

**TIP 2 DIJABETES MELITUS U DJECE I ADOLESCENATA**

JOVAN VLAŠKI, IVANA VORGUČIN\*

*Tip 2 dijabetes melitus je najčešći oblik šećerne bolesti u odraslih (u oko 90% slučajeva) i bio je poznat kao inzulin neovisni dijabetes. Tip 1 dijabetes je u pravilu najčešći oblik šećerne bolesti u mladima. Tip 2 dijabetes je mnogo heterogeniji poremećaj od ustaljenog mišljenja o njegovoj jednostavnosti. Cilj rada je dati jasne karakteristike tip 2 dijabetesa. Osnovni elementi su poremećena inzulinska sekrecija, uz prethodno postojanje inzulinske rezistencije i pretilosti. Kada je inzulinska sekrecija ispod 85% tada se kod djece i adolescenata javlja tipična klinička slika. Pretilost i inzulinska rezistencija utječu i na inflamatorni odgovor, antigen ekspoziciju i apoptozu  $\beta$ -stanica pankreasa. To potvrđuje prisustvo, u više od 15% slučajeva, antitijela koja su tipična za tip 1 dijabetes. Cilj rada je i utvrditi učestalost tip 2 dijabetesa, liječenih ili dijagnosticiranih u Institutu za zdravstvenu zaštitu djece i omladine Vojvodine u Novom Sadu. Metodologija je bila retrospektivna studija pregledom medicinske dokumentacije (1980.-2014. godine) i prospektivna studija (2015.-2017.) koja je obuhvatila 200 adipozne djece uzrasta od 10-18 godina s indeksom tjelesne mase preko 97. percentile. Rađena je glikemija natašte, OGTT test i HbA1c (koji ni kod jednog djeteta nije prelazio >6,5%). Rezultati pokazuju da je dijagnosticiran samo jedan slučaj tip 2 dijabetesa, u radu opisanog ekstremno pretilog četrnaestogodišnjeg dječaka, koji se javio u dijabetičkoj ketoacidozi 2014. godine. Detaljno je opisan terapijski pristup. Kod svega četvero adolescenata radilo se o poremećaju tolerancije glukoze što čini samo 2% ciljanog uzorka. U zaključku opisujemo predijabetesno stanje, kao polje gdje je neophodna i najkorisnija preventivna djelatnost.*

Deskriptori: TIP 2 DIJABETES MELITUS, DJECA I ADOLESCENTI, PRETILOST, INZULINSKA SEKRECIJA I REZISTENCIJA, DIJABETIČKA KETOACIDOZA, PREDIJABETES

## UVOD

Tip 2 dijabetes melitus (T2DM) je najčešći oblik dijabetesa u odraslih i bio je poznat kao inzulin neovisni dijabetes. Mnogo je heterogeniji poremećaj od ustaljenog mišljenja o njegovoj jednostavnosti. Oko 90% odraslih boluje od ovog tipa dijabetesa, dok mladi u tom postotku obolijevaju od T1DM. U posljednjim desetljećima, uz pojavu pandemije pretilosti, T2DM se javlja i u adolescenata i djece. S pravom se govori o pandemiji 21. stoljeća (debljina i T2DM), jer je prevalencija T2DM povezana s pretilošću i drugim rizičnim faktorima i globalno iznosi 2-5%, a u Europi 1-2%, a

najmanja je u ruralnim, ekonomski siromašnim područjima i iznosi ispod 1% (1-9). U USA 54,3% djece i adolescenata su pretili, a u Europi 10-20% (1, 2, 10-12). U Srbiji ima 11,6% prekomjerno uhranjenih, a 6,4% pretilih djece i adolescenata (13).

Početak bolesti u djece je obično s 13,5 godina kada je i fiziološki vrhunac inzulinske rezistencije. Potječu iz obitelji s visokom prevalencijom ovog oboljenja (genetski faktori) i određenih etničkih grupa. Odlikuje ih prisustvo komorbiditeta (disglikemija, dislipoproteinemija, hipertenzija, intrauterina retardacija rasta, novorođenčad mala za dob zbog naglog napredovanja na tjelesnoj masi nakon rođenja, te kasnije povećanje mikroalbuminurije, policistični ovarijalni sindrom PCOS, nealkoholna steatoza jetre i drugo), utjecaj okoline i životne navike. Rijetko se javlja prije puberteta (1, 2, 4, 5).

## EPIDEMIOLOŠKI PODACI

Pojava T2DM u Europi nema još pandemijske karakteristike. Britanski autori navode da u Engleskoj u dobi od 18 godina ima 1,5% djece i adolescenata s tip 2 dijabetesom (10). Kontrast predstavljaju USA s 33% novodijagnosticiranih pacijenata s tip 2 dijabetesom u uzrastu od 10-19 godina (od djece kod kojih je dijagnosticiran dijabetes bilo koga oblika). Svi imaju Indeks tjelesne mase (BMI-Body Mass Index) >85. percentile za godine i spol. U Europi su gotovo polovina adolescenata (koji imaju T2DM) s BMI >99,5 percentile (ekstremno pretili). Incidencija, globalno u cijelom svijetu, T2DM u djece i adolescenata od 15-19 godina iznosi 1-51 na 1000 (u ovisnosti od navedenih i poznatih faktora rizika) (2, 5, 6, 12, 14-17).

Podaci kažu da prevalencija T2DM među tinejdžerima u USA iznosi 0,41%, ali ima i autora koji kažu da je u stvari nepoznata (5). U 2009. godini prevalen-

\*Institut za zdravstvenu zaštitu djece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Adresa za dopisivanje:  
Jovan Vlaški, redoviti profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, u mirovini 21000 Novi Sad, Mileve Marić 22, Srbija  
E-mail: vlaskijovan@gmail.com

cija T2DM na 1000 djece i adolescenata bila je: među Američkim Indijancima 1,2; Afroamerikancima 1,06; Hispanoamerikancima 0,79 i među mladim bijelcima 0,17. Ova prevalencija je povećana za 35% u odnosu na 2001. godinu (11). Kod pretilih djece i adolescenata u USA prevalencija poremećaja tolerancije glukoze za 2011. godinu, bila je 17-25%, a u Europi 6%. Asimptomatski tip 2 dijabetes javlja se 0,4% slučajeva (5, 12, 14). Faktori rizika za pojavu T2DM uključuju pozitivnu obiteljsku anamnezu, život bez fizičke aktivnosti, nepravilnu prehranu, slabu edukaciju i pripadnost određenim etničkim skupinama (afričkih, hispano, Pima indijanac i dr.) i prisustvo metaboličkih faktora rizika, odnosno komorbiditeta. To objašnjava i veću i značajniju učestalost u USA.

T2DM je češći u djece rođene s malom tjelesnom masom za gestacijsku dob, kod pacijenata s Acanthosis nigricans, ali i među djevojkama s PCOS (policiistični ovarijalni sindrom). Nešto češći je u djevojčica nego u dječaka, odnos je: 1:4 - 1:6 (2, 5). U USA 29 milijuna ljudi boluje od dijabetesa, a 79 milijuna ima predijabetes koji će se razviti u T2DM. Značajan je podatak da 11% njih nema nikakvu kontrolu, niti zaštitu. Prognoza je da će do 2033. godine 40 milijuna Amerikanaca imati dijabetes (1). Prema podacima istraživača s Oksforda dijabetesa u svjetskoj populaciji bilo je 4-6% 2010. godine ili 285 milijuna ljudi, a 2030. bit će 400 milijuna oboljelih (10).

Glikozilirani hemoglobin, HbA1c (5,7-6,4%) u uzrastu 2-19 godina ima 20,7% pretilih djece, a povećanje glikemi-

je natašte viđa se kod 7,8% pretilih djece istog uzrasta (2, 3). Poremećaj tolerancije glukoze ima 4% djece i adolescenata, dok je kod pretilih taj broj veći, 17-25% (3, 5, 11, 12, 18). U Republici Hrvatskoj 6,86% populacije ima neki oblik dijabetesa, ali su velike razlike između pojedinih županija, Sisačko-Maslovačka 8,44% i Zadarska 3,69%. U Republici Srbiji 8,6% stanovništva ima dijabetes, a po procjenama taj broj će se povećati do 2030. godine na 10,2% populacije (13, 20).

#### DEFINICIJA I PATOFIZIOLOGIJA

T2DM karakterizira hiperglikemija koja nastaje kao posljedica smanjene inzulinske sekrecije uz prethodnu inzulinsku rezistenciju. To znači smanjenje osjetljivosti perifernih tkiva (mišići, masno tkivo i jetra) na djelovanje inzulina uz smanjenu sekreciju. U momentu ispoljavanja tipičnih simptoma inzulinska sekrecija pada ispod 50% od normalne, (kod mladih taj postotak je veći i dostiže 85%) te pacijent postaje inzulino-zavisan (unutar nekoliko godina). Pretilost i inzulinska rezistencija utječu i na pojavu hipertenzije, dislipidemije i nealkoholne steatoze jetre. Pretpostavlja se da pretilost i inzulinska rezistencija utječu na inflamatorni odgovor, antigenu ekspoziciju (te kod više od 15% pacijenata s tip 2 dijabetesom postoje antitijela tipična za tip 1 dijabetes i apoptozu  $\beta$ -stanica (1-5, 8, 15, 17, 21).

Imunološki markeri su uglavnom negativni (oko 80%), dok genetika ima veliki udio. Imunološki markeri su: ICA (islet cell antibodies-antitijela na antigen citoplazme  $\beta$ -stanica pankreasa), GAD 65 (Glutamin acid decarboxilase-antitijela usmjerena na protein membrane  $\beta$ -stanica pankreasa), IAA (Insulin autoantibody-antitijela na endogeni inzulin), IA2 (Thyrosin phosphatase antibody-antitijela na protein fosfatazu) i Zn T8 (antitijela na transporter cinka  $\beta$ -stanica). Antitijela su pozitivna većinom kod djece i adolescenata koja nemaju tako izraženu pretilost, ali ni povišen krvni tlak, dislipidemiju te kod njih rapidno dolazi do razvoja inzulino-zavisnog dijabetesa. Kod tipičnih oblika T2DM antitijela se razvijaju obično poslije prve godine trajanja bolesti (1, 2, 6-9, 21).

#### KLINIČKE KARAKTERISTIKE

T2DM je uglavnom asimptomatski ili su klasične tegobe blage, nekada skoro i neprimjetne. Djeca su pretila, starija od 10 godina i nije ispoljen karakteristični trijas dijabetesa, a također nema gubitka u tjelesnoj masi (TM). Najčešće su pridružene: hipertenzija, akantoza, pozitivna obiteljska anamneza za dijabetes, infekcije urinarnog trakta kod djevojčica, nealkoholna steatoza jetre, policistični ovarijalni sindrom (PCOS) i dislipidemija. Imaju hiperglikemiju i glukozuriju, bez ili s ketonurijom uz odgovarajuće razine inzulina i C peptida (u zavisnosti od faze i dužine trajanja bolesti) i odsutnost autoantitijela tipičnih za tip 1 dijabetes. Ako se pojavljuje u blagom obliku u tri generacije i ne reagira na metformin, treba posumnjati na MODY tip dijabetesa. U 5-25% slučajeva dijagnoza se postavlja u dijabetičkoj ketoacidozi (DKA) i tada je inzulinska terapija neophodna (2).

U početnom stadiju ponekad je teška diferencijalna dijagnoza između tipa 1 i 2 bolesti. Akantoza, PCOS, hipertenzija, masna jetra, lipidni poremećaji uz prisustvo pretilosti govore u prilog tipa 2 DM. Stres hiperglikemija koja se javlja kod teških bolesti, trauma, psihogenih poremećaja i upotrebe određenih lijekova, također može stvarati dijagnostički problem. Treba razmišljati i o fazi "medenog mjeseca" T1DM, a pojedini autori opisuju autoimuni T2DM i nazivaju ga T1,5DM, T3DM ili hibridni, dupli dijabetes. Glukotoksično i lipotoksično djelovanje mogu određivati daljnju prognozu bolesti (1-4, 6, 9, 11).

#### LABORATORIJSKA DIJAGNOZA

##### Kriteriji za postavljanje dijagnoze:

Glukoza u plazmi natašte  $\geq 7$  mmol/l; glukoza u plazmi u drugom satu - OGTT  $\geq 11,1$  mmol/l i glukoza  $\geq 11,1$  mmol/l uz izražene simptome dijabetesa su kriteriji za postavljanje dijagnoze dijabetesa.

Poremećaji metabolizma ugljikohidrata između normalne tolerancije glukoze i dijabetesa su predijabetesna stanja, povećana glukoza na gladno (FPG - fasting plasma glucose) i poremećena tolerancija glukoze (IGT - impaired glucose tolerance). Ova dva stanja su važno polje preventivnog djelovanja.



Slika 1.  
Pretilost je usko povezana s pojavom tip 2 dijabetesa  
(izvor: <https://www.tmcrow.org>)

- Glukoza u plazmi 5,6-6,9 mmol/l je kriterij za povećanu glukozu na gladno (FPG).
- Glukoza u drugom satu OGTT 7,8-11,1 mmol/l je kriterij za poremećenu toleranciju glukoze (IGT).
- Dijagnoza dijabetesa se može postaviti na osnovu vrijednosti glikoziliranog hemoglobina  $\geq 6,5\%$  kao pokazatelja kronične hiperglikemije u razdoblju od dva do tri mjeseca, dok vrijednost HbA1c 5,7-6,4% ukazuje na poremećenu toleranciju glukoze (IGT).

Određivanje razine C peptida, inzulinemije, autoimunih i genetskih markera može biti od koristi kada se radi o predijabetesu, kao i pri postavljanju dijagnoze drugih oblika dijabetesa. Ponekad, u samom početku bolesti, teško je kazati o kojem se tipu dijabetesa radi (1-9, 23).

#### LJEČENJE

Ciljevi liječenja su:

- Edukacija i samokontrola.
- Normalizacija glikemije i minimalno javljanje hipoglikemija.
- Gubitak tjelesne mase.
- Redukcija unosa ugljikohidrata i kalorijskog unosa.
- Povećanje tjelesne aktivnosti.

Potrebna je stalna kontrola pojave komorbiditeta i komplikacija uključujući hipertenziju, dislipidemiju, nefropatiju, steatozu jetre, pojavu sleep bolesti (apnea u snu). Osnovne terapijske preporuke su: mijenjanje stila života, edukacija pojedinca i obitelji, pravilna prehrana, povećanje tjelesne aktivnosti (najmanje 60 minuta dnevno umjerene i teške tjelesne aktivnosti u odnosu 2:1), u cilju redukcije tjelesne mase (smanjivanje BMI  $<95\%$  ili  $<85\%$  u USA). Potrebno je stalno traganje za komorbiditetima pretilosti i T2DM i naravno medikamentozna terapija.

Glikemijska kontrola mora biti još striktnija nego u tipu 1 dijabetesa zato što zbog inzulinske rezistencije, veliki postotak mladih s T2DM već u trenutku

postavljanje dijagnoze, ima mikro i makrovaskularne komplikacije. Preporuka za ciljne vrijednosti HbA1c  $<7\%$  ili idealnije  $<6,5\%$  uz strogo izbjegavanje hipoglikemija. Potrebno je praćenje odnosa albumin/kreatinin u 24h urinu (ACR). Vrijednosti  $>3,39-33,79$  mg/mmola (30-299 mg/gr) već zahtijeva našu opreznost od razvijanja nefropatije. Također je potrebna kontrola krvnog tlaka (BP - Blood Pressure) koji treba da je ispod 90 percentile za uzrast i spol. Na vrijeme treba započeti terapiju komorbiditeta, ACE (angiotenzin konvertirajući enzim) inhibitorima, blokatorima receptora angiotenzina (ARB), blokatorima kalcijevih kanala, diureticima uz minimalan unos soli i povećanje tjelesne aktivnosti. Kontrolirati kolesterol i trigliceride i po potrebi ordinirati statine i/ili fibrate. Ciljne vrijednosti:

- LDL-C  $<2,6$  mmola/l
- HDL-C  $>0,91$  mmola/l
- Trigliceridi  $<1,7$  mmola/l

Od lijekova bigvanidini (samo metformin) su prva linija terapije i dodatak inzulina ukoliko nije stabilna regulacija glukoze nakon tri mjeseca liječenja. Oko 10% djece zahtijeva inzulinsku terapiju uz metformin. Dugo djelujući 1x dnevno i po potrebi višekratno pred obrok, kratko djelujući inzulin (u ukupnoj dozi od 0,3-1-1,5 IJ/kgTM). Metformin povećava osjetljivost na endogeni inzulin, stimulirajući prihvaćanje glukoze u mišićno i masno tkivo, reducira hepatičnu glukoneogenezu, djeluje kardioprotektivno i smanjuje apetit. Početna doza metformina je  $2 \times 250$  mg uz postupno povećavanje (7-30 dana) do 1gr dnevno uz obrok (ujutro i navečer). Neželjeni efekti su gastrointestinalne tegobe, rjeđe bubrežna i jetrena disfunkcija i sasvim rijetko laktacidoza i hipoglikemija. Terapija inzulinom se razmatra ako prethodna nije dala očekivane rezultate. Preko 5 godina trajanja bolesti kod polovine oboljelih zahtijeva inzulinsku terapiju.

Navedena, i za djecu prihvatljiva i preporučena terapija je metformin s ili bez inzulina (zavisno od postizanja dobre regulacije dijabetesa). Ova terapija je

jedina koja je odobrena u pedijatrijskoj populaciji, iako postoje završene studije, odnosno studije koje su u završnoj fazi, terapijske primjene glitazona, DPP-IV inhibitora kod djece, ali i drugih lijekova koji se upotrebljavaju kod odraslih. Postoji nekoliko grupa terapijskog pristupa, kao i kombinacija 2 ili 3 lijeka, u ovom trenutku samo za adultnu populaciju.

Derivati sulfonil uree (glimepirid) povećavaju sekreciju inzulina preko K<sup>+</sup>/ATP kompleksa (izazivaju hipoglikemiju i povećanje tjelesne mase). Tiazolidinedioni (Glitazoni) povećavaju inzulinsku senzitivnost aktivacijom glitazonskih receptora (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-glitazonski receptor = PPAR gamma). Izazivaju retenciju tekućine, kongestivnu srčanu insuficijenciju, kancerogeno djelovanje i porast tjelesne mase. Alfa-glukozidaza inhibitori (Acarbosa) smanjuju resorpciju ugljikohidrata što je i rezultat pravilne ishrane, ali stvaraju jaku i neprijatnu flatulenciju.

DPP-IV (Dipeptidpeptidaza -4 inhibitori -Sitagliptin) produžavaju kratak poluživot GLP-I koji iznosi 2 minute, time povećavaju njihovu koncentraciju i trenutno su u toku istraživanja koji se bave tom grupom lijekova i primjenom u pedijatrijskoj populaciji. GLP-I (glucagon-like peptide-1; Liraglutid, Victoza) povećavaju inzulinsku sekreciju, djeluju na smanjenje apetita, supresiju glukagona, usporavaju pražnjenje želuca i djeluju protektivno na srce.

SGLT2 inhibitori (Sodium-Glucose Co-Transporter 2) smanjuju renalnu reasorpciju glukoze povećavajući njen gubitak preko urina i time reduciraju njenu razinu u krvi i doprinose gubitku tjelesne mase. Kod odraslih se opisuje rizik od vaskularnih komplikacija i euglikemične ketoacidoze. Ne-sulfonil uree derivati (Repaglinidin) vežu se za specifične receptore u membrane  $\beta$ -stanica, povećavajući time sekreciju inzulina ali se opisuje da mogu izazvati akutni koronarni sindrom (4). Ponekad se koristi barijatrijska kirurgija u liječenju ekstremne pretilosti ili pretilosti s ugrožavajućim komorbiditetom (1, 2, 4, 10, 12, 24, 25).

## Rezultati istraživanja T2DM u Institutu za zdravstvenu zaštitu djece i omladine Vojvodine

Retrospektivnom studijom u razdoblju od 1980-2014. godine djece liječene u Institutu za zdravstvenu zaštitu djece i omladine Vojvodine u Novom Sadu zabilježen je jedan slučaj T2DM u četrnaestogodišnjeg, ekstremno adipoznog dječaka s TM 220kg i BMI >69kg/m<sup>2</sup> u teškoj ketoacidozi kao inicijalnoj prezentaciji. Sličan slučaj nismo našli opisan u literaturi, ali smo uspješno proveli prije navedene suvremene terapijske postupke brojnih komplikacija u ovog bolesnika (30-32) U druge djece u tom istraživanju nije zabilježen T2DM. Od rariteta naveli bismo slučaj neonatalnog dijabetesa s inicijalnom prezentacijom teške dijabetičke ketoacidoze kod dojenčeta u dobi od 6 tjedana. Nakon genetskog ispitivanja potvrđena je dijagnoza neonatalnog dijabetesa i utvrđeno je da je dijete nosilac mutacije gena za sintezu podjedinice kalijevih kanala te je u uzrastu 5,5 mjeseci uspješno s inzulinske terapije prevedeno na liječenje preparatom sulfonil ureje - glibenklamidom (29).

Prospektivnom studijom ispitivano je u dvogodišnjem razdoblju (2015.-2017. godine) 200 adipozne djece uzrasta od 10-18 godina koji su imali BMI >97. percentile. Analizirani su slijedeći parametri: vrijednosti krvnog tlaka, HbA1c, lipidni status, glikemija natašte i OGTT test. HbA1c ni kod jednog djeteta, odnosno adolescenta nije prelazio 6,5%, a svega kod četvero adolescenata radilo se o poremećaju tolerancije glukoze što čini 2% uzorka. Taj broj je daleko manji, nego što se opisuje u literaturi (1-3, 18, 23, 26-28). Broj oboljelih od dijabetesa tip 2 je za sada sigurno daleko ispod 1% iako



Slika 2.  
Naš ekstremno adipozan adolescent s dijabetesnom ketoacidozom

adipoznih i prekomjerno uhranjenih ima oko 20%. U troje ekstremno adipoznih adolescenata je prvi put u našoj sredini urađena barijatrijska operacija. Adolescenti nisu imali T2DM, niti poremećaj tolerancije glukoze, ali su imali druge komorbiditete: svi su imali BMI >50kg/m<sup>2</sup>, poremećaje disanja u snu (Sleep Apnea), kardiovaskularne poremećaje, povišen krvni tlak i dislipidemiju. Kod svih troje primijenjena je barijatrijska tehnika sužavanja želuca-Gastric sleeve resekcija (33).

### ZAKLJUČAK

Iako je ishod liječenja pacijenata najpovoljniji kada se oni otkriju na samom početku bolesti, skrining T2DM je ipak opravdan samo u visokorizičnim skupinama: kod osoba određene etničke pripadnosti, ekstremno adipoznih adolescenata s kliničkim karakteristikama metaboličkog sindroma i adolescenata s pozitivnom obiteljskom anamnezom. Hipertenzija, dislipidemija, mikroalbuminurija i pretilost se dijagnosticiraju u predijabetesu. Nesumnjivo su potrebne preventivne mjere, u prvom redu borba protiv pretilosti djece i adolescenata, pravilnom prehranom i redovnom fizičkom aktivnošću i edukacijom. Predijabetes je polje gdje su neophodne, najizraženije, najjače i najznačajnije mjere prevencije.

### Kratice:

T2DM - tip 2 dijabetes melitus  
T1DM - tip 1 dijabetes melitus  
BMI (Body Mass Index) - indeks tjelesne mase  
ICA (Islet Cell Antibodies) - antitijela na antigen plazme β-stanica pankreasa  
GAD 65 (Glutamin Acid decarboxilaze) - antitijela usmjerena na protein membrane β-stanica  
IAA (Insulin Antibody) - antitijela na endogeni inzulin  
IA2 (Thyrosin phosphatase Antibody) - antitijela na protein fosfatazu  
Zn T8 - antitijela na transporter cinka β-stanica  
PCOS (Polycystic ovary syndrome) - policistični ovarijalni sindrom  
DKA - dijabetička ketoacidoza  
FPG (Fasting Plasma Glucose) - glukoza plazme na gladno  
IGT (Impaired Glucose Tolerance) - poremećaj tolerancije glukoze  
Sleep Apnea - (prestanak disanja tokom spavanja)  
ACR (Albumin/Creatinin Ratio) - odnos albumina/kreatinina u 24h urinu  
BP (Blood Pressure) - krvni tlak  
ACE - angiotenzin konvertujući enzim-inhibitori  
ARB (Angiotensin Blocators Receptors) - blokatori receptora angiotenzina

PPAR gamma (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma) - glitazonski receptor  
SGLT2 (Sodium-Glucose Co-Transporter 2) - inhibitori, smanjuju renalnu reosorpciju glukoze  
Gastric Sleeve - sužavanje želuca, "rukav" tehnika

*Zahvala: Prospektivnu studiju je vodio prof. Dragan Katanić, a prof. Radica Jokić izvršio navedenu barijatrijsku operaciju.*

### NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

### ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

### SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi\_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

### LITERATURA

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018; 27: 7-19.
2. Zeitler P, Arslanian S, Fu J et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19: 28-46.
3. American Diabetes Association: Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41 (1): 13-81.
4. American Diabetes Association: Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41 (1): 126-36.
5. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Vliet GV ed. *Practical Endocrinology and Diabetes in Children*. 3th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
6. Zeitler P, Fu J, Tandon N et al. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Comendium*. *Pediatr Diabetes*. 2014; 5 (20): 26-46.

7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2014. *Diabetes Care*. 2014; 37 (1): 26-80.
8. Katanić D, Gučev Z, Vlaški J, Dautović S, Vorgučin I. Definicija, Klasifikacija, Dijagnoza i Etiopatogeneza dijabetesa. In: Vlaški J, Katanić D, urednici. *Klinička pedijatrijska endokrinologija*. Novi Sad, Symbol; 2007; 22-75.
9. American Diabetes Association ADA Consensus statement: Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Diabetes Care*. 2000; 23 (3): 381-9.
10. Wass J, Owen K, Turner H ed. *Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes*. 3th ed. Oxford Medical Publications; 2014.
11. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35 (1): 64-71.
12. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and Type 2 Diabetes in Children: Epidemiology and Treatment. *Curr Diab Rep*. 2014; 14 (8): 508.
13. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr. Milan Jovanović Batut". Registar za dijabetes u Srbiji. Izveštaj 5, 2012.
14. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. *N Engl J Med*. 2017; 376 (15): 1419-29.
15. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005; 146 (5): 693-700.
16. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007; 297 (24): 2716-24.
17. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, Wiegand S, Holl RW. Children with diabetes mellitus type 2 in Europe: an underserved population. *Arch Dis Child*. 2010; 95: 954.
18. Hagman E, Reinehr T, Kowalski J et al. Impaired fasting glucose prevalence in two nationwide cohorts of obese children and adolescents *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38 (1): 40-5.
19. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (1): 159-67.
20. Poljičanin T, Smirčić Duvnjak L, Vinković M, Kolarić V, Šećerna bolest u Hrvatskoj 2005.-2014. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Sveučilišna klinika "Vuk Vrhovec", KB Merkur.
21. Bacha F, Gungor N, Lee SJ, Arslanian SA. Progressive deterioration of  $\beta$ -cell function in obese youth with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2013; 14 (2): 106-11.
22. Weiss SL, Alexander J, Agus MS. Extreme stress hyperglycemia during acute illness in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2010; 26 (9): 626-32.
23. Abdul-Ghani M, DeFronzo RA, Jayyousi A. Prediabetes and risk of diabetes and associated complications: impaired fasting glucose versus impaired glucose tolerance: does it matter? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016; 19 (5): 394-9.
24. American Diabetes Association: Pharmacological therapy for 2 type diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38 (1): 41-8.
25. Cefalu WT, Tamborlane WV, Skyler JS. Type 1 Diabetes at a Crossroads! *Diabetes Care*. 2015; 38 (6): 968-70.
26. Vuković R, Mitrović K, Milenković T et al. Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose regulation in overweight and obese children and adolescents living in Serbia. *Int J Obes*. 2012; 36: 1479-81.
27. Vorgučin I, Vlaški J, Naumović N, Katanić D. Poređenje dva definisana kriterijuma za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma kod prekomerno uhranjene i gojazne dece u Vojvodini. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68 (6): 500-5.
28. Vorgučin I, Naumović N, Vlaški J, Katanić D, Konstantinidis G. Predictive values of metabolic syndrome in children. *Cent Eur J Med* 2011; 6 (4): 379-85.
29. Katanić D, Vorgučin I, Hattersley A et al. A successful transition to sulfonylurea treatment in male infant with neonatal diabetes caused by the novel *abcc8* gene mutation and three years follow-up. *Diab Res Clin Pract*. 2017; 129: 59-61.
30. Vlaški J, Katanić D, Konstantinidis G, Vorgučin I, Obrenović M. Dijabetesna ketoacidoza. In: Vlaški J, Katanić D, urednici. *Klinička pedijatrijska endokrinologija*. Novi Sad, Symbol; 2007; 218-33.
31. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15 (20): 154-79.
32. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009; 10 (12): 118-33.
33. Bukarica S, Jokić R, Antić J, Stojić M, Komarčević A, Fratrić I. Simultaneous combined laparoscopic-endoscopic removal of a large gastric trichobezoar and gastric polypectomy. *Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo*, 2017; 145 (7-8): 403-6.

### Summary

#### DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Jovan Vlaški, Ivana Vorgučin

*Diabetes mellitus type 2 is the most common form of diabetes in adults and accounts for around 90% of all diabetes cases. While type 1 diabetes mellitus remains the most common form of diabetes in young people. Type 2 diabetes, once known as adult-onset or noninsulin-dependent diabetes. Type 2 diabetes is heterogeneous disorder. The aim of this paper was to give epidemiological and clinical characteristics of type 2 diabetes in children and adolescents. Essential elements are disturbed insulin secretion, with previous insulin resistance and obesity. When the insulin secretion is below 85% then occurs a typical clinical picture in children and adolescents. Obesity and insulin resistance also affect inflammatory response, antigen exposure, and apoptosis of  $\beta$ -pancreatic cells. This is confirmed by presence of antibodies that are typical for type 1 diabetes in more than 15%. The aim of our work was to determine the incidence of type 2 diabetes in children and adolescents that were treated in the Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina in Novi Sad. This was a retrospective study, using medical archive data, during 34 years (1980-2014) and a prospective study (2015-2017) that included 200 obese children aged 10-18 years who had a Body Mass Index above 97 percent. Fasting plasma glucose was determined, OGTT and HbA1c. The results showed that there was no any case of type 2 diabetes except one extremely 14-years-old obese boy, who was detected as diabetic ketoacidosis. In only four adolescents, there was impaired glucose tolerance, which is only 2% of the target sample. In conclusion, we described pre-diabetic state, as a field where preventive activity is most useful and necessary.*

Descriptors: DIABETES MELLITUS TYPE 2, CHILDREN AND ADOLESCENTS, OBESITY, INSULIN SECRETION AND INSULIN RESISTANCE, DIABETIC KETOACIDOSIS, PRE-DIABETIC STATE

*Primljeno/Received: 20. 2. 2019.*

*Prihvaćeno/Accepted: 19. 3. 2019.*