

NOVOOTKRIVENA ŠEĆERNA BOLEST TIP 1 U DJECE TURISTA U SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJ

IVANA UNIĆ ŠABAŠOV, MARIJA NUIĆ, VESELIN ŠKRABIĆ*

Cilj: Utvrditi karakteristike novootkrivene šećerne bolesti tipa 1 (ŠBT1) u djece turista u Splitsko-dalmatinskoj županiji.

Metode: U istraživanje su uključeni djeca turisti koji su hospitalizirani na Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od siječnja 1998. do prosinca 2013. zbog novootkrivene ŠBT1. Sva dostupna medicinska dokumentacija je korištena te su se analizirale sljedeće varijable: dob, spol, obiteljska anamneza, trajanje simptoma prije manifestacije ŠBT1, indeks tjelesne mase, klinički simptomi, laboratorijski parametri (analiza mokraće, glukoza i ketoni u plazmi, glikolizirani hemoglobin A1c, fruktozamin, acidobazni status) i trajanje hospitalizacije.

Rezultati: Četiri djeteta hospitalizirana su u stanju dijabetičke ketoacidoze (DKA). Duljina trajanja simptoma prije manifestacije ŠBT1 je bila između pet i 20 dana. Sva djeca su imala simptome poliurije, polidipsije, nikturije, gubitak na tjelesnoj masi, poremećaj stanja svijesti i znakove sepse. Dva djeteta su imala pozitivnu anamnezu za ŠB u široj rodbini. Trajanje hospitalizacije je iznosilo između pet i 13 dana.

Zaključci: Sva djeca su bila zaprimljena u ozbiljnom stanju DKA i smještena na jedinici intenzivnog liječenja. Razlozi koji su pridonijeli težini i ozbiljnosti zdravstvenog stanja djece mogu biti neprepoznavanje simptoma bolesti, strah od nepoznavanja zdravstvenog sustava Republike Hrvatske (RH) i moguće lošije skrbi u RH nego u matičnoj zemlji te strah od troškova liječenja. RH kao nova članica Europske unije mora promovirati svoj zdravstveni sustav među turistima kao pouzdani zdravstveni sustav.

Deskriptori: ŠEĆERNA BOLEST TIP 1, DJECA, TURISTI, KETOACIDOZA

Skrćenice:

ŠB - Šećerna bolest; ŠBT1 - Šećerna bolest tipa 1; ŠBT2 - Šećerna bolest tipa 2; DKA - Dijabetička ketoacidoza; S-D županija - Splitsko-dalmatinska županija; HMP - Hitna medicinska pomoć; HDP - Hitni dječji prijem; JILD - Jedinica intenzivnog liječenja djece; ITM - Indeks tjelesne mase

UVOD

Šećerna bolest je endokrini poremećaj čije je glavno obilježje autoimunska destrukcija beta stanica pankreasa. Nakon uništenja 80-90% beta stanica dolazi do simptoma i kliničke prezentacije šećerne bolesti tipa 1 (ŠBT1) (1). Za ŠBT1 postoji genetska predispozicija, a

također može biti potaknuta provocirajućim čimbenicima iz okoline kao što su virusne infekcije, toksične kemikalije, sastojci hrane, stres i lijekovi (2-5).

Češće se javlja u dječaka i bijelaca (4, 6). U različitim dijelovima svijeta postoji velika razlika u pojavnosti ŠBT1 (7). Incidencija ŠBT1 u djece je u porastu diljem Europe i to 3-4% godišnje. Ako se nastavi trend porasta ŠBT1, u Europi će se udvostručiti broj novooboljelih mlađih od 5 godina u razdoblju 2005.-2020., a prevalencija novooboljelih mlađih od 15 godina će se povećati za 70% (8).

U Hrvatskoj je također prisutan trend porasta incidencije ŠBT1, i to 5,44% godišnje, uz najvišu incidenciju u južnoj (10,91 na 100.000/god.), a najnižu u središnjoj Hrvatskoj (8,64 na 100.000/god.) (9, 10).

Tipični simptomi su poliurija, polidipsija, polifagija, gubitak na težini i katkad noćna enureza (2). Ponekad pojava bolesti bude nagla pa nastane dijabetička ketoacidoza (DKA) praćena poremećajem svijesti sve do kome. Oko 3% pacijenata sa novootkrivenom ŠBT1 se prvo prezentira DKA (11). Učestalost DKA pri dijagnozi ŠB je od 12,8% do 80%, najniža je u Švedskoj (12,8%), Slovačkoj (15%) i Kanadi (18,6%), a najviša u Ujedinjenim Arapskim Emiratima (80%), Saudijskoj Arabiji (59%) i Rumunjskoj (67%) (12).

Ovim istraživanjem, koje je provedeno na Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od siječnja 1998. do prosinca 2013. godine, nađena su četiri strana državljana u dobi 0-18 godina koji su zaprimljeni zbog novootkrivene ŠBT1.

*Klinika za dječje bolesti, KBC Split

Adresa za dopisivanje:
Marija Nuić, dr. med.
21000 Split, A.B. Šimića 36
E-mail: marija.nuic21@gmail.com

Prikaz kliničkih slučajeva

Slučaj 1

Dječak A.S., u dobi 5,4 godine, nje-mački državljanin, primljen je na Kli-niku za dječje bolesti 22. 8. 2003. zbog novootkrivene ŠBT1. Simptomi poliurije, nikturije i polidipsije su se pojavili nekoliko tjedana prije. Dječak je smršavio 5 kg te se sedam dana pred prijem osjećao pospaniji i umorniji (Tablica 1). Doveden je kolima Hitne medicinske pomoći (HMP) iz Omiša, gdje je boravio u apartmanskom smještaju. Iz obiteljske anamneze smo saznali da ima rođaka u prvoj liniji oboljelog od ŠBT1. Osobna anamneza ovog dječaka je bila neupadna.

Pri prijemu radilo se o dječaku koji je bio somnolentan, tahikardan (124/min), dehidriran (gubitak na tjelesnoj masi >10%), uz uočljivo Kussmaulovo disanje (36/min), subfebrilan (Taksilarna 37.2°C), hipotrofičan (ITM 13.71 kg/m², SDS-1.73), blijed, hiperemičnog ždrijela i tonzila te trbuha bolnog na palpaciju u epigastriju i periumbilikalno.

Iz prvih laboratorijskih nalaza (Tablica 2) izdvajamo: GUP 24.1 mmol/l, ketone u krvi 4.2 mmol/l, glukozuriju (+++), ketonuriju (++), metaboličku acidozu (pH 7.113, bikarbonati 3.0 mmol/l, BE -23.1), Na 130 mmol/l, K 4.7 mmol/l, Cl 101 mmol/l, Ca 2.06 mmol/l, P 1.17 mmol/l, Mg 0.84 mmol/l, CRP 24.7 mg/l, L 16.5 x109/l, HbA1c 15.6% i fruktozamin 739 mcmol/l.

Dječak je odmah nakon inicijalne procjene na Hitnom dječjem prijemu (HDP) Klinike za dječje bolesti zaprimljen u jedinicu intenzivnog liječenja djece (JILD). Parenteralno se vršila rehidracija rehidracijskim otopinama uz dodatak elektrolita i inzulina. Od 3. dana je primijenjena intenzivirana terapija inzulinskim analogima. Nakon pet dana liječenja u KBC Split i stabilizacije zdravstvenog stanja, dječak je na zahtjev roditelja avionom premješten u Kliniku za dječje bolesti u matičnoj zemlji gdje je nastavio liječenje.

Tablica 1.
Simptomi ŠBT1 kod stranih državljana (N=4)

	Ispitanik 1	Ispitanik 2	Ispitanik 3	Ispitanik 4	Ukupno pozitivni
Poliurija	+	+	+	+	4
Polifagija	-	-	-	-	0
Polidipsija	+	+	+	+	4
Gubitak na tjelesnoj masi	+	+	+	+	4
Nikturija	+	+	+	+	4
Povraćanje	-	+	-	-	1
Bol u trbuhu	-	+	-	+	2
Poremećaj svijesti	+	+	+	+	4
Infekcije	+	+	+	+	4

Slučaj 2

Dječak M.K., u dobi 5.11 godina, nizozemski državljanin, primljen je na Kliniku za dječje bolesti 25. 8. 2010. zbog novootkrivene ŠBT1. Simptomi poliurije, nikturije i polidipsije su se pojavili 15 dana prije primitka u Kliniku. Dan pred prijem osjetio je bol u trbuhu te je više puta povratio (Tablica 1). Doveden je osobnim automobilom u pratnji roditelja u Split, s kojima je boravio u privatnom apartmanskom smještaju u Trogiru. U obiteljskoj anamnezi se negiralo postojanje šećerne bolesti (ŠB), a osobna anamneza je bila neupadna.

Iz statusa pri prijemu izdvajamo da je dječak bio somnolentan, adinamičan, tahikardan (130/min), dehidriran (gubitak na tjelesnoj masi 5-10%), uz prisutno Kussmaulovo disanje (50/min), afebrilan, hipotrofičan (ITM 11.11 kg/m², SDS-5.87), blijed, cijanotičnih usnica, blago hiperemičnog ždrijela te trbuha difuzno bolnog na palpaciju.

Od prvih laboratorijskih nalaza (Tablica 2) izdvajamo: GUP 35.8 mmol/l, ketone u krvi 4.5 mmol/l, glukozuriju (+++), ketonuriju (+++), metaboličku acidozu (pH 7.02, bikarbonati 2.9 mmol/l, BE-26.2), Na 135 mmol/l, K 5.4 mmol/l, Cl 103 mmol/l, Ca 2.5 mmol/l, P 1.2 mmol/l, Mg 0.8 mmol/l, CRP 2.9 mg/l, L 23.4 x109/l, HbA1c 9.0% i fruktozamin 710 mcmol/l.

Dječak je nakon inicijalne procjene na HDP zaprimljen u JILD gdje se provela parenteralna rehidracija rehidracijskim otopinama, s dodatkom elektrolita i inzulina. Od 3. dana boravka primijenila se intenzivirana terapija inzulinskim analogima. Nakon šest dana liječenja u KBC Split i stabilizacije zdravstvenog stanja, dječak je na zahtjev roditelja avionom premješten u Kliniku za dječje bolesti u matičnoj zemlji uz pratnju medicinske sestre, gdje je nastavio liječenje.

Slučaj 3

Dječak A.B., u dobi 13.1 godina, ruski državljanin, primljen je na Kliniku za dječje bolesti 14. 8. 2012. zbog novootkrivene ŠBT1 sa simptomima poliurije, polidipsije i pojačane pospanosti u trajanju sedam dana. Roditelji su naveli kako je u posljednja tri mjeseca smršavio pet kg (Tablica 1). U pratnji roditelja osobnim automobilom je doveden u Split iz Brela, gdje su boravili u privatnom apartmanskom smještaju. Iz obiteljske anamneze saznali smo da majka boluje od epilepsije, a očeva tetka od šećerne bolesti tipa 2 (ŠBT2). Iz osobne anamneze izdvajamo da je dječak bio sklon respiratornim infekcijama, te da se od 10. godine liječi zbog epilepsije okskarbamazepinom i lamotriginom.

Iz statusa pri prijemu izdvajamo da je dječak bio somnolentan, tahikardan (120/min), dehidriran (gubitak na tjelesnoj masi >10%), uz prisutno Kussmaulovo disanje (60/min), afebrilan,

Tablica 2.
Laboratorijske značajke stranih državljana (N=4)

	Ispitanik 1	Ispitanik 2	Ispitanik 3	Ispitanik 4
Dob	5.4	5.11	13.08	12.3
GUK	24.1	35.8	28.6	60.4
KUK	4.2	4.5	-	6.3
HbA1c	15.6	9	11.22	11.69
pH	7.113	7.02	6.875	7.239
HCO3	3	2.9	2.1	6.9
BE	-23.1	-26.2	-30.9	-17.8
Na	130	135	134	143

- znači da nemamo podatak

hipotrofičan (ITM 14 kg/m², SDS -2.5) i blago hiperemičnog ždrijela. Iz prvih pristiglih laboratorijskih nalaza (Tablica 2) izdvajamo: GUP 28.6 mmol/l, ketone u krvi 4.5 mmol/l, glukozuriju (+++), ketonuriju (+++), metaboličku acidozu (pH 6.875, bikarbonati 2.1 mmol/l, BE -30.9), Na 134 mmol/l, K 3.9 mmol/l, Cl 105 mmol/l, Ca 2.49 mmol/l, P 1.38 mmol/l, Mg 1.04 mmol/l, CRP 0.2 mg/l, L 22.5 x109/l, HbA1c 11.22% i fruktozamin 792.1 mcmol/l.

Dječak je nakon inicijalne procjene na HDP zaprimljen u JILD te se parenteralno rehidrirao i primao rehidracijsku otopinu, uz dodatak elektrolita i inzulina, a od 3. dana se primijenila intenzivirana terapija inzulinskim analogima. Nakon šest dana hospitalizacije u KBC Split i stabilizacije zdravstvenog stanja, dječak je na zahtjev roditelja avionom premješten u Kliniku za dječje bolesti u matičnoj zemlji gdje je nastavio liječenje.

Slučaj 4

Dječak P.S., u dobi 12.3 godine, češki državljanin, primljen je na Kliniku za dječje bolesti 20. 7. 2012. zbog novootkrivene ŠBT1. Pri prijemu je imao simptome boli u trbuhu, febriliteta i poremećaja svijesti (Tablica 1). Dovezen je kolima HMP iz Makarske, gdje je s obitelji boravio u privatnom apartmanskom smještaju. Četiri dana pred prijem je počeo povraćati, malaksao, a dan pred prijem je povratio četiri puta uz bolnost trbuha. Posljednjih 20 dana imao je simptome

poliurije i polidipsije. Smršavio je minimalno pet kg u mjesec dana pred prijem. U obiteljskoj anamnezi nema ŠB, a osobna anamneza je bila posve uredna.

Iz statusa pri prijemu izdvajamo da je dječak bio somnolentan, tahikardan (160/min), hipertenzivan (RR 180/90 mmHg), dehidriran (gubitak na tjelesnoj masi 5-10%), uz Kussmaulovo disanje, febrilan (aksilarna temperatura 39°C), pretio (ITM 22.63 kg/m², SDS -1.76) i hiperemičnog ždrijela.

Iz prvih laboratorijskih nalaza (Tablica 2) izdvajamo: GUK 60.4 mmol/l, ketone u krvi 6.3 mmol/l, glukozuriju (+++), ketonuriju (+++), metaboličku acidozu (pH 7.239, bikarbonati 6.9 mmol/l, BE-17.8), Na 143 mmol/l, K 4.7 mmol/l, Cl 104 mmol/l, Ca 2.44 mmol/l, P 1.26 mmol/l, Mg 0.85 mmol/l, CRP 6.1 mg/l, L 22.04 x109/l i HbA1c 11.69%.

Tijekom transporta do KBC Split započeta je odmah rehidracija. Po dolasku u KBC Split, dječak je zaprimljen u JILD gdje se nastavila parenteralna rehidracija i primjena inzulina, kao i kombinirana antibiotska terapija uz antimikotik zbog opsežne bronhopneumonije desno. Primijenjena je čak i mehanička ventilacija zbog akutnih plućnih komplikacija i pet sati nakon prijema u Kliniku je razvio stanje septičkog šoka. Nakon 13 dana hospitalizacije u KBC Split i stabilizacije zdravstvenog stanja, dječak je na zahtjev roditelja avionom premješten u Kliniku za dječje bolesti u matičnoj zemlji gdje je nastavio liječenje.

RASPRAVA

Ovaj rad se temelji na dugogodišnjoj kliničkoj opservaciji članova dijabetološkog tima Klinike za dječje bolesti KBC Split koji su primijetili da tijekom turističke sezone djeca turisti s novootkrivenom ŠBT1 budu zaprimljeni u puno težem kliničkom stanju nego državljani Republike Hrvatske s istom dijagnozom. Naime, svi su se prezentirali slikom DKA te im je bio potreban intenzivan nadzor i skrb u JILD-u.

Pregledom baze podataka Klinike za dječje bolesti KBC Split u 15-godišnjem razdoblju (od siječnja 1998. do prosinca 2013. godine), uočili smo da je ukupno 345 hrvatske djece u dobi 0-18 godina novooboljelo od ŠBT1. Prevalencija DKA je iznosila 32.17% (111 oboljelih). Od toga su 64 oboljela (57.66%) bila u stanju lake, 28 oboljelih (25.23%) u stanju umjerene i 19 oboljelih (17.11%) u stanju teške DKA. Za usporedbu, sva djeca turisti, koji su bili hospitalizirani u istom vremenskom razdoblju, bili su u stanju umjerene do teške ketoacidoze. U hrvatskih državljana DKA je bila češća u djevojčica (54.95%) i u dobnoj skupini 7-12 godina (39.64%), dok su sva četiri strana državljana bila muškog spola i uz podjednaku zastupljenost u svim dobnim skupinama. Prosječna duljina simptoma prije manifestacije ŠB u hrvatskih državljana je bila 19.48±18.71 dana. U djece turista duljina simptoma prije manifestacije ŠB je bila između pet i 20 dana. Najčešći simptomi novootkrivene ŠBT1 u hrvatskih državljana su bili poliurija (96.2%), polidipsija (94.2%), nikturija (90.1%) i gubitak na tjelesnoj masi (71.9%). Također, sva djeca turisti su se prezentirali poliurijom, polidipsijom i nikturijom. Inače, prema EUODIAB studiji poliurija je najčešći simptom ŠBT1 (13). Što se tiče obiteljske anamneze na ŠB, 232 oboljela (69.3%) hrvatska državljana nisu imala opterećenu obiteljsku anamnezu na ŠB, a njih 50 (14.9%) je imalo u široj rodbini ŠB. Slično smo uočili i kod četiri strana državljana, dva nisu imala u obitelji oboljele sa ŠB, a dva su imala pozitivnu anamnezu za ŠB u daljoj rodbini. Prisutnost ŠB u rođaka prvog koljena je povezana sa smanjenim rizikom razvoja DKA, vjerojatno zbog veće pripravnosti rodbine na mogući

razvoj ŠB i ranijeg zamjećivanja simp- toma bolesti (14). Trajanje hospitaliza- cije hrvatskih državljana u KBC Split je bilo prosječno 20.01 ± 6.33 dana, dok je trajanje hospitalizacije stranih državlja- na iznosilo između pet i 13 dana, što se poklapa sa prosječnim boravkom turista koje iznosi 5.53±3.25 dana (15).

Postavlja se pitanje zašto su djeca hospitalizirana u tako ozbiljnom klinič- kom stanju. Odgovor možda leži u ka- snom prepoznavanju simptoma bolesti, u strahu zbog nepoznavanja zdravstvenog sustava Republike Hrvatske i vjerovanja da nudi lošiju zdravstvenu skrb nego što je skrb u njihovoj matičnoj zemlji, u stra- hu od troškova liječenja i ostalim nepo- znatim razlozima. Republika Hrvatska je nova članica Europske unije i poželjno turističko odredište. Turisti koji dolaze u Republiku Hrvatsku trebali bi biti bolje obaviješteni da se u našoj zemlji nudi vrlo kvalitetna i dostupna zdravstvena zaštita uz razumne troškove liječenja.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Atkinson MA, Maclaren NK. Mechanisms of disease: the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1994; 331: 1428-36.

2. Dumić M. Bolesti endokrinog sustava, U: Mar- dešić D i sur. Pedijatrija, 7. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2000; 621-33.

3. PoljičaninT, Metelko Ž. Epidemiologija šećer- ne bolesti u Hrvatskoj I svijetu. MEDIX. 2009; 15 (80/81): 82-8.

4. Borchers AT, Uibo R, Gershwin ME. The geo- epidemiology of type 1 diabetes. Autoimmun Rev. 2010; 9 (5): 355-65.

5. Yeung WC, Rawlinson WD, Craig ME. Ente- rovirus infectionandtype 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of obser- vational molecular studies. BMJ. 2011; 342: 35-44.

6. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G on be- half of EURODIAB Study Group. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence - what can we learn from epidemiology? Pediatric Diabe- tes. 2007; 8 (6): 6-14.

7. Patterson CC, Gyűrűs E,Rosenbauer J et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non- uniformity over time in rates of increase. Dia- betologia. 2012; 55: 2142-7.

8. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyűrűs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective regi- stration study. Lancet. 2009; 373: 2027-33.

9. Rojnić Putarek N, Ille J, Radica A et al. An increase in incidence of type 1 diabetes in chil- dren aged less than 15 years in Croatia is still continuing in period from 2004-2009. Pedia- tricDiabetes. 2012; 238-017: 58.

10. Stipančić G, La Grasta Sabolić L, Požgaj Šepec M et al. Regional differences in incidence and clinical presentation of type 1 diabetes in chil- dren aged under 15 years in Croatia. Croat Med J. 2012; 53: 141-8.

11. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the pre- sence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a syste- matic review. BMJ. 2011; 7: 343.

12. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first

presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. Diabetologia. 2012; 55: 2878-94.

13. Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A, on behalf of the EURODIAB ACE Study Gro- up. Geographical variation of presentation at diagnosis of Type 1 diabetes in children: the EURODIAB Study. Diabetologia. 2001; 44 (3): 75-80.

14. Hekkala A, Ilonen J, Knip M, Veijola R, and the Finnish Paediatric Diabetes Register. Fa- mily history of diabetes and distribution of class II HLA genotypes in children with newly diagnosed type 1 diabetes: effect on diabetic ketoacidosis. European Journal of Endocrino- logy. 2011; 165: 813-7.

15. Croatian National Tourist Board (Internet). Za- greb: Ministry of Tourism Republic of Croatia; Tourism in Figures 2013; c 2015 (cited 2015 Jan 12). Available from: http://business.croatia.hr/ Documents/3257/Tourism-in-Figures-2013. pdf.

Summary

NEWLY DIAGNOSED TYPE 1 DIABETES IN FOREIGN CHILDREN DURING VACATION IN SPLIT-DALMATIA COUNTY

I. Unić Šabašov, M. Nuić, V. Škrabić

OBJECTIVES: *To determine characteristics of newly diagnosed type 1 diabetes (T1D) in foreign children during vacation in Split-Dalmatia County.*

METHODS: *We searched for foreign children hospitalized for newly diagnosed T1D at the Department of Pediatrics, Univer- sity Hospital Split in the period from January 1998 to December 2013. Medical records were analyzed concerning age, gender, family history, duration of pre-diabetes symptoms, body mass index, clinical symptoms at diagnosis, laboratory parameters (urine analysis, blood glucose and ketones, HbA1c, fructosamine, acid-base status), and length of hospitalization.*

RESULTS: *We found four children with newly diagnosed T1D in 15 year period. All were presented with diabetic ketoacidosis. The length of pre-diabetes symptoms was between five and 20 days. All patients had symptoms of polyuria, polydipsia, nocturia, weight loss, impaired consciousness and sepsis. Two foreign patients did not have positive family history of diabetes. The length of hospitalization was between five and 13 days.*

CONCLUSION: *All children were admitted in serious health state of diabetic ketoacidosis at the children's intensive care unit. Serious health condition might be promoted by either parent's unawareness of disease symptoms or neglecton of the situation. Parents were afraid that the Croatian health system is not as good as the health system in their domicile country. They were also afraid of hospitalization charges. Croatia is a fresh member of the European Union. Our country has to promote health services as reliable to all foreign guests during their vacation.*

Descriptors: TYPE 1 DIABETES, CHILDREN, TOURIST, KETOACIDOSIS

Primljeno/Received: 25. 3. 2015.
Prihvaćeno/Accepted: 7. 4. 2015.