppl 3:32-36.
26. Dost A, Molz E, Krebs A et al. *Pulse pressure in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Germany and Austria.* Pediatric Diabetes. 2014;15:236-243.
27. Krishnan S, Short KR. *Prevalence and significance of cardiometabolic risk factors in children with type 1 diabetes.* J Cardiometab Syndr. 2009;4:50-56.
28. Margeisdottir HD, Larsen JR, Brunborg C et al. *High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study.* Diabetologia. 2008;51:554-561.
29. Glaser NS, Geller DH, Haqq A et al. *Detecting and treating hyperlipidemia in children with type 1 diabetes mellitus: are standard guidelines applicable to this special population?* Pediatr Diabetes. 2011;12:442-459.
30. Szadkowska A, Pietrzak I, Szławska J et al. *Abdominal obesity, metabolic syndrome in type 1 diabetic children and adolescents.* Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2009;15:233-239.
31. Głowińska B, Urban M, Koput A. *Correlation between body mass index, lipoprotein (a) level and positive family history of cardiovascular diseases in children and adolescents with obesity, hypertension and diabetes.* Pol Merkuriusz Lek, 2002; 12:108-114.