



NACIONĀLAIS  
ATTĪSTĪBAS  
PLĀNS 2020



**EIROPAS SAVIENĪBA**  
Eiropas Sociālais  
fonds

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

Eiropas Sociālā fonda projekta Nr.9.2.6.0/17/I/001 “Ārstniecības un ārstniecības atbalsta personāla kvalifikācijas uzlabošana”



**Bērnu klīniskā  
universitātes  
slimnīca**

**MĀCĪBU MATERIĀLS**

## **Endokrīno slimību agrīna diagnostika bērniem**

Bērnu klīniskā universitātes slimnīca

Iveta Dzīvīte-Krišāne, Ilze Veilande, Ināra Kirillova, Jurgita Gailite,  
Una Lauga-Tuņina

**Rīga  
2019**

# Anotācija

Metodiskā materiāla mērķi ir veselības aprūpes sistēmā sekmēt uz pierādījumiem balstītu endokrīnās sistēmas darbības izvērtēšanu, t.sk. augšanas un dzimumnobriešanas procesu mērķtiecīgu dinamisku novērošanu, agrīnu endokrīno traucējumu diagnostiku bērniem, pusaudžiem un jauniešiem vecumā no 5 līdz 18 gadiem veselības un dzīves kvalitātes saglabāšanai vai tās uzlabošanai primārā un sekundārā profilaksē, slimību radīto komplikāciju novēršanai, veselīga dzīvesveida veicināšanai sabiedrībā.

Metodisko materiālu uzdevumi:

1. sniegt rekomendācijas bērna augšanas un dzimumnobriešanas dinamiskai izvērtēšanai;
2. sniegt informāciju par endokrīno slimību – augšanas traucējumu, vairogdziedzera slimību, dzimumnobriešanas traucējumu, cukura diabēta un D vitamīna deficīta agrīnas diagnostikas algoritmiem;
3. sniegt informāciju par endokrīno slimību dinamiskās novērošanas plānu, apmācības nozīmi;
4. sniegt informāciju un ieteikumus par bērnu, pusaudžu un jauniešu veselīga dzīvesveida nozīmi endokrīno traucējumu prevencijā, kā arī agrīnu slimības profilaksi un simptomu atpazīšanu. Mācību materiāls sniedz zināšanas endokrīno slimību agrīnas diagnostikas jomā bērniem.

Mācību materiāla “Endokrīno slimību agrīna diagnostika bērniem” saturs ietver cukura diabēta tipu atšķirību, diabēta diagnostikas kritēriju, terapijas pamatprincipu, kompensācijas nodrošināšanas, komplikāciju, asociēto slimību un psiholoģiskos aspektus, sniegts ieskats cukura diabēta apmācībā, uztura plānošanā, paškontrolē, insulīna injekciju tehnikā, hipoglikēmiju profilaksē, fizisku slodžu organizēšanā un ietekmē uz slimību, līdzestības un motivācijas jautājumos; augšanas traucējumu, pubertātes traucējumu, vairogdziedzera slimību, adipozitātes un D vitamīna deficīta agrīnas diagnostikas algoritmus, ārstēšanas iespējas, komplikāciju agrīna skrīninga iespējas, dinamiskās novērošanas plānus, profilaktisko pasākumu iespējas. Uzsvērta citu bērnu vecuma hronisko endokrīno slimību diagnostika un agrīnās ārstēšanas nozīme bērna pilnvērtīgajai attīstībai.

Mācību materiāls ir paredzēts ārstiem un ārstu palīgiem.

Mācību materiālu izstrādāja Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas autoru kolektīvs: Iveta Dzīvīte-Krišāne, Ilze Veilande, Ināra Kirillova, Jurgita Gailite, Una Lauga-Tuņina.

## Saīsinājumu un nosacīto apzīmējumu saraksts

ALS – *acid-label subunit*

BCT – bērnu cerebrālā trieka

Ca – kalcijs

CD – cukura diabēts

CNS – centrālā nervu sistēma

DV – darbības vienība

DXA - osteodensitometrija

ESPE – *European Society of Pediatric Endocrinology*

FSH – foliķulus stimulējošais hormons

HbA1c – glikētais hemoglobīns

IDF – *International Diabetes Federation*

IGF-1 – insulīnam līdzīgais augšanas faktors 1

IGFBP3 - insulīnam līdzīgā augšanas faktora saistošais olbaltums 3

ISPAD – *International Society Pediatric and Adolescent Diabetes*

LH – luteinizējošais hormons

MGV – mazs gestācijas vecumam

MODY – *maturity onset diabetes in young*

P – fosfors

PTH – parathormons

SD - standartdeviācija

SF – sārmainā fosfatāze

FT3 – brīvais trijodtironīns

FT4 – brīvais tiroksīns

TTH – tireotropais hormons

US – ultrasonogrāfija

UV – ultravioletie stari

VCC – iedzimta sirdskaite

ZBLH – zema blīvuma lipoholesterīns

17-OHPg – 17 – hidroksiprogesterons

25(OH)D – kopējais D vitamīns

# Satura rādītājs

Ievads.....	5
1. Metodiskā līdzekļa izklāsta pamatdaļa.....	6
1.1. Vairogdziedzera slimības.....	7
1.2. Iedzimta hipotireoze.....	10
1.3. Dzimumnobriešanas traucējumi.....	10
1.4. Cukura diabēts.....	15
1.5. Cukura diabēts - praktiskie aspekti.....	18
1.6. D vitamīna deficīta profilakse un ārstēšana.....	26
1.7. Augšanas traucējumi.....	31
Izmantotās literatūras un avotu saraksts.....	34
Pielikumi.....	39
D vitamīna līmenis asinīs.....	39
D vitamīna uzņemšana bērna vecuma grupām.....	41

## Ievads

Bērnu vecuma hronisko endokrīno slimību īpatnība ir tāda, ka, jo agrīnākā vecumā šie slimnieki tiek apzināti un sāk saņemt atbilstošu ārstēšanu, jo pilnvērtīgāk cilvēks izaug. Un, otrādi – jo vēlāk kāda hroniska patoloģija bērnam tiek diagnosticēta, jo dziļāks fizisks un/vai psihisks invalīds šis, cilvēks kļūst pieaugušā vecumā. Tam, savukārt, ir ne tikai medicīniskas, bet arī sociālas un materiālas sekas, jo šiem slimniekiem nereti mēdz būt grūti sociāli adaptēties vai strādāt, kas prasa papildu rūpes un materiālos resursus no savām ģimenēm, un sabiedrības kopumā.

**Augšanas process** uzskatāms par vienu no galvenajiem parametriem bērna vispārējā veselības stāvokļa raksturošanai.

Klīniskajā praksē novērots, ka izmaiņas augšanas līknē nereti konstatējamas vēl ilgi pirms kādai patoloģijai raksturīgas simptomātikas manifestācijas. Tādēļ veidot individuālu augšanas līkni ir lietderīgi katram bērnam jau kopš dzimšanas, jo pēc tās var spriest par augšanas ātruma izmaiņām un savlaicīgi izvērtēt šādu izmaiņu iemeslus.

Augšanas procesa kontroles pamatā ir ķermeņa auguma un svara regulāri mērījumi (antropometriskie mērījumi). Svarīgi, lai šie mērījumi tiktu izdarīti pareizi, precīzi un ar metodiski noteiktu regularitāti (ik mēnesi – vecumā līdz 1 gadam, ik pusgadu – vecumā līdz 4 gadiem un ik gadu – vecumā no 4 līdz 18 gadiem). Būtisks priekšnoteikums precīzu antropometrisko mērījumu izdarīšanai ir atbilstoša aprīkojuma izmantošana – stadiometrs.

Bērnu vecumā galvenās **vairogdziedzera saslimšanas** bērniem – kākslis (jeb struma), hronisks autoimūns tireoidīts, tireotoksikoze, dažādas etioloģijas hipotireoze, vairogdziedzera mezgli.

Bērnu vecumā kākšļa sastopamība ir 4 – 5% un tā pieaug līdz, ar vecumu, maksimumu sasniedzot pubertātes periodā. Visās vecuma grupās meitenēm struma ir biežāk nekā zēniem.

**Pubertātes traucējumi** abu dzimumu bērniem var būt saistīti ar primāru endokrīnu patoloģiju vai attīstīties sekundāri uz hroniskas slimības fona vai pēc pārciestas CNS infekcijas vai traumas. Nereti pubertātes traucējumi ir pirmā pazīme, pēc kuras tiek atklāta kāda iedzimta ģenētiska patoloģija, onkoloģiska vai hroniska slimība.

**1. tipa cukura diabēts** ir viena no visbiežāk sastopamajām hroniskajām slimībām bērnībā. 50 % slimo bērnu diabētu konstatē pirms 14 gadu vecuma.

Cukura diabēts ir hroniska metabola slimība, kas laboratoriski raksturojas ar glikozes līmeņa paaugstināšanos asinīs absolūta vai relatīva insulīna deficīta apstākļos, kas rodas pancreas beta šūnu destrukcijas rezultātā. Beta šūnu bojājumu ietekmē autoimūns process organismā.

Saslimstībai ar 1.tipa cukura diabētu ir tendence pieaugt visā pasaulē, piemēram, Eiropā tā katru gadu palielinās par 3%, Baltijas valstīs – par 1.7%, sevišķi bērniem vecuma grupā no 0 līdz 4 gadiem. Latvijā vecumā no 0 līdz 18 gadiem saslimstība ar 1.tipa cukura diabētu svārstās no 6.75 – 9.64 jauniem gadījumiem uz 100 000 bērniem gadā. Mūsu valstī ik gadus 1.tipa cukura diabēts pirmo reizi tiek konstatēts 65 - 75 bērniem.

Ņemot vērā pieaugošo saslimstību un diemžēl arvien smagāku pirmreizējo manifestāciju (vidēji 87% pirmreizēji saslimušo bērnu stacionēti smagā ketoacidozē), 1.tipa cukura diabēta diagnostikai un aprūpei jāpiešķir **īpaša nozīme**.

**Bērnu skaits ar lieko svaru un aptaukošanos** palielinās visā pasaulē. Pēc PVO datiem no 1963. gada aptaukošanās biežums pusaudžu vidū trīskāršojies – saslimstība palielinājusies no 5% līdz 17%. Aptaukošanās radītu veselības problēmu risināšanai un ārstēšanai attīstītās valstīs tiek tērēti līdz pat 7% līdzekļu no veselības aprūpes budžeta. Aptaukošanās radītā nopietnākā un strauji pieaugošā komplikācija ir bērnu vecumā attīstījies 2.tipa cukura diabēts, kas savukārt rada agrīnu kardiovaskulāro notikumu risku un palielina mirstību.

**D vitamīnam** noteicoša loma kaulu veselības nodrošināšanā – veicina Ca absorbciju, palielina kaulu minerālo blīvumu (KMB), nodrošina rahīta, osteomalācijas un lūzumu riska mazināšanu.

D vitamīna deficītam pasaulē tiek pievērsta aizvien lielāka uzmanība saistībā ar kaulu patoloģijām un ārpus skeleta izpausmēm – ietekmi uz vēža, autoimūno slimību, infekciju, cukura diabēta un kardiovaskulāro notikumu attīstību.

### **Paredzami metodiskā materiāla lietotāji**

Metodiskais materiāls izstrādāts lietošanai bērnu, pusaudžu un jauniešu veselības aprūpē iesaistītām ārstniecības personām, ģimenes ārstiem, pediatriem, ārstu palīgiem.



# 1. Metodiskā līdzekļa izklāsta pamatdaļa.

## 1.1. Vairogdziedzera slimības.

Pastāvīga iedzimta hipotireoze ir viena no biežāk sastopamām patoloģijām bērnu endokrinoloģijā (1:4000 dzimušiem bērniem). Vairogdziedzera disģenēze aptuveni 85% gadījumu ir iedzimtas hipotireozes iemesls. Apmēram 10% gadījumu iedzimtas hipotireozes iemesls ir, kāds autosomāli recesīvi, pārmantots vairogdziedzera hormonu sintēzes defekts (17, 18). Vēsturiskā kontekstā ir zināms, ka bija grūtības agrīni diagnosticēt iedzimtu hipotireozi un tās novēlotas (pēc 3 mēnešu vecuma) diagnostikas neatgriezeniskās neiroloģiskās konsekvences. Tā pagājušā gadsimta 70. - 80. gados noveda pie jaundzimušo skrīninga ieviešanas (19). Pašreiz tā ir klīniska rutīna vairumā attīstītu valstu. Asinis paraugu no jaundzimušā papēža parasti ņem 3. dzīvības dienā. Skrīninga gaitā mēdz noteikt – tikai TSH, tikai T4 vai abus – TSH un T4 (18, 20).

Nesen apkopotā klīniskā pieredze liecina, ka ļoti neiznestiem jaundzimušiem (ar dzimšanas svaru zem 1500 g) un smagi slimiem jaundzimušiem ar jebkuru svaru, vairogdziedzera funkcijas skrīnings ir jāatkārto, jo viņiem veiktā izmeklēšana vai pielietotā ārstēšana (piemēram, antiseptiska ādas apstrāde ar jodu, hemotransfūzijas vai dopamīna infūzijas) var būt ietekmējusi iniciālā skrīninga rezultātus. Tāpat skrīningu ieteicams atkārtot arī zīdaiņiem ar kādu iedzimtu sirdskaiti, jo šī patoloģija mēdz asociēties ar iedzimtu hipotireozi. Atkārtotais skrīnings minētajos gadījumos būtu jāveic 2. un 4. dzīves nedēļā, bet neiznestiem ar dzimšanas svaru zem 1500 g – arī pirms izrakstīšanas no stacionāra. Tomēr biežāk konstatēts, ka vairogdziedzera funkcijas traucējumi šajās jaundzimušo grupās ir tranzistori, arī ņemot vērā vairogdziedzera hormonu kritisko lomu neiroloģiskās attīstības kontekstā (20, 21).

**Hipotireoze** ir stāvoklis, kas rodas vairogdziedzera hormonu deficīta rezultātā. Hipotireozi iedala iedzimtā un iegūtā formās, primārā un centrālā (sekundārā) formā. Primārai hipotireozei raksturīgas hormonu izmaiņas: paaugstināts TSH, zems vai normāls FT4. Centrālai hipotireozei raksturīgas hormonu izmaiņas: normāls vai pazemināts TSH, zems FT4.

**Sastopamības biežums.** Pastāvīga iedzimta hipotireoze ir viena no biežāk sastopamām patoloģijām bērnu endokrinoloģijā (1:4000 dzimušiem bērniem). Vairogdziedzera disģenēze aptuveni 85% gadījumu ir iedzimtas hipotireozes iemesls. Pārmantotas vai *de novo* gēnu mutācijas, kuras skar vairogdziedzera attīstību regulējošos transkripcijas faktoros (TTF1, TTF2 un PAX8), ir tikai 2% iedzimtas hipotireozes gadījumu.

Apmēram 10% gadījumu iedzimtas hipotireozes iemesls ir, kāds autosomāli recesīvi, pārmantots vairogdziedzera hormonu sintēzes defekts. Agrīnai iedzimtās hipotireozes atklāšanai veic jaundzimušo skrīningu 3. dzīves dienā, nosakot TSH līmeni asins paraugā no jaundzimušā papēža. Vairogdziedzera hormonu nepietiekamība negatīvi ietekmē CNS attīstību, skeleta sistēmu, zobu attīstību un to šķelšanos.

Iegūtās hipotireozes sastopamas samērā bieži, attīstās vēlāk, saslimšanas pīķis ir pubertātes vecumā, meitenes slimu biežāk nekā zēni, smagas slimības formas sastopamas reti. Biežākais iegūtās hipotireozes iemesls ir hronisks autoimūns tireoidīts, reti novērojams bērniem līdz 4 gadu vecuma, maksimāla saslimstība pubertātes vidū, ir pierādīta ģenētiskā predispozīcija. Bērniem ar hronisku tireoidītu hipotireoze pie pirmās apskates atklāj 3-13% un tā var saglabāties visu mūžu. (17, 20, 21, 22)

Joda deficīts ir globāla problēma, kas īpaši aktuāla jaunattīstītās valstīs. Joda deficīta pierādīšanai nepietiek ar vienreizēju joda ekskrecijas noteikšanu urīnā atsevišķam cilvēkam, jo tā strauji mainās no joda satura ikdienas uzturā. Joda deficīta izpausmes nereti nav agrīni pamanāmas, bērns, kurš dzimis mātei ar joda deficītu, zaudē 10-15 intelektuālā koeficienta punktus. Joda deficīta endokrinoloģiskās izpausmes ir difūza netoksiska struma (kākslis), mezgli vairogdziedzerī, subklīniska vai klīniska hipotireoze. Retāk sastopama postoperatīva, medikamentu vai jonizējoša starojuma izraisīta hipotireoze. (19)

Reti bērnu vecumā sastopama sekundāra (centrāla) hipotireoze, ko izraisa tireostimulējoša (TSH) hormona sintēzes trūkums hipofīzē.

Ja vairogdziedzera hormonu nepietiekamība bērnam attīstās pēc 3 gadu vecuma, tad vairogdziedzera hormonu agrīnas un adekvātas substitūcijas apstākļos var būt mazizteikti, metaboliskie u.c., traucējumi, kā arī var novērot somatisko funkciju, augšanas, zobu attīstības un šķelšanās aizkavēšanos.

**Klīniskā aina.** Hipotireozes simptomi nespecifiski, attīstās lēni, biežākās sūdzības zīdaiņu vecumā – lēns augšanas temps, psihomotorās attīstības atpalicība, aizcietējumi, ieilgusi dzelte; biežākās sūdzības bērniem un pusaudžiem – nogurums, miegainība, nespēja koncentrēties, dzimum attīstības traucējumi, menstruālā cikla traucējumi, lēns augšanas temps, aukstuma intolerance, tūskainība vai audu pastozitāte, svara pieaugums, emocionāla labilitāte, galvas sāpes, mialģijas un artralģijas, diskomforta sajūta kaklā, palielināts vairogdziedzeris, sausa āda, sausi mati, pastiprināta matu izkrišana, apetītes samazināšanās, aizcietējumi, smagos gadījumos lēna sirds darbība, zems arteriālais spiediens, hipotermija.

**Hipertireoze** (Tireotoksikoze) ir stāvoklis, vairogdziedzera hormonu pārprodukcijas vai vairogdziedzera šūnu bojājuma ar hormonu izdalīšanu asinsritē. Raksturīgas hormonu izmaiņas: pazemināts TSH, paaugstināts FT4/ normāls vai paaugstināts FT3.

Sastopamības biežums. Relatīvi reta patoloģija bērnu vecumā. Zīdaiņiem un pirmsskolas vecumā reti sastopama, neonatālā periodā saistāma ar mātes vairogdziedzera antivielām, kas šķērso placentu, sastopamība pieaug pubertātes vecumā, vidēji 1:10.000-30.000 bērniem (ASV), salīdzinoši meitenes slimo biežāk nekā zēni. Galvenokārt saistās ar autoimūnu etioloģiju. Autoimūna hipertireoze (Greivsa slimība) biežākais hipertireozes iemesls bērniem, pie kuras tiek novērota ģenētiskā predispozīcija (80% no ietekmējošiem faktoriem) kas saistīta ar HLA, CTLA-4, PTPN22 – gēnu mutācijām. Autoimūna hipertireoze biežāk sastopama bērniem ar citu autoimūnu patoloģiju, ģenētiskiem sindromiem (Ternera sindroms, Di-Džordži sindroms, Dauna sindroms) un bērniem, kuriem ģimenes anamnēzē ir autoimūnas vairogdziedzera slimības.

Retāk sastopami bērnu vecumā tranzitoras hipertireozes varianti – subakūts tireoidīts, hronisks tireoidīts, akūta vai hroniska vairogdziedzera hormonu pārdozēšana vai Joda preparātu vai amiodarona lietošana. Ļoti reta hipertireoze vairogdziedzera autonomas mezgla darbības dēļ, vairogdziedzera hormonu rezistence, TSH sekretējošs hipofīzes tumors vai TSH receptora gēna mutācija kas asociējās ar difūzu vairogdziedzera hiperplāziju un toksisko vairogdziedzera mezglu veidošanos.

Klīniskā aina. Nereti klīniskā aina var imitēt somatoformas veģetovaskulāras distonijas masku. Hipertireozes biežākās sūdzības: sirdsklauves, pātrināta sirdsdarbība, paaugstināts arteriālais spiediens, struma (palielināts vairogdziedzēris), paaugstināta uzbudināmība, nervozitāte, miega traucējumi, ķermeņa un roku pirkstu tremors, nogurdināmība, pastiprināta svīšana, novājēšana pie paaugstinātas apetītes fonā, nestabila vēdera izeja, subfebrīla temperatūra, ekzoftalms. (17, 23)

**Vairogdziedzera mezgli** - jebkuras lokālas vairogdziedzera struktūras pārmaiņas tiek sauktas par vairogdziedzera mezgliem. Jebkurš tilpuma process – mezgls vairogdziedzērī var būt kā riska faktors vēzim, kura biežums bērnu vecumā pēdējos gados pieaug. Mezgli vairogdziedzērī bērniem salīdzinoši ar pieaugušiem cilvēkiem sastopami reti, bet malignitātes risks bērnu vecumā daudz augstāks, biežāk sastopamas metastāzes, bet, neskatoties uz to, kopējā ārstēšanas, prognoze ir labvēlīga.

Sastopamības biežums. Incidence vairogdziedzera vēzim <10 g.v. ir 0,02 – 0,3 uz 100 000 bērnu. Meitenes: zēni - līdz 15 g.v. ir 1,5: 1, 15 – 20 g.v. ir 3: 1, vidējais diagnosticēšanas vecums –

9 gadi, trešais audzēju iemesls meitenēm 15 – 19 g.v. Vairogdziedzera mezglus bērniem iedala: audzēju neizraisītos mezglus - cistas, abscesi, subakūts tireoidīts, hiperehoģēni mezgli pie hroniskā autoimūnā tireoidīta, vienas vairogdziedzera daivas aplāzija, tūmusa ektoģija; labdabīgos veidojumus – dažāda veida adenomas, un ļaundabīgos jaunveidojumus - papildārs, folikulārs vēzis, medulārs vēzis, nediferencēti audzēji un citi ļaundabīgi jaunveidojumi - limfosarkoma, metastāzes vairogdziedzeri.

Klīniskā aina. Sūdzības parasti nav, retos gadījumos vizuāli pamanāmi mezgli kā izspīlējumi kakla priekšpusē, vai palielināts asimetrisks vairogdziedzeris, reti mezgls palpējams kā cietāks veidojums vairogdziedzera masā; vēlini pie infiltratīvas mezgla augšanas – rīšanas traucējumi, balss piesmakums, apgrūtināta elpošana, kas reti novērojami bērnu vecumā. Vairogdziedzera funkcija parasti nav traucēta, reti novēro subklīnisku hipotireozi vai hipertireozes ainu. Diagnostika. US vairogdziedzerim. (17)

## 1.2. Iedzimta hipotireoze

Slimības biežums ir 1 no 4000 jaundzimušo, meitenītes slimo 2 reizes biežāk nekā zēni. Iedzimta hipotireoze varbūt primāra, sekundāra un terciāra. Reta slimības forma ir vairogdziedzera hormonu rezistence.

Klīniskā aina: pārnēsāta grūtniecība, liels gestācijas vecumam, tūska (sejas, lūpu, plakstiņu, pēdu), makroglosija, rupjš balss tembrs, respiratorā distresa sindroms, slikta nabas brūces epitelizācija, umbilikāla trūce, ieilgusi dzelte, sausa, marmorizēta āda, slikta apetīte, rīšanas traucējumi, aizcietējumi, hipotermija, muskuļu hipotonija, psihomotorās un fiziskās attīstības aizture, vēlīna avotiņu slēgšanās, vēlīna piena zobu šķilšanās, bradikardija, kardiomegālija, dobji sirds toni, nazolabiāla cianoze, struma, mazs augums, pubertātes traucējumi, hipoglikēmija.

Diagnostika: jaundzimušo skrīnings 48 – 72. stundas pēc dzimšanas, asinīs TSH, FT4, asins aina, asinīs holesterīns, bilirubīns, glikoze, ekg, ehokardiogrāfija, vairogdziedzera sonogrāfija un nepieciešamības gadījumā scintigrāfija, skeleta rentgenogrāfija, sekundāras hipotireozes gadījumā MRI galvas smadzenēm. (18)

Diferenciālā diagnostika: dzemdību trauma, 21. hromosomas trisomija, iedzimti metaboli traucējumi, zarnu trakta slimības (dolihosigma), dzimumattīstības traucējumi.

Terapija. Pozitīva skrīninga rezultāta gadījumā nekavējoties jāsāk vairogdziedzera hormonu aizstājterapija ar levotiroksīnu (optimālais laiks – līdz 1 mēn. vecumam), devas adaptējot atkarībā no TTH, FT4 līmeņa stabilizācijas. Nepieciešamā mūžilga terapija, dinamiska novērošana pie bērnu endokrinologa. (17, 22)

### 1.3. Dzimumnobriešanas traucējumi.

Britu zinātnieki aprēķinājuši, ka pubertātes pazīmes astoņu gadu vecumā novērojamas katrai sestajai meitenei. Savukārt Amerikā, tādā pašā vecumā, krūšu veidošanās un kaunuma apmatojuma augšana sākās pusei melnādaino meiteņu un 15% baltādaino. Parādoties šai statistikai, eksperti, protams, sāka meklēt izskaidrojumu mūsdienu paaudzes agrīnajai nobriešanai. Visbiežāk tiek vainota bērnu aptaukošanās. Taču ir arī citi minējumi: ķīmisku vielu nelabvēlīgā ietekme, ar hormoniem baroto govju piens, attiecības ģimenē un vēl citi iemesli. Medicīnas literatūrā rietumos jau vairākas desmitgades kā pubertātes sākums nemainīgi ticis minēts vecums - 11 gadi. Šo skaitli 1969. gadā paziņoja britu pediatrs Džeimss Tanners pēc pētījuma ar 192 meitenēm kādā bērnumamā. Pēc šiem standartiem astoņus gadus vecas meitenes tiktu atzītas par pāragri nobriedušām. Amerikā veiktais plašais pētījums acīmredzot liks vēlreiz apsvērt gan pubertātes sākuma gadu skaitļus, gan definīcijas. Jau septiņu gadu vecumā, pubertātes pazīmes novērojamas 27% melnādaino meiteņu un 7% baltādaino meiteņu. Attiecībā uz mēnešreižu sākšanos pēdējās desmitgadēs mediķi būtiskas izmaiņas nav novērojuši. Kopš 60. gadu sākuma vidējais vecums ir 12-13 gadi. Protams, arī tas notiek agrāk nekā pirms gadsimta dzīvojošām pusaudzēm, kad vidējais mēnešreižu sākšanās vecums bijis 14 gadu. Vēl gadsimtu agrāk tas esot bijis 17 gadu. Uzskats par zēnu pubertātes sākšanās vecumu jau ilgāku laiku nav mainījies - tie ir 12 gadi. Taču tagad gan briti, gan amerikāņi sākuši plašus pētījumus, lai uzzinātu, vai iespējamā zēnu agrākā nobriešana vienkārši nav palikusi nefiksēta. Galvenā teorija, izskaidrojot pubertātes sākšanās izmaiņas, ir bērnu aptaukošanās. Pēdējos divdesmit gados Amerikā divreiz palielinājies 6-11 gadus vecu bērnu skaits, kuriem ir liekais svars. Savukārt pirms diviem gadiem Lielbritānijā veiktais pētījums apliecināja, ka divu gadu vecumā liekais svars ir katram sestajam bērnam, bet četru gadu vecumā - jau katram piektajam bērnam. Bioloģiski pubertāte sākas tad, kad meitene ir gatava radīt pēcnācējus. Augļa iznēsāšanai ir nepieciešama enerģija, ko dod mātes ķermenis. Tauki, kas ir visblīvākais enerģijas avots, ir kā signāls, ka meitene ir fiziski gatava pēcnācēja ieņemšanai. Tam pretstats ir kārnas, ar anoreksiju slimas meitenes vai sievietes, kurām izpaliek mēnešreizes, jo ķermenis tādā veidā dod signālu, ka tam nav rezervju augļa iznēsāšanai. Jo vairāk persona ir aptaukojusies, jo vairāk virsnieru dziedzeru hormoni tiek pārvērsti sievietes dzimumhormonā estrogēnā. Bērniem ar lieko svaru asinīs ir vairāk insulīna, kas arī ietekmē ķermeņa nobriešanu. Zinātnieki pat pēta proteīnu leptīnu, kuru ražo tauku šūnas, jo tas ietekmē dziedzerus, kas ražo dzimumhormonus. Kā priekšlaicīgas pubertātes cēlonis tiek minēta arī vide. Tā ir versija, kas pagaidām gan nav zinātniski pierādīta. Eksperti ir uztraukušies par ķīmisku vielu, īpaši plastmasas un dažu kosmētikas preču ražošanas blakusprodukta (phthalates), ietekmi uz augļa attīstību mātes ķermenī. (32)

**Fizioloģiskā pubertāte (25, 26, 32).** To nosaka pilnvērtīga hipotalāma – hipofīzes ass un gonādu (meitenēm – olnīcu, zēniem – sēklinieku) darbība. Aktivizējoties hipotalāma dziedzerim pastiprinās pulsa veida gonādoliberīna – gonadotropo hormonu atbrīvojošā hormona izdala, kas priekšējā hipofīzes daļā stimulē gonadotropo hormonu – luteinizējošā (LH) un folikulus stimulējošā (FSH) hormonu sintēzi. Tas savukārt veicina gonādu meitenēm – olnīcu, zēniem – sēklinieku) aktivizēšanos un dzimumsteroīdu - androgēnu, un estrogēnu izdali.

Fizioloģiskā dzimumnobriešana meitenēm norit 8 - 13 gadu vecumā, zēniem 9 – 14 gadu vecumā.

Meitenēm dzimumnobriešana parasti sākas ar krūšu dziedzeru palielināšanos, tad sāk augt kaunuma un padušu apmatojums, veidojas sievišķa tipa ķermeņa uzbūve, straujāk attīstās iekšējie dzimumorgāni (olnīcas, dzemde, olvadi, maksts) un izmainās ārējie dzimumorgāni. Parādās bālgani izdalījumi no dzimumceļiem (leikoreja).

Pēc 2 – 3 gadiem no krūšu dziedzeru palielināšanās parasti sākās menstruācijas. Meitenēm atšķirība no zēniem strauja augšana (6-10cm/gadā) sākas ar dzimumnobriešanas sākumu. Retāk dzimumnobriešana sākas no kaunuma un padušu apmatojuma un tikai pēc 6 – 12 mēnešiem sāk augt krūtis.

Zēniem dzimumnobriešana sākas ar sēklinieku tilpuma palielināšanos, līdz 4ml vērtējot pēc Prader orhidometra. Vēlāk sāk attīstīties apmatojums dzimumorgānu un kaunuma rajonā. Tāpat ka meitenēm var būt dzimumnobriešanas variants, sākoties ar apmatojumu kaunumā rajonā, un tikai vēlāk palielinās sēklinieku tilpums. Palielinoties sēklinieku tilpumam arvien, vairāk sāk izdalīties testosterons, kas veicina sekundāru dzimum pazīmju attīstību zēniem – palielinās dzimumloceklis un sēklinieku maisiņš, parādās padušu un sējas apmatojums, veidojās balss lūzums, veidojās vīrišķa tipa ķermeņa uzbūve. Dzimumnobriešanas vidū, kad sēklinieku tilpums sasniedz 10ml, zēniem sākās strauja augšana (10-12cm/gadā), ka arī sākas spermatogēnēze un pollūcijas.

**Pubertātes labdabīgi traucējumu varianti un patoloģija:** Priekšlaicīga pubertāte: Aizkavēta pubertāte; Ielgusi pubertāte; Labdabīgie agrīnas dzimumnobriešanas varianti.

**Priekšlaicīga pubertāte (28, 29).** Definīcija: priekšlaicīga pubertāte - ja sekundārās dzimum pazīmes meitenei sāk attīstīties pirms astoņu gadu, bet zēnam pirms deviņu gadu vecuma. Bez sekundārām dzimum pazīmēm tiek konstatēta arī paātrināta augšana un agrīna augšanas zonu slēgšanās, kas nosaka mazu augumu pieaugušo vecumā.

**Etioloģija:** priekšlaicīga dzimumnobriešana tiek iedalīta divās formās - centrālas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte un perifēriskas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte. Meitenēm vairāk nekā 90% centrālas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte ir idiopātiskā, bet zēniem 60 – 70% gadījumu centrālas

izcelsmes priekšlaicīga pubertāte saistās ar organisko patoloģiju (hidrocefālija, trauma, apstarošana, hamartoma vai hipofīzes adenomas utt.). Perifēriskās izcelsmes priekšlaicīgo pubertāti nosaka šādas patoloģijas – iedzimta virsnieru hiperplāzija, virsnieru un gonādu audzēji, McCune-Albright sindroms vai testotoksikoze. Virsnieru vai gonādu audzēji var producēt dažādus dzimumsteroidus, tāpēc perifēriskas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte var būt izoseksuāla vai heteroseksuāla.

Paaugstināts, virsnieru androgēnu līmenis var ietekmēt agrīno sekundāru dzimumpazīmju parādīšanos meitenēm no 6 gadu vecuma, zēniem no 7 gadu vecuma. Pirmā pubertātes pazīme būs kaunuma un padušu rajonā apmatojums, svīšana un acne. Tas varbūt labdabīgs agrīnas dzimumnobriešanas variants – adrenarhe. Taču ir būtiski diferencēt no patoloģiskās priekšlaicīgas pubertātes un virilizējošā audzēja.

**Klīniskā aina:** agrīna sekundāru dzimumpazīmju attīstība, agrīna augšanas tempa palielināšanās, kaulu vecums apsteidz hronoloģisko vecumu, kas nosaka mazu augumu pieaugušo vecumā un raksturīgas psihosociālas problēmas.

**Aizkavēta pubertāte (31, 32).** Definīcija: aizkavēta pubertāte - ja nav nekādu sekundāru dzimumpazīmju meitenēm līdz trīspadsmit gadu vecumam un piecpadsmit gados nav mēnešreizes – primāra amenoreja, bet zēniem līdz četrpadsmit gadu vecumam nav nekādu sekundāro dzimumpazīmju. Aizkavēto pubertāti nosaka samazināta gonādu funkcija, kas izpaužas ar pre-pubertātes hormonu līmeņiem, kas nosaka bērnu slikto pašsajūtu, ietekmē kaulu blīvumu un veicina agrīnas osteoporozes attīstību, ka arī ietekmē fertilitāti.

**Etioloģija:** aizkavēto dzimumnobriešanu var iedalīt 3 lielās grupās.

**Konstitucionāli vēlīna pubertāte** vairāk raksturīga zēniem. Šeit būtu būtiskā ģimenes anamnēze, it īpaši tēva augšanas un dzimumnobriešanas dati. Šajā gadījumā raksturīga ne tikai vēlīna dzimumnobriešana, bet arī mazs augums, kas ir atbilstošs, ņemot vērā kaulu vecumu. Augšanas ātrums ir netraucēts pirms pubertātes indivīdiem un ir apmēram 5cm/gadā. Taču augšanas ātrums samazinās katru gadu par 1cm/gadā, ja nesakās dzimumnobriešanas process. Izvērtējot ģimenes anamnēzi, augšanas ātrumu un dzimumnobriešanu var izvairīties no nevajadzīgas pacienta izmeklēšanas.

**Hipogonadotropais hipogonādisms** (27, 30) var būt iedzimts vai iegūts, izolēts vai kombinēts ar citu hormonu nepietiekamību. Iedzimti cēloņi ir ļoti dažādi, ka piemēram iedzimts gonādotropus hormonus atbrīvojošā hormona deficīts, abpusējs kriptorhidisms utt. Izolēts gonādotropo hormonu deficīts var būt idiopātisks vai saistībā ar Kallmann sindromu, ar X hromosomu asociētu virsnieru hipoplāziju vai ar X hromosomu asociētu ihtiozi. Gonādotropu hormonu deficīts var būt saistībā ar daudziem citiem iedzimtiem sindromiem, ka piemēram Bardet-

Biedl vai CHARGE sindromi. Hipogonādotropais hipogonādisms var būt arī iegūts sakarā ar CNS traumu, ķirurģiju, apstarošanu vai audzējiem. Kombinēts hipogonādotropais hipogonādisms var būt saistībā ar iedzimtām hipofīzes anomālijām vai arī ķirurģiskās vai starošanas terapijas komplikācija.

Funkcionāls hipogonādotropais hipogonādisms var būt sekundāri dēļ nediagnosticētam vai slikti ārstētām hroniskām slimībām, ka, piemēram, celiakija, cukura diabēts, bronhiāla astma, iekaisīgas zarnu slimības, vairogdziedzera funkcijas traucējumi utt. vai ēšanas traucējumu dēļ, pārmērīgas fiziskās slodzes dēļ.

**Hipergonadotropais hipogonādisms (31)** var būt arī iedzimts vai iegūts. Iedzimta gonādu nepietiekamība zēniem var būt dēļ iedzimta *Klinefelter* sindroma, kas izpaužas ar lielu augumu, specifiskie agrīnā vecumā valodas traucējumi, mācīšanās grūtības, ginekomastija, mazs sēklinieku tilpums. Meitenēm sakarā ar iedzimtu *Turner* sindromu, kam raksturīgi ir mazs augums, sējas dismorfisms, kakla spārni, brahidaktīlija, sirds defekti. Iegūts hipergonadotropais hipogonādisms var būt zēniem pēc pārslimotas cūciņu infekcijas, abiem dzimumiem pēc dzimumorgānu traumas, apstarošanas vai pēc ķīmijterapijas.

**Klīniskā aina:** nav nekādu sekundāru dzimumpazīmju, augšanas ātruma samazināšanās pre-pubertātē un pubertātes sākumā, kaulu vecums atpaliek no fizioloģiskā;

**Ieilgusi pubertāte (27, 30):** Par ieilgušo pubertāti var runāt, ja pubertāte sākusies fizioloģiski, bet piecu gadu laikā nenotiek pilna dzimumnobriešana. Iemesli var būt tādi paši ka aizkavētai pubertātei. Tāpēc svarīgi bērniem un pusaudžiem novērot dzimumnobriešanas procesu un katru gadu novērtēt sekundāru dzimumpazīmju attīstību, lai laicīgi pamanītu traucējumus un meklētu, kā arī precizētu iespējamus cēloņus.

#### **Fizioloģiskie (labdabīgie) agrīnas dzimumnobriešanas varianti:**

Priekšlaicīga thelarche – jaundzimušām meitenēm vai meitenēm ap 2 gadu vecumu, bieži arī līdz 8 gadu vecumam tiek diagnosticēta krūšu dziedzeru hiperplāzija. Taču nav augšanas tempa palielināšanos, kaulu vecums atbilst hronoloģiskam vecumam, hormonu līmenis un, veicot maza iegurņa ultrasonogrāfiju – dzemdes un olnīcu, morfoloģija atbilst pre – pubertātei.

Lipomastija - taukaudi, kas veido krūšu dziedzeru palielināšanos, taču nav saistības ar īsto krūšu dziedzeru palielināšanos. Raksturīga bērniem ar aptaukošanos.

Priekšlaicīga pubarche (29) – kad priekšlaicīga dzimumnobriešana sākas ar izolētu kaunuma, rajona apmatojumu, bet netiek konstatēta augšanas un kaulu vecuma akcelerācija, vai izmaiņas hormonu aktivācijā.

Adrenarche - pirmā pubertātes pazīme būs kaunuma un padušu rajonā apmatojums, svīšana un acne. Izmeklējumos var būt vidēji paaugstināts dehidroepiandrosterona sulfāta līmenis, taču



normāls FSH, LH, 17-OHPg, estradiola un testosterona līmenis, kā arī nav augšanas un kaulu vecuma akcelerācijas. Svarīgi izvērtēt, vai nav sēklinieku, dzimumlocekļa, krūšu un klitoromegālijas. Lai diferencētu no patoloģiskiem priekšlaicīgas pubertātes variantiem.

Pirms pubertātes maksts asiņošana – nav citu sekundāru dzimumpazīmju. To var izraisīt – trauma, vardarbība, svešķermenis, infekcija utt.

Visi augstāk minēti priekšlaicīgas dzimumnobriešanas varianti tiek uzskatīti par labdabīgiem, kas neprasa specifisku terapiju, bet rūpīgu novērošanu, lai vajadzības gadījumā veiktu, papildu izmeklēšanu, un precizētu progresējošas dzimumnobriešanas cēloņus.

#### 1.4. Cukura diabēts.

Ar cukura diabētu slimojošu bērnu, pusaudžu un viņu ģimeņu vajadzības ir īpašas un atšķirīgas no pieaugušo slimnieku vajadzībām. Šis uzskats tiek pausts gan Internacionālās Diabēta Federācijas (IDF) pamatnostādņēs, gan arī Starptautiskās Bērnu un Pusaudžu Diabēta Asociācijas publicētajās (ISPAD) vadlīnijās. Bērībā un pusaudžu vecumā cukura diabēts visbiežāk ir saistīts ar ģenētiski noteiktu predispozīciju, autoimūno marķieru klātbūtni, agresīvu beta šūnu destrūkciju, izteiktu insulīna deficītu un steidzamu nepieciešamību uzsākt insulīna substitūcijas terapiju ketoacidozes riska dēļ.

##### Diabēta etioloģiskā klasifikācija (33):

- I. 1.tips: Beta šūnu destrūkcija, kas noved pie absolūta insulīna deficīta
  1. Autoimūnā forma, kuru raksturo vienas vai vairāku autoantivielu klātbūtne
  2. Idiopātiskā forma
- II. 2.tips: Insulīna rezistence ar relatīvu insulīna deficītu un sekojošu hiperglikēmiju
- III. Citi specifiski tipi
  1. Monogēnie diabēti  
MODY  
Neonatālie diabēti
  2. Ģenētiski noteikti insulīna darbības defekti (insulīna receptoru defekti, iedzimtas lipodistrofijas, Short sindroms).
  3. Ar aizkuņģa dziedzera eksokrīno funkciju saistītas slimības (pankreatīts, pankreatektomija, audzēji, cistiskā fibroze, hemohromatoze).
  4. Endokrinopātijas (akromegālija, Kušinga sindroms, hipertireoze, feohromocitoma, glikagonoma, somatostatinoma).
  5. Gestācijas cukura diabēts.

6. Medikamentu vai ķīmisku vielu izraisīts diabēts.

Ar insulīna rezistenci un deficītu: glikokortikoīdi, nikotīnskābe, atipiskie antipsihotiskie medikamenti, 1.paaudzes proteāzes inhibitori, statīni.

Ar insulīna deficītu: beta blokatori, kalcineirīna inhibitori, diazoksīds, fenitoīns, L-asparagināze, pentamidīns, tiazīda diurētiķi.

Ar insulīna rezistenci: beta adrenerģiskie agonisti, augšanas hormons.

7. Infekcijas (iedzimtas masaliņas, enterovīrusi, citomegalovīruss)

8. Retas autoimūnas formas (anti-insulīna receptoru antivielas, autoimūnas poliendokrinopātijas APS I un II)

9. Citi ģenētiski sindromi, kuri mēdz kombinēties ar diabētu (Dauna sindroms, Klainfeltera sindroms, Tērnera sindroms, Frīdraiha ataksija, miotoniskā distrofija, porfīrija, Pradera-Willi sindroms, Beckwith – Wiedeman sindroms, DIDMOAD sindroms)

Cukura diabēta laboratorie diagnostiskie kritēriji (33, 34, 36):

1. Klasiskās diabēta klīniskās pazīmes un glikoze asins plazmā  $\geq 11.1$  mmol/l
2. Glikoze asins plazmā tukšā dūšā  $\geq 7.0$  mmol/l (tukša dūša nozīmē būt neēdušam >8 stundām). Ja nav klasisko diabēta pazīmju, diagnoze jāapstiprina ar vismaz 2 mērījumiem.
3. Glikozes līmenis asins plazmā orālā glikozes tolerances testā pēc 2 stundām  $\geq 11.1$  mmol/l. Glikozes tolerances testu veic ar ūdenī izšķīdinātu glikozi pēc aprēķina 1.75g glikozes/kg svara, nepārsniedzot 75 g glikozes.
4. HbA1C  $\geq 6.5\%$  Testam jābūt veiktam ar sertificētu laboratorijas metodi. Rezultāts <6.5% neizslēdz diabēta diagnozi, ja to apstiprina glikozes rezultāti asins plazmā. Bērniem HbA1C diagnostiskā vērtība nav droši pierādīta.

Ja ir aizdomas par 2. tipa diabētu, jāveic papildu izmeklējumi: ALAT, lipidogramma, US vēdera dobuma orgāniem.

2.tipa cukura diabēta attīstības gadījumā klīniskie simptomi parādās tikai vēlīnā slimības stadijā, kad var diagnosticēt jau vēlīnās komplikācijas, tādēļ ļoti svarīgs ir 2. tipa cukura diabēta skrīnings riska grupām. Jo agrīnākā vecumā attīstās 2. tipa cukura diabēts, jo lielāki ieguldījumi no veselības budžeta nepieciešami valstij, jo pieaug tiešās (ārstniecības pakalpojumi, medikamenti, ilgtermiņa aprūpe, komplikāciju ārstēšana) un netiešās (zaudēti veselīgi dzīves gadi; zaudēts darba ražīgums pacientam un ģimenes locekļiem; priekšlaicīga mirstība) diabēta izmaksas.

Bērniem 2. tipa cukura diabēts (CD) sastopams retāk, taču bērnu un jauniešu saslimstība ar 2. tipa CD pēdējos 10 gados pasaulē ir palielinājusies 10 kārtīgi! Arī Latvijā palielinās saslimstība ar 2. tipa CD pediatriiskā populācijā. Lai gan dažādās valstīs 2. tipa CD izplatība atšķiras (Japānā diabēta

2. tipa CD bērniem sastop daudz biežāk nekā 1. tipa CD; paaugstināts diabēta 2. tipa risks bērniem ir arī atsevišķām etniskām grupām, piemēram, Amerikas un Kanādas pamatiedzīvotājiem, meksikāņu/spāņu/afrikāņu izcelsmes amerikāņiem, indiešiem Indijā un Eiropā, Klusā Okeāna salu iedzīvotājiem un Austrālijas Aborigēniem), kopumā šī tendence ir kļuvusi par visas pasaules problēmu, kas ļoti lielā mērā saistās ar citu pasaules problēmu – bērnu un jauniešu adipozitāti. 80-90% gadījumu, diagnosticējot 2. tipa CD bērniem, novēro arī adipozitāti (ja adipozitātes nav, jāapsver beta šūnu funkcijas ģenētiski noteikts defekts).

Vairumam bērnu un pusaudžu, diagnosticējot 2. tipa CD, nenovēro nekādus diabētam raksturīgus simptomus vai arī – tie mēdz būt minimāli. Atsevišķos gadījumos (saistībā ar infekcijām vai stresu) bērniem arī 2. CD var manifestēties akūti ar ketoacidozi.

Sakarā ar skaidri novēroto adipozitātes un 2. tipa CD incidences saistību, 2. tipa CD preventīvie pasākumi ir saistīti galvenokārt ar veselīga dzīvesveida, veselīga uztura un sporta popularizēšanu bērnu un pusaudžu vidū. Obligāti agrīni jāuzsāk bērnu ārstēšana, kuriem konstatēta adipozitāte, hipertensija un dislipidēmija. Tieši 2. tipa CD prevencijas pasākumus iedala 2 grupās – riska grupu izdalīšanā, to skrīningā un bērnu ar glikozes tolerances traucējumiem vai tukšas dūšas hiperglikēmiju dinamiskā izmeklēšana un ārstēšanā (35, 37, 39, 42).

Veiksmīga cukura diabēta pacienta ārstēšana atkarīga no ārstējošā ārsta drosmes un sapratnes par to, ka CD vēlinās komplikācijas būtiski aizkavē ļoti laba cukura diabēta kompensācija (ilgstošs glikēmijas līmenis tuvu normai), kā arī no pacienta un viņa ģimenes sapratnes līmeņa un pareizas apmācības par insulīna terapijas agrīnās uzsākšanas priekšrocībām turpmākajos dzīves gados. Adipozitātes un līdz ar to arī 2. tipa cukura diabēta prevencija ir daudz lētāka nekā kombinēto problēmu ārstēšana (42).

**Ārstēšana.** Ja bērnam ir izteiktas dehidratācijas pazīmes, pēc iespējas ātrāk jāuzsāk intravenoza fizioloģiskā šķīduma ievade vēnā. Insulīna terapija tiek uzsākta stacionāra etapā.

Komplikācijas novēlotai diagnostikai. Insulīna trūkuma un hiperglikēmijas dēļ attīstoties smagai ketoacidozei (vai retāk, hiperglikēmiskam hiperosmolāram stāvoklim), var rasties nopietni samaņas traucējumi, iestāties koma un nāve.

Diferenciāldiagnoze. Cukura diabēts bērniem visbiežāk ir 1. tipa, ja nav būtisku norāžu uz 2. tipa, monogēno vai mitohondriālo diabētu (33, 42).

2. tipa cukura diabēta diagnoze jāapsver, ja bērnam ar aizdomām par cukura diabētu:

- ģimenē 1. pakāpes radniekiem ir 2. tipa cukura diabētiķis;
- ir aptaukošanās;

- etniskā piederība ir afroamerikānis, indiānis, spānis, Āzijas vai Klusā okeāna salu iedzīvotājs;
- nav nepieciešama insulīna terapija, vai insulīna deva ir mazāka par 0.5 DV/kg pēc remisijas perioda beigām;
- ir insulīna rezistences pazīmes (piemēram, acanthosis nigricans).

Citi diabēta varianti (monogēnais, mitohondriālais diabēts vai citi insulīna rezistences sindromi) jāapsver, ja bērnam ar aizdomām par cukura diabētu ir šādas pazīmes:

- diabēta sākums 1.dzīves gadā
- hiperglikēmijas laikā ļoti reti vai nekad neattīstās ketonēmija
- ir asociētās pazīmes kā redzes nerva atrofija, retinitis pigmentosa, vājdzirdība vai citas sistēmiskas slimības vai sindromi.

Diabēta diagnoze nav pārliecinoša, ja:

- hiperglikēmija konstatēta rutīnas analīžu pārbaudē bez klasiskajām diabēta pazīmēm;
- diabēta pazīmes ir ļoti mazizteiktas, vai atipiskas;
- hiperglikēmija konstatēta saistībā ar akūtu infekciju, traumu, akūtiem asinsrites traucējumiem vai cita veida nopietnām akūtām tranzitorām veselības problēmām (stresa hiperglikēmija).

Šajos gadījumos diabēta diagnozi nedrīkst apstiprināt ar vienu mērījumu, tie jāatkārto un jāapsver orālā glikozes tolerances testa veikšana.

## 1.5. Cukura diabēts - praktiskie aspekti.

**Diabēta apmācība (39, 40, 41).** Diabēta apmācība ir svarīga diabēta ārstēšanas plāna sastāvdaļa. Kvalitatīvai un strukturētai diabēta apmācībai jābūt pieejamai visiem bērniem ar 1. tipa cukura diabētu, viņu ģimenes locekļiem un citiem aprūpētājiem (izglītības iestāžu medicīnas un izglītības darbiniekiem).

Diabēta apmācība jāuzsāk no diabēta diagnozes noteikšanas brīža stacionārā un jāturpina ambulatori. Tas ir dinamisks process, kuru nepieciešams veikt atkārtoti ar noteiktiem intervāliem, lai sasniegtu maksimālo efektu (pirmreizēja apmācība, diagnosticējot diabētu, vismaz 2-4 reizes pirmajā gadā pēc diabēta diagnosticēšanas un turpmāk vismaz reizi gadā vai biežāk pēc individuālas nepieciešamības).

Diabēta apmācība ietver sekojošas tēmas:

- insulīna terapija, tās mērķi, insulīna darbība, insulīna ievade ar injektoru vai insulīna sūkni, insulīna devu adaptācija ikdienas režīmam, fiziskām aktivitātēm, blakus saslimšanām

- glikozes līmeņa asinīs noteikšana, tās mērķi, HbA1C mērķi
- uztura plānošana, tā pielāgošana fiziskām aktivitātēm, skolas režīmam
- rīcība blakus saslimšanu gadījumā (ketonvielu – beta-hidroksibutirāta - noteikšana asinīs, insulīna devas adaptācija)
- hipoglikēmijas, hiperglikēmijas un ketozes atpazīšana un ārstēšana.

Apmācības procesam jābūt individualizētam atbilstoši bērnam un ģimenei, ņemot vērā sekojošus faktorus: emocionālo stāvokli, vecumu un briedumu, kultūras un sociālos apstākļus, priekšzināšanas, dzīves mērķus. Diabēta apmācību pēc iespējas jāveic pacienta un viņa aprūpētāju dzimtajā valodā.

Pacientiem un ģimenes locekļiem jābūt iespējai uzdot visus neskaidros jautājumus par diabētu. Viņiem jāsniedz arī informācija par lokālajām diabēta atbalsta grupām, sociālās palīdzības iespējām, invaliditātes jautājumu. Pacientiem jāiesaka izmantot kādu no diabēta identifikācijas iespējām (piemēram, rokassprādzi ar informāciju par diabētu).

Labākai glikozes līmeņa kontrolei vēlams ik 3 mēnešus apmeklēt diabēta klīniku.

Cilvēkiem ar diabētu vēlama regulāra zobu higiēna un higiēnista apmeklēšana.

Pacientiem ar 1.tipa diabētu, kuri vēlas nopietni un intensīvi nodarboties ar sportu, nepieciešama papildu konsultācija. Tāpat papildus informācija sniedzama par ēšanas un insulīna režīma pielāgošanu tālākos ceļojumos, sevišķi ar vairāku laika joslu šķērsošanu.

Apreibinošo vielu lietošana.

Pacientam un ģimenes locekļiem jāizskaidro smēķēšanas kaitīgā ietekme uz organismu kopumā un īpaši uz asinsvadu komplikāciju riska palielināšanu. Pacientiem jāiesaka nekādā gadījumā nesākt smēķēt, vai jāiesaka smēķēšanas atmešanas programmas tiem, kuri smēķē. Pacientam un ģimenes locekļiem jāizskaidro narkotisko vielu lietošanas riski kopumā un iespējamie negatīvie efekti uz glikozes līmeņa kontroli.

**Insulīna terapija (33, 34, 35).** Insulīna terapija jāuzsāk pēc iespējas ātrāk pēc diabēta diagnozes apstiprināšanas (parasti 6 stundu laikā, ja ir paaugstināts ketonu līmenis), lai novērstu vielmaiņas dekompensāciju un diabētisku ketoacidozi.

Bērniem ar 1.tipa cukura diabētu zelta standarts ir intensīvas insulīna terapijas režīmi – multiplu injekciju režīms vai insulīna sūkņa terapija ar mērķi sasniegt optimālu vielmaiņas kontroli. Insulīna terapija individuāli jāpielāgo katra pacienta mērķiem un vajadzībām.

Multiplu injekciju režīms: subkutānas īsas darbības insulīna vai insulīna analoga injekcijas pirms ēdienreizēm kopā ar 1 vai vairākām pagarinātas darbības insulīna vai insulīna analoga injekcijām diennaktī.

Nepārtraukta subkutāna insulīna infūzija (insulīna sūkņa terapija): insulīna sūknis caur zemādā ievadītu katetru nepārtraukti ievada ieprogrammētu insulīna daudzumu bazālā režīmā, pacients pats ar sūkņa pogas palīdzību ievada insulīna bolus devu ēdienreizēs. Sūknī tiek lietots tikai īsas darbības insulīns vai insulīna analogs ar koncentrāciju 100 DV/ml.

Insulīns jāievada tikai ar tā koncentrācijai paredzētu injektoru, lai izvairītos no bīstamas insulīna pārdozēšanas. Insulīna ievades vietas regulāri jāmaina, lai neveidotos zemādas sacietējumi (lipohipertrofijas). Ja bērns insulīna injekcijas veic, pats, injekciju tehnika un ievades vietas regulāri jāpārbauda (vecāki, aprūpētāji, medicīnas darbinieki). Injekciju vietas nav nepieciešams dezinficēt, ja ir ievērota elementāra higiēna.

Visiem bērniem ar 1. tipa cukura diabētu jābūt pieejamam īsas darbības insulīnam dekompensācijas gadījumiem. Insulīnam jābūt ar rezervi, lai nerastos terapijas pārtraukumi.

Insulīns jāuzglabā atbilstoši noteikumiem, lai tā darbība būtu efektīva:

- insulīnu nedrīkst sasaldēt;
- insulīnu nedrīkst glabāt tiešos saules staros, uz radiatoriem, mašīnas salonā;
- lidojuma laikā insulīns jāpārvadā rokas bagāžā;
- insulīna rezerve jāglabā ledusskapī (4-8° C);
- atvērts insulīna flakons ir derīgs lietošanai 4 nedēļas, glabājot istabas temperatūrā (25° C), vai 3 mēnešus, glabājot ledusskapī;
- karstā klimatā insulīna transportēšanai jālieto aukstuma soma.

Izvēloties insulīna režīmu un injekcijas ierīces, jāņem vērā bērna un ģimenes viedoklis. Insulīna ievadīšanas ierīces darbības traucējumu gadījumā insulīnu vienmēr var ievadīt ar vienreizējo insulīna šļirci. Bērniem vēlams izmantot šļirci ar 0,5 DV vai 1 DV iedaļām. Ar insulīna šļirci drīkst ievadīt tikai 100 DV/ml koncentrācijas insulīnu.

Insulīna sūkņa terapija ir insulīna ievades veids, kas visprecīzāk atdarina insulīna sekrēciju organismā. Insulīna sūkņa terapija tiek rekomendēta pirmsskolas vecuma bērniem, jo tā palīdz uzlabot vielmaiņas kontroli un samazina smagu hipoglikēmiju risku.

Insulīna sūkņa terapija piedāvājama bērniem ar 1. tipa diabētu (lokālās vadlīnijas):

- līdz 7 gadu vecumam;
- ar izteiktām glikēmijas svārstībām (izteiktas pēcēšanas hiperglikēmijas, pusaudžu „rītausmas” fenomens);
- biežām, grūti kontrolējamām hipoglikēmijām vai smagām hipoglikēmijām anamnēzē;
- ar paaugstinātu insulīna jutību un ļoti mazām insulīna devām;
- ar adatu fobiju;

- ar smagām diabēta komplikācijām (piemēram, autonoma neiropātija ar gastroparēzi);

Pretendentam uz sūkņa terapiju ir sekojošas prasības (lokālās vadlīnijas):

- spēja apgūt un realizēt insulīna sūkņa lietošanu un insulīna devu adaptāciju sūkņa režīmam;
- regulāra glikozes līmeņa asinīs paškontrolē vismaz 4x dienā un rezultātu dokumentācija;
- HbA1C < 10%;
- regulāras ambulatoras vizītes diabēta klīnikā vismaz 3x gadā;
- diabēta gaitas un kompensācijas izvērtēšana uz sūkņa terapijas fona 1x gadā.

Uzsākot insulīna sūkņa terapiju, pacientam un ģimenes locekļiem jāsaņem padziļināta apmācība, kuru veic pieredzējis bērnu endokrinologs un diabēta apmācības māsa ar pieredzi insulīna sūkņa terapijas realizēšanā. Pēc sūkņa terapijas uzsākšanas jābūt iespējai pēc nepieciešamības saņemt konsultāciju par insulīna sūkņa tehniskajiem jautājumiem un insulīna terapijas adaptācijas jautājumiem.

Pacienti un viņu ģimenes locekļi jāapmāca pielāgot insulīna devu atkarībā no glikozes līmeņa asinīs un ogļhidrātu daudzuma ēdienreizē. Īsas darbības insulīns un tā analogi jāiesaka ievadīt pirms ēdienreizes, jo tas palīdz mazināt glikozes kāpumu pēc ēdienreizes.

Pacientam un ģimenes locekļiem jāizskaidro diabēta remisijas fāzes gaita („medusmēneša periods”), kad insulīna deva var būtiski mazināties un labu glikozes līmeņa asinīs kontroli var sasniegt ar insulīna devu <0.5 DV/kg svara dienā.

Bērni ar 1. tipa diabētu jānodrošina ar viņu zemādas tauku slānim atbilstoša garuma vienreizējām insulīna injekciju adatām (parasti 4-6 mm), kā arī ar speciāliem konteineriem aso un ar asinīm kontaminēto medicīnisko atkritumu savākšanai. Katrā vizītē jāizvērtē insulīna injekciju vietas un jāinformē par pareizu insulīna injekciju tehniku.

Ja pacients ar 1. tipa diabētu nerasniedz labas diabēta kompensācijas rādītājus:

- jāpiedāvā papildu konsultācijas pie diabēta komandas speciālistiem;
- jāapsver insulīna terapijas maiņas vai intensifikācijas iespējas (piemēram, pāreja uz insulīna preparātu analogiem vai insulīna sūkņa terapija).

**Uztura plāns (33, 34, 35, 39, 40).** Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāapgūst labas zināšanas par uzturu un tā ietekmi uz glikozes līmeni asinīs. Jāiesaka izvēlēties veselīgu uzturu, lai mazinātu kardiovaskulāro slimību risku (produkti ar zemu glikēmisko indeksu, augļi un dārzeņi, pareizas taukvielas pareizā daudzumā). Ieteicams apēst vismaz 5 porcijas augļu un dārzeņu katru dienu. Produkti ar zemu glikēmisko indeksu samazina hiperglikēmijas epizožu biežumu un uzlabo glikēmijas kontroli.

Ēdienkartes sastādīšanā jāņem vērā arī sociālie un etniskie faktori.

Bērniem ar 1. tipa diabētu ir tāda pati pamata uzturvielu vajadzība kā citiem viņu vecuma bērniem. Uzturam jānodrošina pietiekoši enerģijas un barības vielu optimālai augšanai un attīstībai. Bērniem ar lieko svaru un viņu ģimenes locekļiem jāsniedz konkrēti uztura padomi svara normalizēšanai. Katrā ambulatorajā vizītē jāizmēra un jāizvērtē bērna svars un augums un rezultāti jāiezīmē individuālajā augšanas līknē, jo šie rādītāji korelē ar glikēmijas kontroli. Mērījumi jāveic konfidenciāli, ievērojot bērna privātumu.

Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāapgūst ogļhidrātu (maizes vienību) skaitīšana un insulīna devas pielāgošana ogļhidrātu daudzumam ēdienreizē (maizes vienības faktors). Apmācības laikā jāpārrunā pareiza uzturvielu proporciju un ēdienreizu laika izvēle. Apmācību nepieciešams veikt atkārtoti pēc nepieciešamības, izvērtējot zināšanas vismaz reizi gadā.

Papildus uztura apmācība nepieciešama, mainot insulīna terapijas režīmu, sportistiem, pacientiem ar individuālām diētām (celiakija, svara korekcija, gavēnis), pacientiem ar diabēta komplikācijām (nefropātija, diabētiska gastroparēze), pacientiem ar ēšanas traucējumiem. Bērniem un jauniešiem nepieciešams plānot ēdienu izvēli dažādās svinībās un sabiedriskās ēdināšanas vietas. No uztura vēlams izslēgt dzērienus ar lielu pievienotā cukura daudzumu (izņemot hipoglikēmijas ārstēšanai) un ēdienus ar augstu piesātināto tauku saturu (konditorejas izstrādājumi).

Bērniem ar 1. tipa cukura diabētu nav ieteicama izteikta ogļhidrātu ierobežošana uzturā (low-carbohydrate diet), jo tas var radīt augšanas traucējumus, ilgtermiņā pieaug kardiovaskulāro slimību un ēšanas traucējumu attīstības risks. Diēta ar izteikti samazinātu ogļhidrātu daudzumu var palielināt hipoglikēmiju risku.

Speciālie diabēta produkti netiek rekomendēti, jo tie satur vairāk tauku, ir dārgāki un tajos grūti izvērtēt reālo ogļhidrātu saturu. Saldinātāju (saharīns, aspartams, acesulfams K, ciklamāts) lietošanai nav pierādīta kaitīga ietekme uz organismu, ja tos lieto pieļaujamajās dienas devās, kas norādītas uz iepakojuma.

Alkohola lietošana rada papildu riskus pacientiem ar cukura diabētu: pieaug ilgstošu vēlīno hipoglikēmiju risks (līdz 10-12 stundām pēc alkohola lietošanas).

**Fiziskās aktivitātes (33, 34, 35, 39, 40).** Fiziskās aktivitātes ir ieteicamas bērniem ar 1. tipa cukura diabētu tāpat kā visiem veseliem bērniem (6-18 g.v.  $\geq$  60 min. katru dienu). Fiziskās aktivitātes ir trešā svarīgākā diabēta ārstēšanas plāna sastāvdaļa pēc insulīna un uztura plāna. Fiziskās aktivitātes ilgtermiņā palīdz mazināt kardiovaskulāro slimību risku. Bērni ar 1. tipa diabētu var piedalīties visa veida fiziskajās aktivitātēs, atbilstoši veicot uztura un insulīna plāna izmaiņas. Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāzina par dažādu fizisko aktivitāšu ietekmi uz glikozes līmeni asinīs un pasākumiem hipo - un hiperglikēmiju novēršanai to laikā un pēc tām.



Ļoti būtiski ir kontrolēt glikozes līmeni asinīs pirms un pēc fiziskajām aktivitātēm, kā arī to laikā ik 30-40 minūtes vai pie sliktas pašsajūtas, lai:

- saprastu, kad nepieciešama papildus ogļhidrātu uzņemšana vai insulīna devas izmaiņas
- uzzinātu, kā dažādas fiziskās aktivitātes ietekmē glikozes līmeni asinīs
- laikus pamanītu hipoglikēmiju fizisko aktivitāšu laikā
- pamanītu vēlīnās hipoglikēmijas tendences (tās var attīstīties līdz 7-11 stundām pēc lielākām fiziskām aktivitātēm)

Atkarībā no fizisko aktivitāšu veida un ilguma, pirms tām un to laikā var būt nepieciešams uzņemt papildu ogļhidrātus. Ogļhidrātus saturošiem produktiem jābūt pieejamiem gan fiziskās aktivitātes laikā, gan pēc tās.

Ja glikozes līmenis asinīs pirms fiziskās aktivitātes ir zem 7 mmol/l, parasti vēlams uzņemt papildu ogļhidrātus hipoglikēmijas profilaksei. Nav ieteicama augstas intensitātes (anaeroba) fiziska slodze, ja glikēmija >14 mmol/l un ketoni asinīs vai urīnā ir paaugstināti. Jebkura fiziskā aktivitāte ir aizliegta, ja ketoni ir izteikti paaugstināti (asinīs >1,5 mmol/l, urīnā 2+ un vairāk). Fiziska aktivitāte rūpīgi jāapsver, ja nesen bijusi hipoglikēmija).

Pie būtiskām ikdienas fizisko aktivitāšu izmaiņām (sporta diena, sporta vai atpūtas nometne, ceļojums, pārgājiens) iepriekš nepieciešams veikt atbilstošas uztura un insulīna plāna izmaiņas. Atsevišķas fiziskas aktivitātes ir saistītas ar paaugstinātu risku cilvēkiem ar cukura diabētu: niršana, kāpšana kalnos vienatnē.

**Glikēmijas kontrole (33, 34, 41).** Regulāra glikēmijas kontrole ir nepieciešama, lai sasniegtu individuālos glikēmijas mērķus, ilgtermiņā sasniegtu vēlamos vidējā glikozes līmeņa asinīs jeb HbA1C mērķus, kas cieši korelē ar diabēta akūto un vēlīno komplikāciju attīstību. Pietiekoši bieža glikēmijas kontrole ir pilnīgi nepieciešama, lai atpazītu un novērstu hipo – un hiperglikēmiju, kā arī ketozes veidošanos. Biežāka glikēmijas kontrole nepieciešama pie blakus saslimšanām, dienas režīma izmaiņām, fiziskām aktivitātēm, jebkuras pašsajūtas pasliktināšanās. Bērniem un pusaudžiem ar 1.tipa diabētu viņu vecuma fizioloģisko un psiholoģisko īpatnību dēļ sasniegt optimālos glikēmijas mērķus var būt grūtāk nekā pieaugušajiem.

**Diabēta komplikāciju un asociēto slimību kontrole (33, 34, 41, 43).** Bērniem ar 1.tipa cukura diabētu jāveic intensīva diabēta apmācība un ārstēšana, lai sasniegtu optimālus glikēmijas mērķus un novērstu un kavētu diabēta vaskulāro komplikāciju attīstību.

Diabētiskās nefropātijas skrīnings (albuminūrija; agrāk – mikroalbuminūrija):

- sāk no 11 gadu vecuma, ja diabēta stāžs >2 gadiem, ik 2 gadus;

- veic, nosakot albumīna / kreatinīna attiecību pirmajā rīta urīna porcijā (precīzāka metode) vai albumīnu rīta urīnā vai 24 stundu urīnā;
- albuminūrijai atbilst albumīna/kreatinīna attiecība rīta urīnā 2.5-25 mg/mmol (vīriešiem) vai 3.5-25 mg/mmol (sievietēm) vai albumīns rīta urīnā 20-200 mkg/min. vai albumīns 24 stundu urīnā 30-300 mg/24 stundās. Proteinūrijai atbilst albumīna/kreatinīna attiecība rīta urīnā >25 mg/mmol vai albumīns rīta urīnā >200 mkg/min. vai albumīns 24 stundu urīnā >300mg/24 stundās;
- albuminūrija ir pierādīta, ja vismaz 2 no 3 analīzēm, kas veiktas atkārtoti 3-6 mēnešu laikā, ir paaugstināts albumīna līmenis. Analīzes jāatkārto, lai izslēgtu tranzitoru albuminūriju. Rezultātu var ietekmēt: fiziska aktivitāte, ortostāze, smēķēšana, menstruācijas, infekcijas, nieru slimības, izteikta hiperglikēmija);
- pacientiem ar persistējošu albuminūriju terapijā jāuzsāk angiotenzīnu konvertējošā faktora inhibitori (AKE inhibitori) vai angiotenzīna receptoru blokatori (ARB), lai novērstu proteinūrijas attīstību;
- pacienti ar proteinūriju jānosūta pie nefrologa, lai izslēgtu nieru slimību.  
Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāizskaidro, ka:
- diabētiskās nefropātijas skrīnings sākas no 11 gadu vecuma, jo diabētiskas nefropātijas attīstība līdz 11 gadu vecumam ir reta;
- skrīningam jāņem pirmā rīta urīna porcija, lai samazinātu viltus pozitīvu rezultātu iespēju;
- lai apstiprinātu diabētisku nefropātiju, nepieciešamas vismaz 3 urīna analīzes;
- ja ir apstiprināta diabētiska nefropātija, glikēmijas kontroles uzlabošana var būtiski mazināt diabētiska nieru bojājuma progresēšanu;
- regulārs nefropātijas skrīnings ir svarīgs, jo diabētiska nieru bojājuma gadījumā savlaicīgi uzsākta ārstēšana uzlabo prognozi.

#### **Diabētiskās retinopātijas skrīnings:**

- uzsāk no 11 gadu vecuma, ja diabēta ilgums > 2 gadiem, turpmāk 1x 1-2 gados;
- skrīnings ir acs dibena apskate, ko jāveic pieredzējušam oftalmologam vai optometristam caur paplašinātu zīlīti ar biomikroskopijas metodi vai acs dibena fotogrāfiju;
- ja diabēta ilgums < 10 gadiem, ir laba metabolā kompensācija, konstatēta viegla neproliferatīva retinopātija (tikai mikroaneirismas), un nav citu redzes redzes pasliktināšanās risku, skrīningu veic 1x 2 gados;

- pacientiem ar ilgstoši sliktu diabēta kompensāciju, strauji uzlabojot glikēmijas kontroli, ir palielināts retinopātijas progresēšanas risks, tādēļ ieteicams retinopātijas skrīnings pirms terapijas intensificēšanas un ik 3 mēnešus 6-12 mēnešu laikā;
- lāzerterapija un intravitreālas anti-VEGF (vaskulārais endoteliālais augšanas faktors) injekcijas samazina redzes zuduma biežumu pacientiem, sākot ar smagas neproliferatīvas retinopātijas stadiju un diabētisku makulas tūsku;

Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāizskaidro, ka:

- diabētiskās retinopātijas skrīnings sākas no 11 gadu vecuma, jo diabētiskas retinopātijas attīstība līdz 11 gadu vecumam ir reta;
- skrīninga mērķis ir konstatēt diabētisko retinopātiju sākuma stadijā, jo glikēmijas kontroles uzlabošana var būtiski mazināt tās progresēšanu;
- regulārs retinopātijas skrīnings ir svarīgs, jo tās sākuma stadijās pacientam parasti nav sūdzību, un progresējošas retinopātijas gadījumā savlaicīgi uzsākta ārstēšana uzlabo prognozi.

#### **Diabētiska neiroopātija:**

- perifērās neiroopātijas skrīnings jāsāk 11 gadu vecumā, ja diabēta ilgums > 2 gadiem, un turpmāk jāveic 1x gadā;
- specifiskie testi neiroopātijas izvērtēšanai ietver: jušanas, vibrācijas sajūtas un refleksu pārbaudi perifērās neiroopātijas diagnostikai, neurogrāfija un testi autonomās kardiālā neiroopātijas izvērtēšanai (ortostātiskais tests);
- Bērniem ar 1. tipa diabētu un viņu ģimenes locekļiem jāsniedz padomi par pēdu kopšanu, higiēnu un pareizu apavu izvēli. Konstatējot pēdu problēmas, pacients jānosūta pie attiecīga speciālista vai diabēta pēdas kabinetu.

#### **Asinsspiediens:**

- arteriālā asinsspiediena pārbaude jāveic vismaz 1x gadā;
- hipertenziju apstiprina, ja vidējais sistoliskais un/vai diastoliskais spiediens 3 vai vairāk atsevišķos mērījumos 3 dažādās dienās ir  $\geq 95$ . procentīles atbilstoši vecumam, dzimumam un augumam (no 13 gadu vecuma  $\geq 130/80$  mmHg). Hipertenziju vēlams papildus apstiprināt ar ambulatori veiktu 24 stundu Holtera monitoru;
- bērniem ar hipertenziju sākotnējā terapija ietver uztura un dzīvesveida izmaiņas: uzturā samazināt nātrija daudzumu, palielināt kālija, magnija un kalcija daudzumu, sākt aerobas aktivitātes 30-60min. 3-5x nedēļā. Ja ar šiem pasākumiem 3-6 mēnešu laikā netiek sasniegti mērķa asinsspiediens, jāapsver medikamentozās terapijas uzsākšana;

- AKE inhibitori ir izvēles medikaments bērniem ar diabētu un hipertenziju.

### **Lipīdi:**

- dislipidēmijas skrīnings jāveic visiem bērniem ar 1. tipa cukura diabētu no 11 gadu vecuma
- ja lipīdu līmenis ir normas robežās, turpmāk skrīningu veic 1x 2 gados;
- ja ir zināma ģimenes hiperholesterinēmija, agrīni (<55g.v.) kardiovaskulāri notikumi 1.pakāpes radiniekiem vai ģimenes anamnēze nav zināma, skrīningu sāk no 2 gadu vecuma;
- tā kā skrīninganalīžu veikšana tukšā dūšā bērniem ar diabētu ne vienmēr ir iespējama, lipidogrammu sākotnēji var veikt ne-tukšā dūšā. Ja ZBL-H vai triglicerīdi ir paaugstināti, lipidogramma jāveic atkārtoti tukšā dūšā;
- ja ZBL-H ir paaugstināts (>2,6 mmol/l), nepieciešamas veikt pasākumus metabolās kompensācijas uzlabošanai, uztura plāna izmaiņas un fizisko aktivitāšu palielināšanu;
- ja nemedikamentozi neizdodas pazemināt ZBL-H <3,4 mmol/l 3-6 mēnešu laikā, bērniem no 10-11 gadu vecuma jāuzsāk statīnu terapija ar mērķi sasniegt ZBL-H <2,6 mmol/l.

### **Ar 1.tipa diabētu asociēto slimību skrīnings:**

- vairogdziedzera funkcijas skrīnings, diagnosticējot 1.tipa diabētu, un turpmāk 1x gadā;
- celiakijas skrīnings, diagnosticējot 1.tipa diabētu un turpmāk ik 2 gadus. Ja nav celiakijas klīnikas, vēlams pirmo skrīningu veikt 6-12 mēnešus pēc diabēta diagnosticēšanas, lai mazinātu viltus pozitīvu analīžu iespēju. Palielināta celiakijas iespējamība ir bērniem, kuriem 1.tipa diabēts diagnosticēts līdz 5 gadu vecumam.

Ambulatoro vizīšu laikā jāpievērš uzmanība iespējamu retu 1.tipa diabēta komplikāciju un asociēto slimību esamībai: juvenilā katarakta, necrobiosis lipoidica, Adisona slimība.

## **1.6. D vitamīna deficīta profilakse un ārstēšana**

D vitamīna aktīvā forma ir kalcitriols. Tas ir hormons, kas rodas divkāršas hidroksilēšanās rezultātā no ergokalciferola (D2) un holekalciferola (D3). Galvenokārt 90% D vitamīna, kas nonāk mūsu organismā veidojas ādā saules ultravioletā starojuma ietekmē.

D vitamīns tradicionāli tiek saistīts ar skeleta attīstību, regulējot kalcija un fosfora metabolismu organismā. D vitamīns ietekmē šūnu proliferāciju un diferenciāciju, kā arī regulē imūno sistēmu. D vitamīns veicina kalcija uzsūkšanos zarnu traktā un nodrošina adekvātu kalcija un fosfora koncentrāciju serumā, lai notiktu normāla kaulu mineralizācija. Tas ir arī nepieciešams kaulu augšanai un remodelācijai ar osteoblastu un osteoklastu palīdzību. Bez pietiekama D vitamīna daudzuma organismā kauli kļūst trausli un viegli deformējami. D vitamīns arī nepieciešams šūnu

augšanas modulācijai, neiromuskulārās un imūnās funkcijas nodrošināšanai un iekaisuma mazināšanai. Arvien vairāk zinātniskie pētījumi dokumentē pieaugošu D vitamīna nepietiekamību pasaulē. (56)

### **25(OH)D līmeņa noteikšanas indikācijas (44, 54):**

#### 1. Kaulu sistēmas simptomātika:

Rahīta pazīmes

Kāju progresējoša deformācija,

Nestabila gaita,

Ceļu deformācija (distance starp ceļu locītavām > 5 cm),

Atkārtoti zemas enerģijas lūzumi,

Ilgstošas kaulu sāpes (> 3 mēnešiem).

#### 2. Muskuļu vājuma simptomi:

Vēlīns staigāšanas sākums,

Klupšana, staigājot pa kāpnēm,

Zīdaiņu vecuma kardiomiopātija.

#### 3. Kaulu metabolisma izmaiņas Rtg-loģiski vai laboratoriski:

Zems seruma Ca vai P, paaugstināta sārmainā fosfatāze (SF), paaugstināts P līmenis asins serumā,

Kalciūrija, fosfatūrija,

Osteopēnijas, osteoporozes vai rahīta Rtg-loģiskās pazīmes,

Aseptiskā osteonekroze,

Patoloģiski lūzumi.

#### 4. D vitamīna metabolismu ietekmējošās patoloģijas:

Hroniskas aknu, nieru slimības,

Malabsorbcijas (cistiskā fibroze, Krona slimība, celiakija, čūlains kolīts, īsās zarnas sindroms, bariatriskā ķirurģija),

Medikamenti – antikonvulsanti, glikokortikoīdi, AIDS medikamenti, pretsēnīšu preparāti (ketokonazols),

Endokrīnās slimības – (Epitēlijķermenīšu patoloģijas, hipotireoze, tireotoksikoze, 1. tipa cukura diabēts, hipopituitārisms, anoreksija, autoimūns poliglandulārs sindroms),

Somatiskās attīstības traucējumi – (mazs augums, garš augums, adipozitāte, kaheksija),

Nervu sistēmas patoloģijas – (BCT, autisms, multiplā skleroze, epilepsija, neskaidras etioloģijas krampji, miopātijas, muskuļu distrofijas),

Onkoloģiskas slimības,

Alerģiskās slimības – (astma, atopiskais dermatīts),

Autoimūnās slimības – (kollagenozes, reimatoīdais artrīts, sistēmaslimšanas, 1. tipa cukura diabēts, hronisks autoimūns tireoidīts u.c.),

Bieži slimojošs bērns,

Kardiovaskulāras slimības – (VCC, arteriāla hipertensija, išēmiska sirds slimība),

Metabolās slimības – (2. tipa cukura diabēts, lipīdu un taukskābju vielu maiņas patoloģijas, adipozitāte, metabolais sindroms, glikogenozes),

Granulomatozes (sarkoidoze, tuberkuloze, histoplazmoze, kokcidiomikoze).

#### 5. Kaulu slimības:

Osteogenesis imperfecta,

Iedzimtās rahīta formas,

Citi primāras osteoporozes iemesli, t.sk. juvenila osteoporoze,

Sekundāra osteoporoze (hipogonādisms, hroniskas iekaisīgas slimības, imobilizācija, kustību ierobežojumi).

Skrīningizmeklējumi: Ca, P, albumīns, sārmainā fosforāze, kreatinīns, 25(OH)D asins serumā. 25(OH)D līmeni rutīnā indicēts noteikt tikai riska grupas bērniem, pārējiem populācijā jānodrošina D vitamīna profilakse (*skat. 1. pielikumu*)

**D vitamīna profilakse bērniem (44, 45, 54) 400 DV = 10 mikrogrami.**

Ieteikumi saules insolācijai: atklāta seja, rokas un kājas 15 – 25 minūtes no maija līdz augustam laikā no 11.00 – 15.00 ikdienā – optimāls UV staru spektrs D vitamīna sintēzei ādā un tā deponēšanai tauksūnās.

Saules aizsargkrēmi ar koeficientu 15 mazina D vitamīna sintēzi ādā par >95%.

Nelielu daļu D vitamīna var uzņemt ar pārtiku (sālsūdens zivis, olas dzeltenums, D vitamīna bagātinātie piena produkti).

Prenatālā profilakse – piemēro grūtniecēm. Visām grūtniecēm, kā arī sievietēm laktācijas periodā būtu jāuzņem papildus D vitamīns 600 DV/dienā.

Postnatālā profilakse – D vitamīna uzņemšana pēc dzimšanas. Devas atkarīgas no riska faktoriem un bērnu vecuma grupas (*skat. 2. pielikumu*)

Lai nodrošinātu optimālu D vitamīna uzsūkšanos un iedarbību, uzturā jābūt fizioloģiski pietiekamam Ca, P un Mg nodrošinājumam.

D vitamīna profilaktiskās devas bērniem 400 – 600 DV dienā.

Papildus D vitamīna terapijas laikā nepieciešams nodrošināt kalcija uzņemšanu 500 - 1000 mg dienā (ar uzturu vai Ca sāļu preparātiem). Piemēram, viena glāze piena (200 ml) satur vidēji 240 mg Ca.

Ikdienas profilaksei D2 un D3 vitamīni ir ar līdzīgu efektivitāti. Ja tiek lietotas lielas vienreizējās devas, tad ieteicams D3 vitamīns, kam ir ilgāks pussabrukšanas laiks.

Ar perorālu D3 lietošanu ātrāk sasniedzama 25(OH)D normalizācija salīdzinot ar intramuskulāru ievadi.

#### **D vitamīna deficīta riska grupas un cēloņi (45, 46, 47, 49, 55):**

1. Reducēta sintēze ādā (Aizsargkrēmi, ādas pigmentācija, vecums, sezona, diennakts periods, apdegumi)
2. Uzsūkšanās samazināšanās (malabsorbcija, (cistiskā fibroze, celiakija, Krona slimība, medikamenti, aptaukošanās),
3. Palielināts katabolisms (antikonvulsantu, glikokortikoīdu lietošana, retrovirāla terapija)
4. Krūts barošana
5. Uztura un UV staru deficīts, fotosensitivitāte, uzturēšanās pastāvīgi telpās, gaisa piesārņojums pilsētās – smogs,
7. Zema Ca diēta,
8. Ekskluzīvi krūts baroti zīdaiņi pēc 6 mēnešu vecuma
9. Neonatāls D vitamīna deficīts, kā sekundārs mātes D vitamīna deficītam
9. Bērni ar īpašām vajadzībām, kustību ierobežojumiem
8. Ģimenē D vitamīna deficīts.

Holekalciferola profilaktiskās devas riska grupu pacientiem:

- līdz 1 mēneša vecumam – 300 – 500 DV / dienā,
- >1 mēneša līdz 18 gadiem – 400 – 1000 DV / dienā.

#### **Uztura un UV staru deficīta rahīts (45, 46, 50, 52, 54):**

Pie D vitamīna nepietiekamības un viegla deficīta var būt sākumā nespecifiski simptomi – bieža saaukstēšanās, kaulu sāpes, bieži kritieni, svīšana, nogurums, izmainīta uzvedība.

Klasiskā D vitamīna deficīta manifestācija ir rahīts. Rahīts rodas neadekvātas kaulu mineralizācijas rezultātā. Klīniski redzamas ir kāju deformācijas, augšanas zonu palielinājums potītes, plaukstas pamatnes locītavās, starpribu locītavās, krūškurvja deformācijas. Kaulu sāpes, bērns vēlu sācis staigāt, bieži kritieni, aizkavēta augšana, hipokalciēmiskie krampji.

Diagnostika – rentgenoloģiski apstiprinātas kaulu deformācijas un osteopēnija, asinīs hipokalciēmija (taču ilgstoši var saglabāties normas robežās), hipofosfatēmija, D vitamīna līmenis bieži pat < 5ng/ml, paaugstināta sārmainā fosfotāze.

**Rahīta skeletālā simptomātika: (44, 45, 56):**

1. “aproču” simptoms plaukstu un pēdu locītavās,
2. Aizkavēta avotiņa slēgšanās (> 2 gadu vecuma),
3. Aizkavēta zobu šķelšanās (nav priekšējo līdz 10 mēn. vecumam, nav molāro līdz 18 mēn. vecumam),
4. Kāju deformācijas (genū varum, genu valgum),
5. Ribū krelles,
6. Pieres izvelvēšanās,
7. Craniotabes,
8. Minimālas traumas lūzumi.

**Rahīta ārpus skeletālā simptomātika (44, 45, 56):**

9. Hipokalciēmiskie krampji un tetānija,
10. Hipokalciēmiskā dilatācijas kardiomiopātija (sirdskaite, aritmijas, kardiāla mazspēja, nāve),
11. Svara deficīts un lēns augšanas temps,
12. Aizkavēta motorā attīstība ar muskulatūras vājumu,
13. Paaugstināts intrakraniālais spiediens.

Bērniem pēc 12 mēnešu vecuma Ca ikdienas uzņemšana zem 300 mg / dienā izraisa rahītu neatkarīgi no 25(OH)D līmeņa.

Ar uzturu uzņemtā Ca klasifikācija bērniem > 12 mēnešu vecuma:

14. Pietiekams - > 500 mg / dienā
15. Nepietiekams – 300 – 500 mg / dienā
16. Deficīts < 300 mg / dienā.

**D vitamīna deficīta un rahīta ārstēšana:**

1. Bērniem un pusaudžiem ar pazeminātu D vitamīna līmeni bez rahīta un osteomalācijas pazīmēm (asimptomātisks D vitamīna deficīts) rekomendējamās sekojošas D3 (holekalciferola) devas:
  - 25(OH)D 20 – 30 ng/ml – 400 – 800 DV / dienā,
  - 25(OH)D 12 - 20 ng/ml – 1000 DV / dienā,
  - 25(OH)D < 12 ng/ml prepubertātes vecumā – 2000 DV / dienā,



- 25(OH)D < 12 ng/ml pusaudžiem – 4000 DV / dienā.

Deva jādubulto sekojošos gadījumos – pie malabsorbcijas, glikokortikoīdu terapijas, melnas ādas pigmentācijas, adipozitātes.

Rekomendē noteikt D vitamīna līmeni pirms terapijas uzsākšanas, veikt tā kontroli pēc 3 mēnešiem. Ja 25(OH)D līmenis optimāls, pāriet uz uzturošo devu – 400 – 600 DV/dienā.

## 2. Rahīta ārstēšana:

Rahīta terapijas ilgums – 3 mēneši. Pēc 3 mēnešiem nosaka 25(OH)D līmeni asinīs, ja tas sasniedz koncentrāciju 20 – 50 ng/ml, pāriet uz uzturošo holekalciferola devu, kas jālieto līdz lineārās augšanas perioda beigām. (*skat. 1.tabulu*)

Paralēli nepieciešams, Ca adekvāta uzņemšana ar uzturu vai ar Ca preparātiem 500 – 1000 mg/dn (zīdaiņiem Ca 100 – 160 mg/kg/dienā).

1. tabula

### Holekalciferola devas rahīta ārstēšanā

Vecums	Ikdienas deva	Ikdienas uzturošā deva
<1 mēneši	1000 DV	400 DV
1 - 12 mēneši	2000 DV	400 DV
12 mēneši – 12 gadi	3000 - 6000 DV	600 DV
>12 gadi	6000 DV	600 DV

Pacientiem ar skeleta simptomiem – kaulu deformācijām, kaulu sāpēm, lūzumu anamnēzi jāmonitorē – Ca, P, SF, PTH, Ca/kreatinīna attiecība urīnā un jāveic osteodensitometrija (DXA – vērtēt pēc Z skalas) (44, 45, 56, 57).

## 1.7. Augšanas traucējumi.

Jebkurš ilgstošs veselības traucējums var augšanu palēnināt. Tas ir tādēļ, ka augšanas procesu ietekmē plašs spektrs dažādu iekšējo un ārējo faktoru (2, 11):

Iedzimti konstitucionālie parametri (līdzīgi kā vecākiem),

Iedzimtu vielu maiņas vai attīstības defektu un iegūtu hronisku slimību klātbūtne, no kurām īpaši i dalāmas ar augšanas hormona nepietiekamu vai pārmērīgu sekrēciju saistītas slimības, kā arī citu endokrīnu dziedzeru – vairogdziedzera (tiroksīna), aizkuņģa dziedzera (insulīna), virsnieru garozas (kortizola un dzimumhormonu) un dzimumdziedzera (sievīšķie un vīrišķie dzimumhormoni) patoloģijas,

Uztura kvalitāte, kvantitāte un tā režīms,  
Miega ilgums, kvalitāte un tā režīms (bērnu vecumam atbilstošs),  
Psihosociālā vide,  
Ārējās vides faktori.

Diemžēl klīniskajā praksē nākas konstatēt, ka augšanas traucējumu diagnostika bieži ir novēlota. Situācijas uzlabošanai būtu nepieciešams agrīns visu bērnu skrīnings, to veicot un ieviešot kā obligātu prasību:

- antropometrisku datu noteikšanu visiem bērniem ģimenes ārstu praksēs, bērnudārzos, skolās un citās bērnu iestādēs, obligāti aizpildot individuālās augšanas līknes, arī ar iespējām datus uzkrāt un analizēt elektroniskā vidē;
- izveidojot interneta vidē pieejamu antropometrijas kalkulatoru, kur vecāki, ievadot bērna datus, varētu secināt par bērna augšanas procesu un elektroniski saņemt profesionālu atbildi par nepieciešamo tālāko rīcību,
- izvērtējot augšanas līknes un konstatējot zemāk minētās novirzes, bērns nosūtāms pie bērnu endokrinologa.;
- Mazs augums – nav slimība, bet statistiski definēts garuma sliksnis, kas ietver (1, 3, 11, 15):
- Veselus bērnus;
- Slimības, kas zināmi asociējas ar mazu augumu;
- Kā nediagnosticētas patoloģijas rezultātus.

Definīcija: Bērns ir maza auguma, ja:

1. Bērns ar augumu mazāku par  $-2.0$  SD jeb 3. pc,
2. Augums zem  $-2$  SD zem vidējā un augšanas ātrums pēdējā gada laikā samazinājies zem 4 cm.

Sastopamības biežums: vidēji 2.5% no populācijas novēro mazu augumu. Idiopātiski mazs augums – 1.2% no populācijas. Augšanas hormona deficīta biežums – 1: 2000 (1, 7, 8).

Augšanas attīstības regulācija: Cilvēka normālu augšanu un attīstību regulē ar daudzi faktori, kas ir savstarpēji saistīti: ģenētiskie, un apkārtējās vides faktori, uztura daudzums un kvalitāte, emocionālā vide, fiziskā un psihiskā veselība, netraucētas hormonālās regulācijas un normālas audu un skeleta atbildes reakcijas uz hormonu iedarbību. Jebkura smaga vai hroniska slimība, dažādas infekcijas, galvas traumas, pārdzīvotas zīdaiņa vai bērna vecumā, var samazināt augšanu. Bērna augšanas un attīstības rādītāji ir jutīgi viņa veselības stāvokļa un hronisku slimību kompensācijas indikatori (3, 6).

Dzimšanas svars un garums atspoguļo augšanas procesu pirms dzimšanas, ko dēvē par intrauterīno augšanu un ko regulē galvenokārt perifērie augšanas faktori (IGF – 1 un IGFBP- 3). Tas norāda individuālo, ar iedzimtību nesaistīto tendenci. Šī perioda laikā augšanu ietekmē tas, cik daudz un pilnvērtīgu barības vielu bērns saņem. Dzemdes lielums un placentas stāvoklis ietekmē augšanu intrauterīni. Mātei grūtniecības laikā varētu būt bijusi infekcijas slimība. Arī, ja māte smēķēja, lietoja alkoholu, medikamentus vai narkotikas, tam būs negatīva ietekme uz zīdaiņa augšanu. Tomēr ne vienmēr iespējams noteikt cēloni aizkavētai augšanai pirms dzimšanas. Daži zīdaiņi, kam bijis mazs dzimšanas svars pirmajos dzīves mēnešos ātri kompensē aizkavēto augšanu. Ja apstākļi nav bijuši labi visu grūtniecības laiku, ļoti iespējams, ka zīdains nekad nepanāks nokavēto, un viņa augums vienmēr būs zem ģenētiski noteiktā augšanas kanāla līknē. Tāpēc pirmajā dzīves gadā augšanas līknes var novirzīties no individuālā augšanas tempa (7, 13).

Lai bērns normāli augtu, tikpat svarīgs ir pietiekams organisma nodrošinājums ar uzturvielām un minerālvielām, vitamīniem, skābekli, atbilstošu fizisko aktivitāti, miegu, svarīgi ne vēlu vakarā, jo tikai sasniedzot dziļa miega fāzi, t.i. ap plkst. 22-23, maksimāli izdalās gan augšanas hormons, gan vairogdziedzera darbības un pubertātes regulējošie hormoni.

Lineārais augšanas ātrums(11, 15): Lineārais augšanas ātrums sastāv no trim fāzēm:

- Ātra augšana zīdaiņa periodā,
- Pakāpeniski samazinās līdz pubertātes laikā,
- Augšanas lēciens (pīķis) dzimumnobriešanas periodā

Normālas augšanas temps: Pirmajā dzīves gadā bērns izaug 18-25 cm., otrajā gadā – 10-13 cm., trešajā gadā – 7,5-10 cm.

Trīs gadus pirms pubertātes augšana samazinās līdz 5-6 cm gadā.

Pubertātes periodā augšanas pīķis var sasniegt vairāk nekā 15 cm gadā.

**Cēloņi (1, 15): Maza auguma klasifikācija (pēc ESPE):**

A - Primāra augšanas aizture:

A1 - Klīniski definēti sindromi: Ternerā sindroms, Noonan sindroms, Cornelia de Lange sindroms, DiGeorge (velokardiofaciālais sindr.), Dauna sindroms, Prader – Willi sindroms, Silver – Russel sindroms.

A2 – Mazs gestācijas vecumam (MGV) bez augšanas pīķa līdz 3 g.v.

A3 – Skeleta displāzijas (Ahondroplāzija, hipohondroplāzija, Dishondrosteoze (Ieri-Weill un citi SHOX gēna defekti, Osteogenesis imperfecta, Mukopolisaharidoze, Mukolipidoze (II un III tipi))

B – Sekundāra augšanas aizture:

B1 – Malnutrīcija

B2 – Hroniskas neendokrīnas slimības (Sirds mazspēja, iedzimtas sirdskaites, Cistiskā fibroze, Aknu patoloģijas, Gastrointestinālās patoloģijas (Krona sl-ba, malabsorbcijas sindromi), Reimatoloģiskās slimības, Nieru slimības (Fankoni sindroms, renāla tubulāra acidoze, hroniska nieru mazspēja), Hroniska anēmija)

B3 – Augšanas hormona deficīts (sekundārs IGF-1 deficīts)”

- Idiopātisks
- Ģenētisks – HESX1, PROP1, POU1F1, LHX3, LHX4, GHRHR, GH
- Asociācijā ar galvas malformācijām – septo-optiskā displāzija, tukšo turku sedlu sindroms
- Iegūts – kraniofaringeoma, citi hipofīzes audzēji
- Galvas trauma, CNS infekcijas, Granulomatozās slimības

B4 – primārs IGF-1 deficīts un rezistence

- Bioinaktīvais augšanas hormons
- Augšanas hormona receptora defekti – augšanas hormona insensitivitātes sindroms,
- Larona sindroms
- Augšanas hormona signāla transdukcijas defekti – STAT5B defekts
- ALS deficīts
- IGF-1 deficīts
- IGF rezistence – IGF1R defekts, postreceptoru defekts

B5 – Metabolās patoloģijas - Ca u P metabolisma traucējumi, Ogļhidrātu, lipīdu, aminoskābju, organisko skābju metabolisma traucējumi

B6 – Citi endokrīni traucējumi

- Kušinga sl-ba, sindroms

- Hipotireoze
  - Leprehaunisms
  - Slikti kompensēts cukura diabēts
  - Mazs augums, saistīts ar paātrinātu kaulu augšanas zonu slēgšanos – pubertas praecox, hipertireoze, iedzimta virsnieru garozas hiperplāzija, eksogēni adrogēni vai estrogēni
- B7 – Psihosociāli iemesli - Emocionāla deprivācija, Anorexia nervosa, Depresija
- B8 – Jātrogēni iemesli - Sistemātiska un lokāla glikokortikoīdu terapija, Ķimioterapija, Staru terapija
- C – Idiopātiski mazs augums
- C1 – Ģimenes mazs augums
- C2 – Konstitucionāla fiziskās un dzimumattīstības aizture

Klīniskā aina: Lēns augšanas temps, vai jau kopš dzimšanas, vai attīstās jebkurā augšanas periodā. Iespējama hipoglikēmiju attīstība. Pārējā klīniskā aina saistīta ar konkrētu iepriekšminēto cēloni.

## Izmantotās literatūras un avotu saraksts

1. Turner T, Yazdani P, French S. Endocrinology: short stature and growth. PediaLink: AAP Online Learnin Center. <http://pedialink.aap.org/home> Accessed August 2014.
2. Cohen LE. Idiopathic short stature: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(17):1787–1796.
3. Lashari SK, Korejo HB, Memon YM. To determine frequency of etiological factors in short statured patients presenting at an endocrine clinic of a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*. 2014;30(4):858–861.
4. Cheetham T, Davies JH. Investigation and management of short stature. *Arch Dis Child*. 2014;99(8):767-771
5. Davies JH, Cheetham T. Investigation and management of tall stature. *Arch Dis Child*. 2014;99(8):772–777.
6. Kumar S. Tall stature in children: differential diagnosis and management. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2013;(suppl 1):P53.
7. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr*. 2014;164(5 suppl):S1–S14.
8. Binder G, Weidenkeller M, Blumenstock G, Langkamp M, Weber K, Franz AR: Rational approach to the diagnosis of severe growth hormone deficiency in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2219-2226.
9. Hawkes CP, Grimberg A: Measuring growth hormone and insulin-like growth factor-I in infants: what is normal? *Pediatr Endocrinol Rev* 2013;11:126-146.
10. Ross HA, Lentjes EWGM, Menheere PMM, Sweep CGJ: Harmonization of growth hormone measurement results: the empirical approach. *Clin Chim Acta* 2014;432:72-76.
11. Butenandt O, Kunze D: Growth velocity in constitutional delay of growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:19-25.
12. Ranke MB, Lindberg A, Mullis PE, Geffner ME, Tanaka T, Cutfield WS, Tauber M, Dunger D: Towards optimal treatment with growth hormone in short children and adolescents: evidence and theses. *Horm Res Paediatr* 2013;79:51-67.
13. Wit JM, Kiess W, Mullis P: Genetic evaluation of short stature. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:1-17.
14. Dauber A, Rosenfeld RG, Hirschhorn JN: Genetic evaluation of short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3080-3092.

15. Allen DB, Cuttler L: Clinical practice. Short stature in childhood - challenges and choices. *N Engl J Med* 2013;368:1220-1228.
16. Wit JM, Oostdijk W: Novel approaches to short stature therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29:353-366.
17. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van VG, Polak M, Butler G: European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *Horm Res Paediatr* 2014;81:80-103.
18. Pokrovska T, Jones J, Shaikh MG, Smith S, Donaldson MD: How well does the capillary thyroid-stimulating hormone test for newborn thyroid screening predict the venous free thyroxine level? *Arch Dis Child* 2016;101:539
19. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012;142:744–750
20. Chaler EA, Fiorenzano R, Chilelli C, Llinares V, Areny G, Herzovich V, Maceiras M, Lazzati JM, Mendioroz M, Rivarola MA, Belgorosky A. Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50:885–890.
21. Cerbone M, Bravaccio C, Capalbo D, Polizzi M, Wasniewska M, Cioffi D, Improda N, Valenzise M, Bruzzese D, De Luca F, Salerno M. Linear growth and intellectual outcome in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:591–597.
22. Ergür AT, Taner Y, Ata E, Melek E, Bakar EE, Sancak T. Neurocognitive functions in children and adolescents with subclinical hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012;4:21–24.
23. Ittermann T, Thamm M, Wallaschofski H, Rettig R, Völzke H. Serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with blood pressure in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:828–834.
24. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr.* 2011;23:415–420.
25. Biro FM, Galvez MP, Greenspan LC, et al. Pubertal assessment method and baseline characteristics in a mixed longitudinal study of girls. *Pediatrics.* 2010;126(3).
26. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al. Secondary sexual characteristics in boys: Data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics.* 2012;130(5).
27. Bizzarri C, Spadoni GL, Bottaro G, et al. The response to gonadotropin releasing hormone (GnRH) stimulation test does not predict the progression to true precocious puberty in girls with

- onset of premature thelarche in the first three years of life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):433–439.
28. Kaplowitz PB, Mehra RM. Clinical characteristics of children referred for signs of early puberty before age 3. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015. 28(9–10):1138–1144.
29. Utriainen P, Laakso S, Liimatta J, Jääskeläinen J, Voutilainen R. Premature Adrenarche - A Common Condition with Variable Presentation. *Horm Res Paediatr* 2015;83:221-231.
30. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2017;2017:7.
31. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: Part I: The endocrine basis of puberty. *Pediatr Rev.* 2011 Jun;32(6):223-Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. *N. Engl. J. Med.* 2012 Feb 02;366(5):443-53.
32. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatr Rev.* 2011 Jul;32(7):281-92.
33. Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njolstad PR, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. The diagnosis and management of diabetes children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;15(suppl 22):47-64.
34. American Diabetes Association. Children and Adolescents. *Diabetes Care.* 2016;39(suppl 1):S86-S93.
35. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL, Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care,* 2014;37:2034-2054.
36. NICE (National Institute for Clinical Excellence). Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. National Institute for Clinical Excellence, 2015. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng18>. Accessed 18 June 2017
37. Nathan DM, Group DER. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care.* 2014;37:9-16.
38. Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2017;40:764-770.
39. Markowitz JT, Volkening LK, Butler DA, Laffel LM. Youth-perceives burden of type 1 diabetes: problem areas in diabetes survey-pediatric version (PAID-Peds). *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9:1080-1085.



40. Siminerio LM, Albanese-O'Neill A, Chiang JL, et al. Care of young children with diabetes in the child care setting: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37:2834-2842.
41. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care* 2014;37:S14–80.
42. Dart AB, Martens PJ, Rigatto C, et al. Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:436–43.
43. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017;317:825–35.
44. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm Res Paediatr* 2016; 85:83-106
45. NHS Wandsworth Clinical Commissioning Group, Vitamin D deficiency: Evaluation and Treatment, June 2017
46. Högl W, Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: one cause, one prevention, but who's responsibility? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29:385-398
47. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D deficiency in Poland, *Front in Endocrinol* 2018; May, Vol9:246
48. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18(2):153-65
49. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39:322-50
50. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13(8):466-79
51. Arganjoye R. Pediatric hypovitaminosis D: molecular perspectives and clinical implications. *Glob Pediatr Health* 2017;4:
52. Handel M.N., Frederiksen P., Cohen A., Heitmann B.L., Abrahamsen B. 2017. Neonatal vitamin D status from archived dried blood spots and future risk of fractures in childhood: results from the D-tect study. *American Journal Clinical Nutrition*. 106, 155-161.
53. Hogler W. 2015. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant. *Best Practical Research in Clinical Endocrinology and Metabolism*. 29, 385-398.
54. Lamberg-Allardt C., Brustad M., Meyer H.E. 2013. Vitamin D – a systematic literature review for the 5<sup>th</sup> edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food and Nutrition Research*. 3, 57

55. Lips P. 2007. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of Steroid Biochemistry and molecular Biology*. 103, 620-625
56. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). 2013. Vitamin D: implementation of existing guidance to prevent deficiency. Pieejams: [pārskatīts 27.05.2014.]
57. Zhu K., Oddy W.H., Holt P., Mountain J., Lye S., Pennell C., Hart P.H., Walsh J.P. 2017. Tracking of vitamin D status from childhood to early adulthood and its association with peak bone mass. *American Journal of Clinical Nutrition*. 106(1), 276-283.

# Pielikumi

## 1. pielikums

### D vitamīna līmenis asinīs

<b>Vitamīna D statuss (ng/ml)</b>	<b><i>IOM (Institute of Medicine)</i></b>	<b><i>Endocrine Society Classification</i></b>	<b><i>Pediatric Endocrine Society Classification</i></b>
Smags deficīts	< 5	----	<b>&lt; 5</b>
Deficīts	< 15	< 20	<b>&lt; 12</b>
Nepietiekamība	< 20	21 – 29	<b>12 – 20</b>
Pietiekams	----	>30	<b>20 – 50</b>
Pārdozēšanas risks	>50	----	<b>75 - 100</b>
Toksicitāte	----	>150	<b>&gt;100</b>

<b>Vitamīna D statuss (ng/ml)</b>		<b>Klīnika</b>	<b>Ārstēšana</b>
Smags deficīts	< 5	Rahīts, osteomalācija, pazemināta imunitāte	Lielas D3 devas + Ca preparāti
Deficīts	< 12	Rahīts, osteomalācija, pazemināta imunitāte	Lielas D3 devas + Ca preparāti, ja nepietiekošs uzturā
Nepietiekamība	12 – 20	Asociējas ar slimību risku	D3 suplementācija
Pietiekams	20 – 50	Vesels	D3 profilakse, dzīvesveida modificēšana
Pārdozēšanas risks	75 - 100	Vesels	Dzīvesveids D3 devu reducē par 50% uz 3 mēnešiem. Monitorē Ca,

Vitamīna D statuss (ng/ml)		Klīnika	Ārstēšana
			kalciūriju, 25(OH)D reizi mēnesī līdz 25(OH)D < 50 ng/ml, kad atjauno D3 profilaksi. Izslēdz D vitamīna hipersensitivitāti.
Toksicitāte	>100	Vērtē D <i>intox</i> simptomus	Pārtrauc D3 lietošanu. Monitorē Ca, kalciūriju, 25(OH)D reizi mēnesī līdz 25(OH)D < 50 ng/ml un normokalciēmija. Izslēdz D vitamīna hipersensitivitāti. Ja simptomi, ārstē <i>intox</i> .

## D vitamīna uzņemšana bērna vecuma grupām

*2. pielikums*

Vecums	D3 devas (DV / dienā)
<p>Laikā dzimuši jaundzimušie:</p> <p style="padding-left: 20px;">0 – 6 mēneši</p> <p style="padding-left: 20px;">6 – 12 mēneši</p>	<p>400</p> <p>400 – 600 (atkarībā no ar uzturu uzņemtā D vitamīna daudzuma)</p> <p>(vidēji adaptētie maisījumi satur 400 DV D vitamīna 1000 ml)</p>
<p>Priekšlaikus dzimušie jaundzimušie:</p> <p style="padding-left: 40px;">&lt; 32. gestācijas nedēļai</p> <p style="padding-left: 40px;">33. – 36. gestācijas nedēļai</p>	<p>papildus nepieciešams Ca 100 – 160 mg/kg/dienā un P 60 – 90 mg/kg/dienā.</p> <p>800 (no pirmās dzīves dienas) – pēc 4 nedēļām kontrolēt 25(OH)D līmeni devas korekcijai</p> <p>400 – 500 (no pirmās dzīves dienas)</p> <p>(vidēji adaptētie maisījumi satur 400 DV D vitamīna 1000 ml)</p> <p>25(OH)D noteikšana tikai riska grupām – parenterāla barošana &gt; 2 nedēļām, ketokonazola terapija &gt; 2 nedēļām, antikonvulsantu terapija, holestāze, dzimšanas svārs &lt; 1500. g.</p>
<p>1 – 10 gadi</p>	<p>Pie saules insolācijas ieteikumu ievērošanas – 400 – 600 DV / dienā sezonāli – no septembra līdz maijam.</p> <p>Neievērojot saules insolācijas ieteikumus – 600 – 1000 DV / dienā visu gadu atkarībā no svara, ar uzturu uzņemtā D vitamīna daudzuma.</p>
<p>11 – 18 gadi</p>	<p>Pie saules insolācijas ieteikumu ievērošanas – 400 – 600 DV / dienā sezonāli – no septembra līdz maijam.</p> <p>Neievērojot saules insolācijas ieteikumus – 800 – 2000 DV / dienā visu gadu atkarībā no svara, ar uzturu uzņemtā D vitamīna daudzuma.</p>

