



# הילד המתוק לאן?

---

ד"ר מארי גופי ברהום  
היחידה לסוכרת נעורים  
מרכז רפואי העמק

הכנס הרביעי לרפואת ילדים בקהילה מחוז הצפון  
לזכרו של ד"ר חנוך הגר ז"ל 19/03/2008

# סוכרת הגדרה

רמת סוכר	ערכים תקינים	<i>impaired</i>	סוכרת
צום	$100 >$ מ"ג%	$100-125$ מ"ג%	$126 <$ מ"ג%
שעתיים לאחר העמסת סוכר	$140 >$ מ"ג%	$140-199$ מ"ג%	$200 <$ מ"ג%
בכל מצב			$200 <$ מ"ג% + טמטומים



# קלסיפיקציה של סוכרת

---

*TYPE 1 DM (Diabetes mellitus)*

*TYPE 2 DM (Diabetes mellitus)*

*GD (Gestational diabetes)*

*DIABETES DUE TO GENETIC FACTORS*

*Beta cell dysfunction (mody)*

*Insulin dysfunction*

*SECONDARY DIABETES*

*Cystic fibrosis*

*Thalassemia*

*GENETIC DISORDERS ASSOCIATED WITH DM*

*Prader willi syndrome*



# שאלה מספר 1

---

**מה נכון לגבי MODY ?**

1. סוכרת אוטואימונית שמופיעה במבוגרים
2. סוכרת סוג 2 בילדים
3. סוכרת תורשתית אוטוזומאלית דומיננטית שמופיעה בעשור השני לחיים
4. סוכרת נאיונאטאלית

# על מה נדבר?

<i>Type1 Diabetes</i>	<i>Type2 Diabetes</i>	<i>MODY</i>	<i>Characteristic</i>
<i>polygenic</i>	<i>polygenic</i>	<i>Monogenic, AD</i>	<i>Inheritance</i>
<i>Childhood, Adolescence</i>	<i>40-60</i>	<i>25&gt;</i>	<i>Age of onset</i>
<i>Non- obese</i>	<i>obese</i>	<i>Non-obese</i>	<i>Body habitus</i>
<i>Absent</i>	<i>present</i>	<i>Absent</i>	<i>Metabolic syndrome</i>
<i>Present</i>	<i>absent</i>	<i>absent</i>	<i>Autoimmune markers</i>
	<i>multigeneration</i>	<i>multigeneration</i>	<i>Pedigree</i>
	<i>10-40%</i>	<i>80-95%</i>	<i>Penetrance</i>

# ***MODY***

## ***Maturity onset diabetes of youth***

■ אוטוזומאלית דומיננטית

■ הופעתה לא מלווה בקטואצידוזיס

■ מתפרצת לפני גיל 25 שנים

■ ***Defects in beta-cell function***

■ עד כה תוארו 6 סוגים

הופעתה מושפעת מגורמים אשר משפיעים על הרגישות לאנסולין:

1- גיל ההתבגרות

2- הריון

3- זיהומים

4- השמנה

נוגדנים מסוג ***ANTI GAD, IAA, ICA*** שלילים

1%-5% מכלל מיקרי הסוכרת בארצות הברית

טיפול: דיאטה, תרופות, אינסולין

לרוב ללא סיבוכים

# קלסיפיקציה של

## *Mody*

<i>Mody 1</i>	<i>HNF-4alpha</i> <i>Hepatocyte Nuclear factor</i>
<i>Mody 2</i>	<i>Glucokinase</i>
<i>Mody 3</i>	<i>HNF-1alpha</i> <i>Hepatocyte Nuclear factor</i>
<i>Mody 4</i>	<i>IPF-1</i> <i>Insulin Promoter Factor</i>
<i>Mody 5</i>	<i>HNF-1beta</i> <i>Hepatocyte Nuclear factor</i>
<i>Mody 6</i>	<i>NeuroD1-beta2</i> <i>Neurogenic Differentiation Factor</i>



## ***PANCREATIC BETA CELL-Mody 2***

---

### ***GLUCOKINASE***

פועל בתאי בטא בלבב ובתאי הכבד.

### ***PANCREATIC BETA CELL***

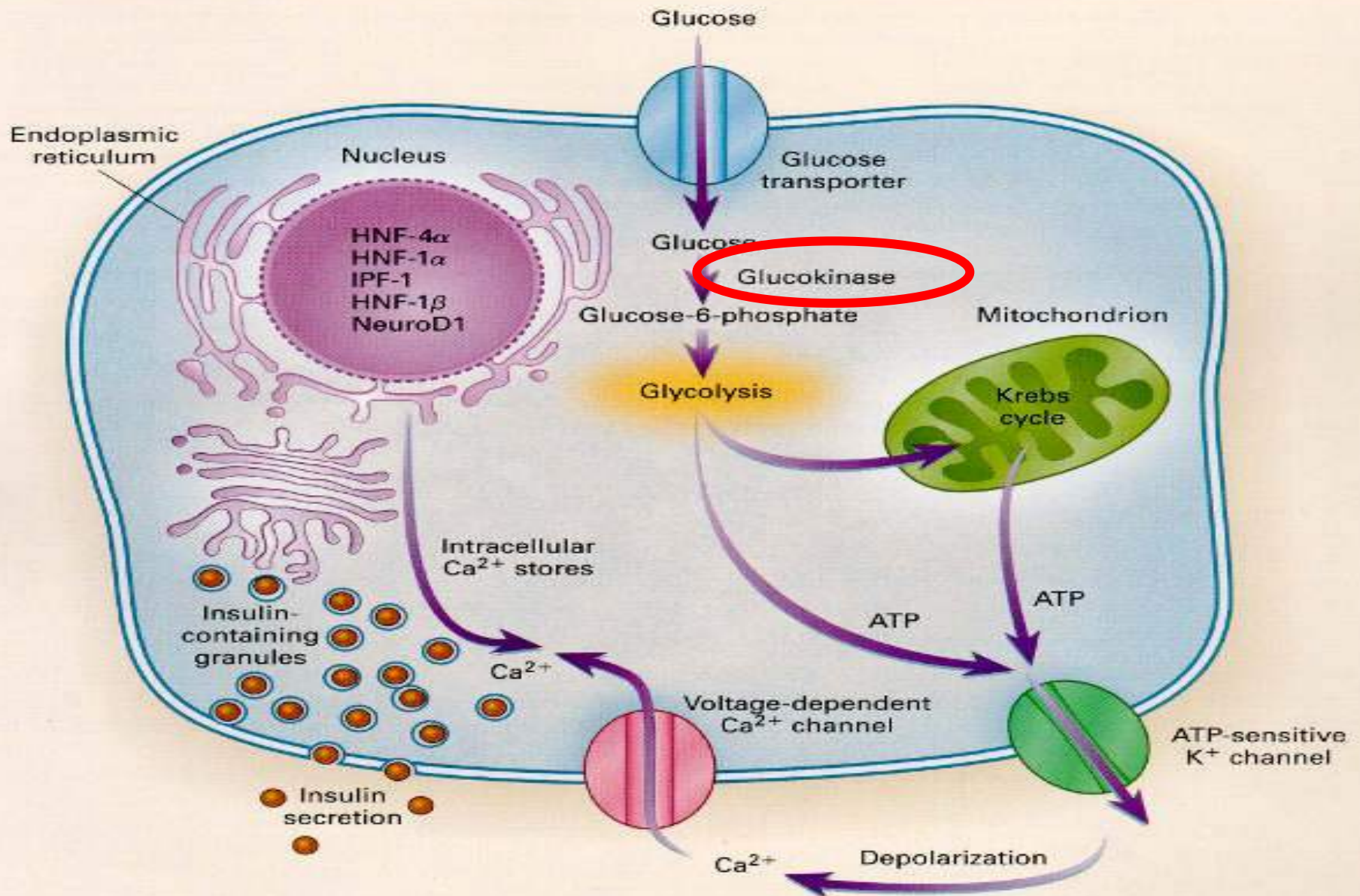
משמש כגלוקוסנסור, ושולט בקצב הפוספורילציה

הפיכת ***GLUCOSE*** ל ***GLUCOSE-6-PHOSPHATE***  
תהליך הגליקוליזה גורם ליצירת ***ATP*** אשר גורם לסגירת תעלות  
ה-***K+*** ופתיחת תעלות ה-***CA+2***  
תהליך זה גורם לשחרור גרנולות האינסולין לפלזמה

### ***LIVER CELL***

הופך גלוקוז לגליקוגן  
בפזה שלאחר האוכל.

# PANCREATIC BETA CELL-Mody 2





# *Mody*

## סיכום

---

■ סוכרת משפחתית אוטוזומאלית דומיננטית

■ מופיעה בעשור השני לחיים

■ סוכרת קלה לשליטה ואיזון ע"י דיאטה

■ לרוב ללא סיבוכים בטווח הארוך



# תשובה נכונה

---

מה נכון לגבי *MODY* ?

1. סוכרת אוטואימונית שמופיעה במבוגרים
2. סוכרת סוג 2 בילד
3. סוכרת תורשתית אוטוזומאלית דומיננטית שמופיעה בעשור השני לחיים
4. סוכרת ניאונאטאלית



# שאלה מספר 2

---

## סוכרת מסוג 2 בילדים

- .1 נגרמת מחוסר באינסולין בניגוד לסוכרת סוג 2 במבוגר שנגרמת עקב היפראאינסולינזם
- .2 הרס תאי הבלב מופיע לפני הופעת הסימפטומים של המחלה
- .3 העליה בשכיחות סוכרת מסוג 2 בילדים בעשור האחרון נובעת מהשיפור בדיווח
- .4 סוכרת סוג 2 בילדים קשורה לאכילת מזון מהיר



# Diabetes

## המגיפה של המאה ה-21

---

- העלייה בהשמנה הביאה לעלייה במספר מקרי סוכרת מסוג 2 בילדים ובמתבגרים
- השכיחות של ההשמנה בילדים עלתה בשלושת העשורים האחרונים בממדים של אפידמיה
- למעלה מ-30% מהילדים בארה"ב סובלים מעודף משקל והשמנה
- הסיבה המרכזית לעלייה בשיעור השמנה בילדים נובעת מהשינוי באורח החיים בחברה המערבית



## סוכרת סוג 2 אפידמיולוגיה

---

כ-90% מחולי הסוכרת סובלים מסוכרת סוג 2  
פוגעת בעיקר במבוגרים מעל גיל 30

מופיעה במתבגרים, בעיקר אלה הסובלים **מהשמנת יתר**.

(1982) 0.7/100000

(1994) 7.2/100000

(2004) 15/100000

(שכיחות סוכרת סוג 2 בילדים ומתבגרים ארה"ב)

המחלה מופיעה באיטיות ומתגלה לעתים קרובות בבדיקת דם  
מקרית.

# סוכרת סוג 2 אפידמיולוגיה

האם אכן קיימת עלייה בהיארעות של סוכרת סוג 2 בילדים בישראל?

**DIABESITY**



בישראל: **6** מיקרים חדשים של סוכרת סוג 2 מתוך 295 מקרים של סוכרת בילדים שדווחו בשנת 2004

קיימת עלייה בהיארעות סוכרת מסוג 2 כתוצאה מהעלייה בשיעור ההשמנה בילדים אך עדין בשיעור נמוך יחסית בישראל (יתכן שנובע מתת דיווח)



# סוכרת סוג 2

## פתופזיולוגיה

---

תגובה מופחתת של תאי המטרה (בעיקר שריר, שומן וכבד) לאינסולין המופרש. מסיבה זו, ניתן לראות בשלב הראשון למחלה כמויות אינסולין מוגברות

התנגודת לאינסולין קשורה קשר הדוק למצב הנקרא "**התסמונת המטבולית**"  
בשלב הראשון אין הרס של תאי הבטא

עם התקדמות המחלה נראה בדרך-כלל גם הרס של תאי הבטא בלב

נוגדנים מסוג *ANTI GAD, IAA, ICA* שלילים



# Diabetes

---

*J. Suleiman, O. Admoni, I. Lavi, Y. Zarfin<sup>1</sup>, Y.  
Tenenbaum-Rakover (2005)*

**נבדקו 54 (18 בנים ו- 36 בנות) אשר נמצאים במעקב היחידה  
האנדוקרינית לילדים במרכז רפואי העמק עקב השמנת יתר**

**טווח הגילאים בין 5-17 שנים**

**נכללו במחקר ילדים עם סיפור משפחתי של השמנת יתר או סוכרת מסוג  
2, סימנים לעמידות לאינסולין כגון אקנטוזיס ניגריקאנס או תסמונת  
השחלה הפוליציסטית**



# Diabetes

## תוצאות מהמחקר

---

**80%** מהנבדקים היו עם  $HOMA-R > 2$  שהינו ביטוי לעמידות לאינסולין.  
**78.3%** מהנבדקים היו עם  $QUICKI < 0.339$  שמעיד על ירידה ברגישות לאינסולין.

היפראאינסולינמיה נמצאה אצל **86%** מהנבדקים.

**7** מהנבדקים היו עם אי סבילות לגלוקוז בהעמסת גלוקוז (**17%**).

התגלו **2** מקרים של סוכרת סמויה .



# סוכרת סוג 2

## טיפול

---

דיאטה

תרופתי: **מיתפורמין** (גלוקופאג, מאושר למתן  
בילדים מעל גיל 10 שנים)

אינסולין

# סוכרת סוג 2

## טיפול תרופתי

קבוצת תרופה	דרך פעולה	שם מסחרי דוגמה	תופעות לוואי
<i>Binguanides</i>	מוריד יצור גלוקוז כבדי	גלוקופאג	גסטרואנטסטגליות אצדוזיז לקטית בחולים עם אי ספיקה כליתית
<i>Alpha-glucosidase inhibitors</i>	מעקב ספיגת סוכר	פרנזז	גסטרואנטסטגליות
<i>Sulfonylureas</i>	מגביר הפרשת אינסולין	דאוניל גליבטיק	היפוגלקמיה עליה משקל
<i>Thiazolidinedions</i>	מוריד יצור גלוקוז כבדי מעלה הרגישות לאינסולין מדכא ליפוליזיז	אבנדיה	עליה במשקל אי-ספיקה לבבית נזק כבדי אנמיה

# סוכרת סוג 2

## טיפול תרופתי-המשך

קבוצת תרופה	דרך פעולה	שם מסחרי דוגמה	תופעות לוואי
<i>Meglitinides</i>	מגביר הפרשת אינסולין	נובונורם	היפוגליקמיה עליה משקל
<i>DPP4 Inhibitor</i>	מגביר הפרשת אינסולין מוריד יצור גלוקוז מהכבד	ג'אנוביה	היפוגליקמיה
<i>Incretin (Mimetic)(GLP1</i>	מגביר הפרשת אינסולין מוריד יצור גלוקוז מהכבד	באיטה Byetta *זריקה	היפוגליקמיה

# Diabetes

## סיכום

ההשמנה הינה אפידמיה חדשה של הגיל הצעיר אשר הולכת ומתפתחת בעולם המערבי בכלל ובישראל בפרט לכן יש ליחס חשיבות רבה להגברת המודעות בנושא כבר בגיל הרך

הגורמים הסביבתיים הינם בעלי חשיבות רבה להופעת ההשמנה, לכן יש להגביר את המודעות לאורח חיים בריא כבר בגיל הילדות

ההשמנה מהווה גורם סיכון **לסוכרת מסוג 2** כבר בגיל הילדות והעמסת גלוקוז מאתרת בשלב מוקדם את הנטייה או נוכחות סוכרת סמויה בילדים

**בניגוד למחשבה המקובלת בעבר שההשמנה בילדות מהווה סיכון להתפתחות תסמונת מטבולית בגיל המבוגר, ההשמנה מהווה סכנה מיידית בגיל הצעיר**



# התשובה הנכונה

---

## סוכרת מסוג 2 בילדים

- נגרמת מחסר אינסולין בניגוד לסוכרת סוג 2 במבוגר שנגרמת עקב היפראאינסולינזם
- הרס תאי הבלבל מופיע לפני הופעת הסימפטומים של המחלה
- העליה בשכיחות סוכרת מסוג 2 בילדים נובעת מהשיפור בדיווח
- סוכרת סוג 2 בילדים קשורה לאכילת מזון מהיר



## שאלה מספר 3

---

**מה היא התיאוריה העכשווית שמסבירה העליה  
בהיארעות סוכרת סוג 1?**

**חשיפה לחלב פרה בגיל צעיר**

**חשיפה לתחליפי חלב אם בגיל צעיר**

**עליה בהיארעות מחלת החזרת**

**העדר חשיפה לזיהומים בילדות המוקדמת**



# סוכרת מסוג 1 DM (*1TYPE 1*)

---

הרס אוטאימיוני של תאי בטא בבלב

רמות אינסולין נמוכות

הופעתה חדה ולרוב מלווה בקטואצידוזיס

בד"כ מופיעה בילדות

הילדים בעלי משקל גוף תקין

נוגדנים חיוביים מסוג *ANTI GAD, ICA, IAA*

מחלות אוטאימוניות אחרות, כמו צליאק, השימוטו תיראודיטיס

תלויה באינסולין

סוכרת נעורים:

האם אכן המגפה האנדוקרינית של המאה ה- 21 ?

---

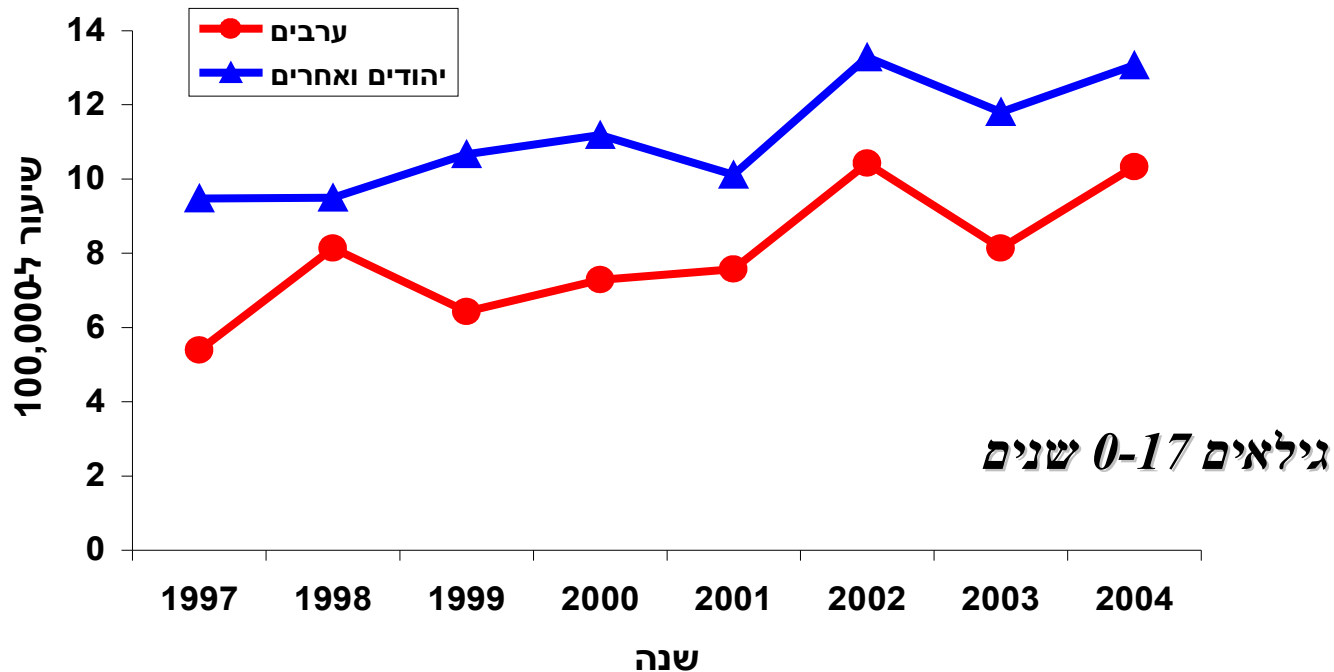
עלייה גלובלית בהיארעות סוכרת סוג 1

ירידה בגיל הופעת סוכרת סוג 1



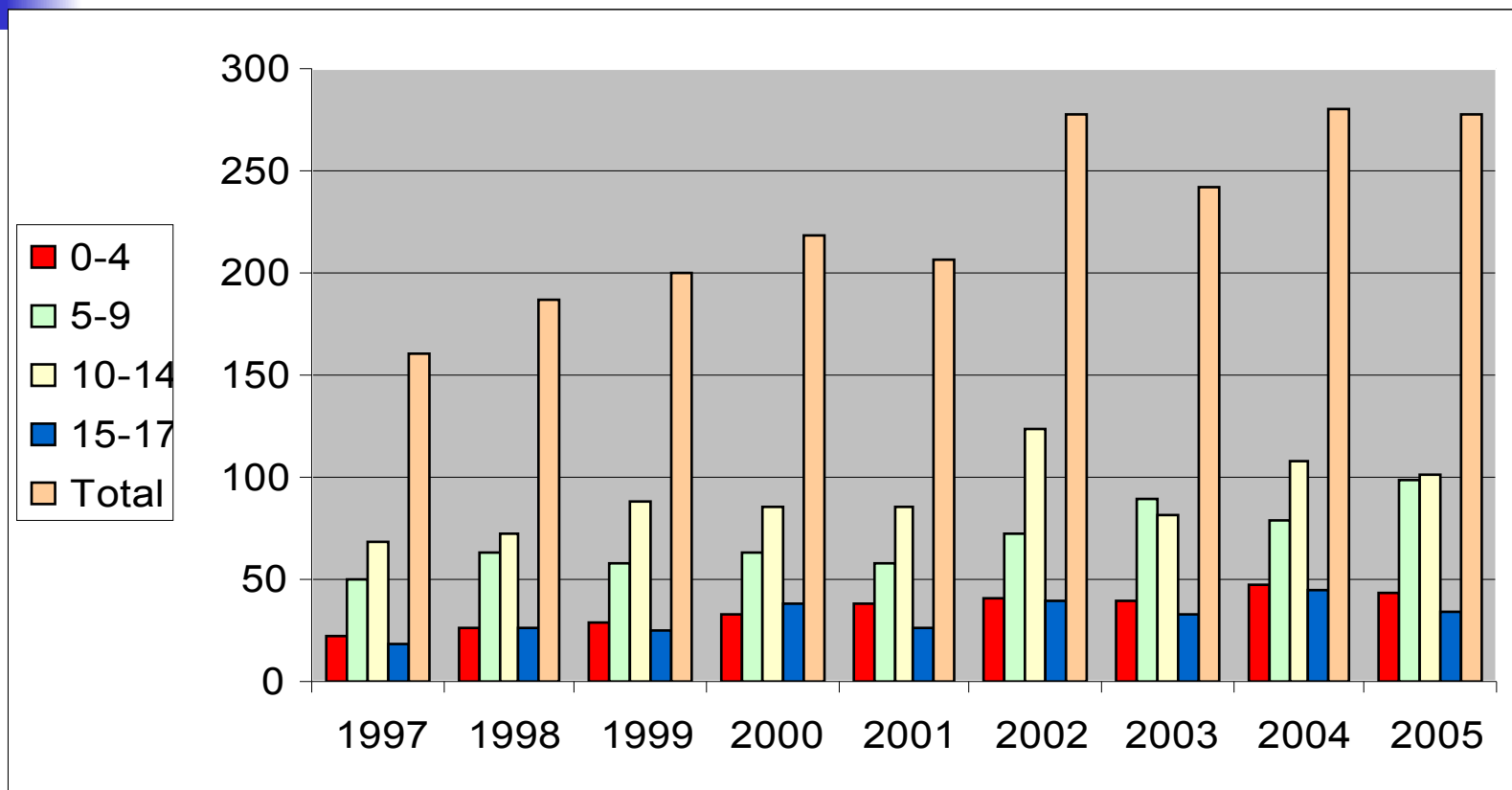


# מהו שיעור ההיארעות של סוכרת בילדים בישראל?



עליה מ- 7 מקרים ל- 100,000 בשנת 1997 ל- 12 מקרים בשנת 2004  
כ- 300 מקרים חדשים לשנה

# שינויים בגיל הופעת סוכרת סוג 1 בישראל



קיימת עלייה בעולם של **6.3%** לשנה בשיעור הופעת סוכרת בילדים מתחת לגיל 4 שנים !! (לעומת 3.4% עלייה כללית)



מה הם הגורמים לעלייה הגלובלית בהיארעות סוכרת נעורים ?

---

סוכרת נעורים היא מחלה גנטית שנגרמת כתוצאה מחשיפה לגורם  
סביבתי

חשיפה לגורמים תזונתיים: חלב פרה, דגניים

חסר ויטמין D, חסר באומגה 3

גורם וירלי

**"hygiene hypothesis" – העדר חשיפה לזיהומים**

**בילדות**



## מה הם הגורמים לעלייה הגלובלית בהיארעות סוכרת נעורים? גורמים תזונתיים

---

הנקה: האם אכן מגנה מהופעת סוכרת?

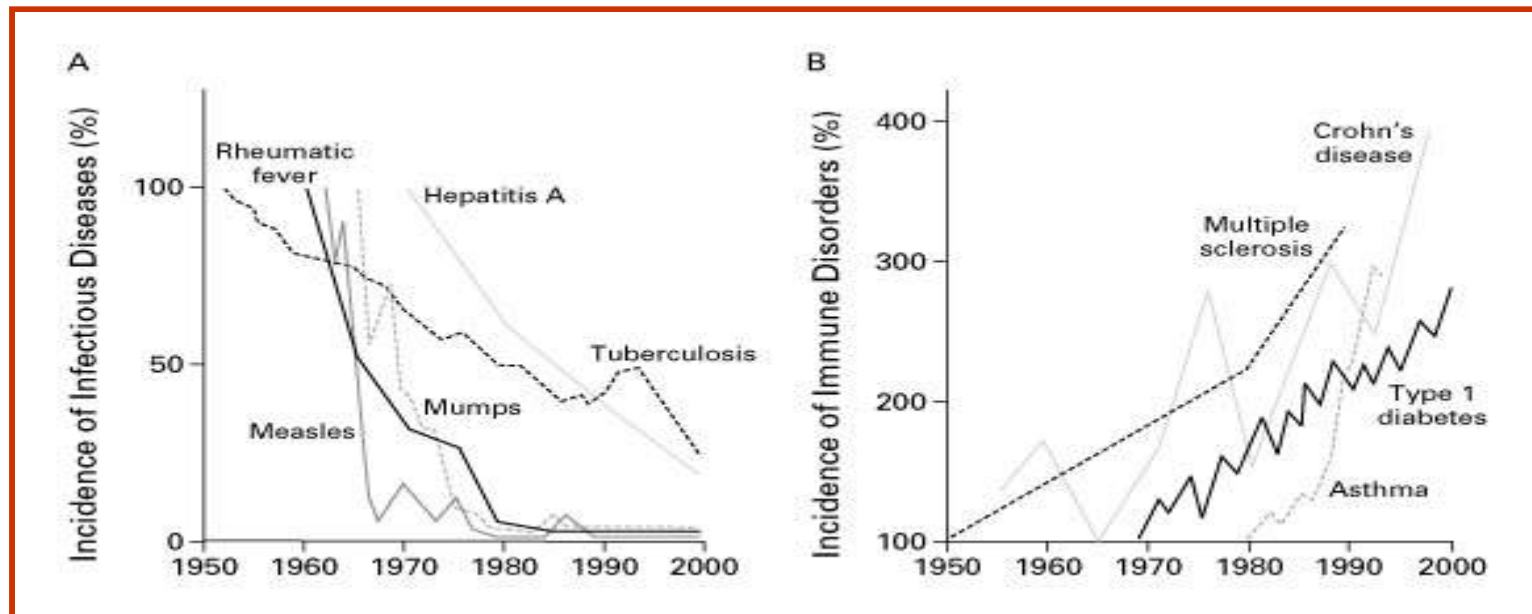
חלב פרה: "היפותזת חלב הפרה" דמיון מולקולארי בין החלבון *casein* לבין חלבונים בתאי בלב לב. ככל שהחשיפה לחלב פרה מאוחרת כך הסיכון להתפתחות סוכרת נמוך יותר.

דגניים: בעיקר גלוטן.

ויטמין D: בעל אפקט מגן.

# תאוריית ההיגינה

קיימת עלייה בשיעור של מחלות אלרגיות כמו אסטמה ודרמטיטיס אטופית ובשיעור של מחלות אוטואימוניות **כסוכרת נעורים** במדינות מפותחות מערביות במקביל לירידה בשיעור הזיהומים ולעלייה בשימוש באנטיביוטיקה ובחיסונים ( *Bach JF, NEJM 2002 ,347:911* )



# תאוריית ההיגיינה-נה-המשך

## *The North-South Gradient in Type 1 Diabetes Mellitus in Europe*

**B** Incidence of Type 1 Diabetes in Children





## תאוריית ההיגיינה-המשך

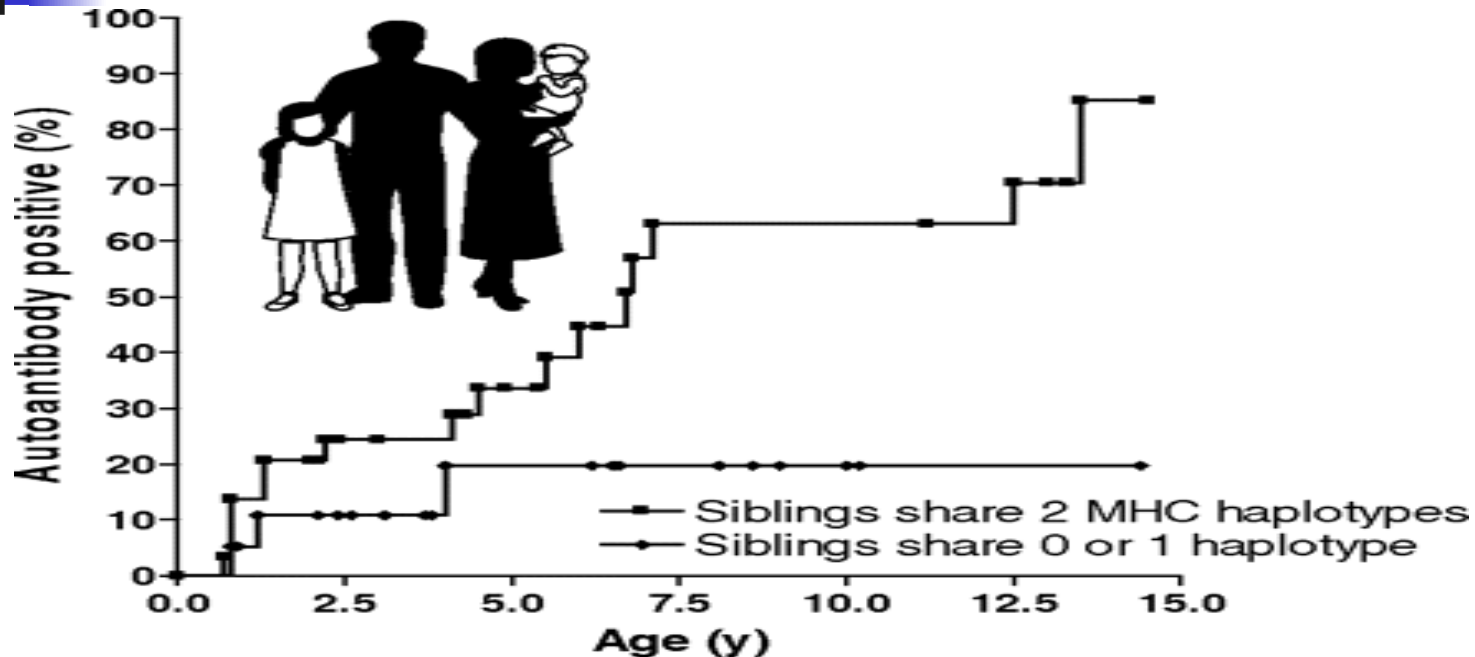
---

עלייה בהיארעות סוכרת נעורים בעיקר במדינות מפותחות  
באוכלוסיה משכבות סוציו אקונומיות גבוהות  
באזורים עירוניים  
במתאם שלילי לשיעור הזיהומים באוכלוסייה  
במתאם חיובי למידת ההתחסנות של האוכלוסייה  
במהגרים ממדינות מתפתחות



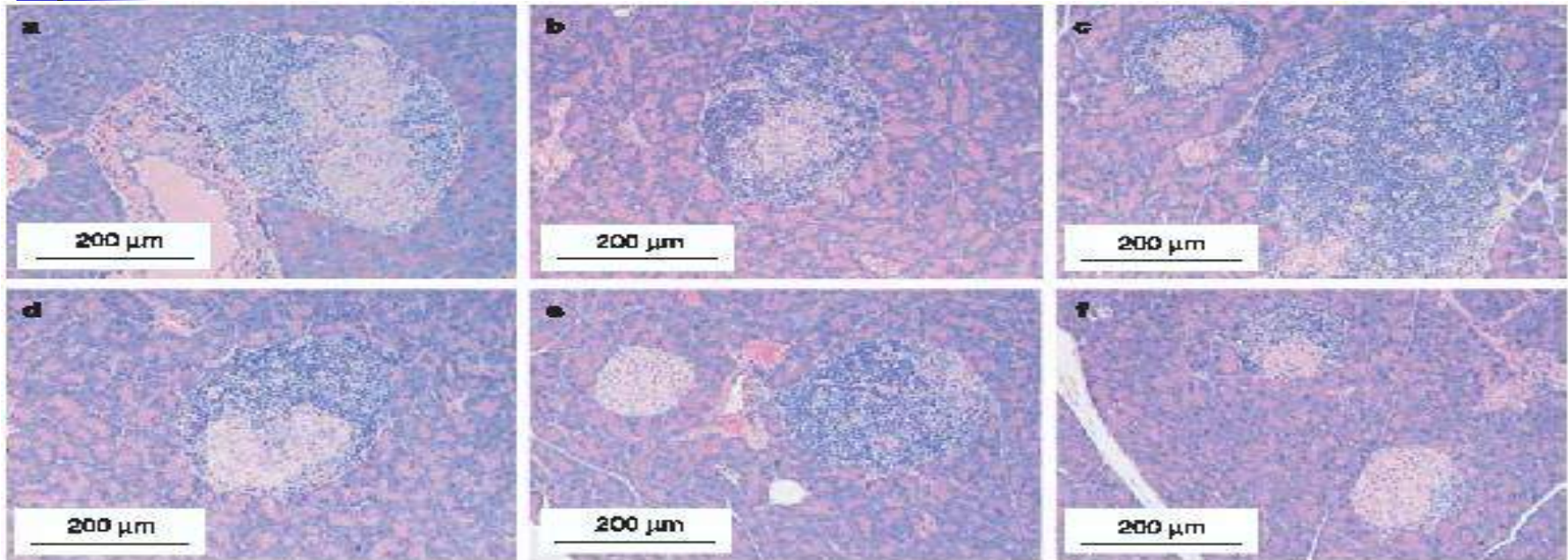
**האם מחלות זיהומיות הן גורם  
"מגן" מפני הופעת סוכרת?**

# האם ניתן למנוע הופעת סוכרת סוג 1 ?



*Development of anti-islet autoantibodies among DR3/4-DQ8 siblings of patients with type 1 diabetes in the DAISY (Diabetes Autoimmunity Study in the Young) study with extreme risk for those sharing two HLA major histocompatibility complex (MHC) haplotypes with sibling proband*

## האם ניתן למנוע הופעת סוכרת סוג 1 ?



*Knocking out both insulin genes (mice, in contrast humans, have 2 insulin genes) with introduction of insulin with alanine rather than tyrosine at position 16 a mutated insulin B chain prevent the development of diabetes, Nature, 2005*



# האם ניתן למנוע הופעת סוכרת סוג 1 ?

---

## Immunosuppression:

*Anti IL-2 Receptor Abs*

*Anti CD3 monoclonal Abs*

## Immunoregulation:

*Nicotinamide*

*Low dose insulin*

*Oral insulin*

*GAD 65 injections*



# תשובה נכונה

---

מה היא התיאוריה העכשווית שמסבירה העליה  
בהיארעות סוכרת סוג 1?

חשיפה לחלב פרה בגיל צעיר

חשיפה לתחליפי חלב אם בגיל צעיר

עליה בהיארעות חזרת

העדר חשיפה לזיהומים בילדות המוקדמת



## מדוע לאזן סוכרת?

DCCT (מחקר ה-1993)

### Diabetes Control and Complications Trial

טיפול אינטנסיבי באינסולין הביא לירידה של 2% ב-  $HbA1c$  (מ-9% ל-7%) ולירידה בהיארעות הסיבוכים המיקרוסקולריים:

1. ירידה של 76% בהופעת רטינופתיה ו-54% בהחמרה ברטינופתיה
2. ירידה של 34% בהופעת מיקרואלבומינוריה ו-43% בהחמרה בנפרופתיה
3. ירידה של 69% בהופעת נוירופתיה ו-57% בהחמרה



## מדוע לאזן סוכרת?

מחקר ה- **UKPDS** בסוכרת סוג 2 (1998)

טיפול קפדני הביא לירידה של 1% ב-  $HbA1c$  ולירידה בהיארעות הסיבוכים המיקרו ומקרו וסקולרים:

ירידה של 25% בסיבוכים מיקרווסקולרים

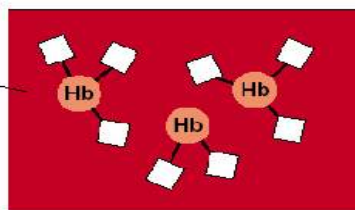
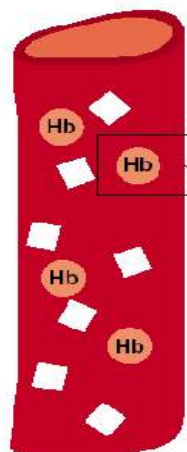
ירידה של 21% בהופעת רטינופתיה

ירידה של 33% בהופעת מיקרואלבומינוריה

ירידה של 16% בהתקפי לב

# מהם יעדי האיזון?

## HbA<sub>1c</sub> – המוגלובין מסוכרר



תקין (אדם בריא) 4.3–5.8%

רצוי > 6.5%

גבולי ≥ 7%

לא רצוי < 7.5%

Hb כדורית דם אדומה  
הכוללת המוגלובין

סוכר □



# מחקר ה- ACCORD

## האם לשנות יעדי האיזון?

### עובדות

מחקר האקורד כלל למעלה מ- 10,000 מבוגרים חולי סוכרת מסוג 2 למעלה מ-10 שנים עם גורמי סיכון קרדיווסקולאריים נוספים. זרוע אחת של המחקר נועדה לבדוק האם איזון סוכרת ליעד של המוגלובין A1c נמוך מ- 6% ישיג עדיפות מבחינת תחלואה ותמותה קרדיווסקולארית.

המגמה של איזון הסוכר האינטנסיבי הופסקה עקב תמותת יתר בשיעור 1.4% לעומת 1.1% במגמה שכוונה להגיע לערך סביב 7% (ב-4 שנות מעקב).

### מסקנות ??? אין



# איך משיגים את היעדים?

---

התפישה העכשווית לטיפול בסוכרת נעורים היא תפישה של טיפול **רב מערכתי ורב מקצועי**

## מהן המטרות?

למנוע את הסיבוכים המוקדמים (היפוגליקמיה, **DKA**, להפחית אשפוזים)

למנוע את הסיבוכים המאוחרים (גוירופתיה, נפרופתיה ורטינופתיה) למניעת התחלואה הקשה בגיל המבוגר

להעלות את המוטיבציה של המטופל והמשפחה להתמודד עם מחלת ילדות כרונית שתלווה אותו כל החיים

# היחידה לסוכרת נעורים ב"ח העמק



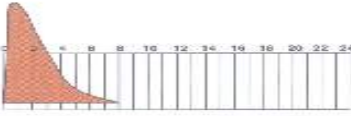

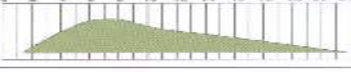

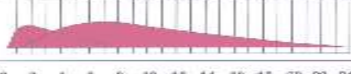

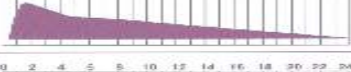

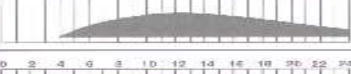

## צוות:

- 3 רופאות
- 3 אחיות
- 2 תזונאיות
- עובדת סוציאלית
- פסיכולוג
- מרפאה באומנויות

## מטופלים:

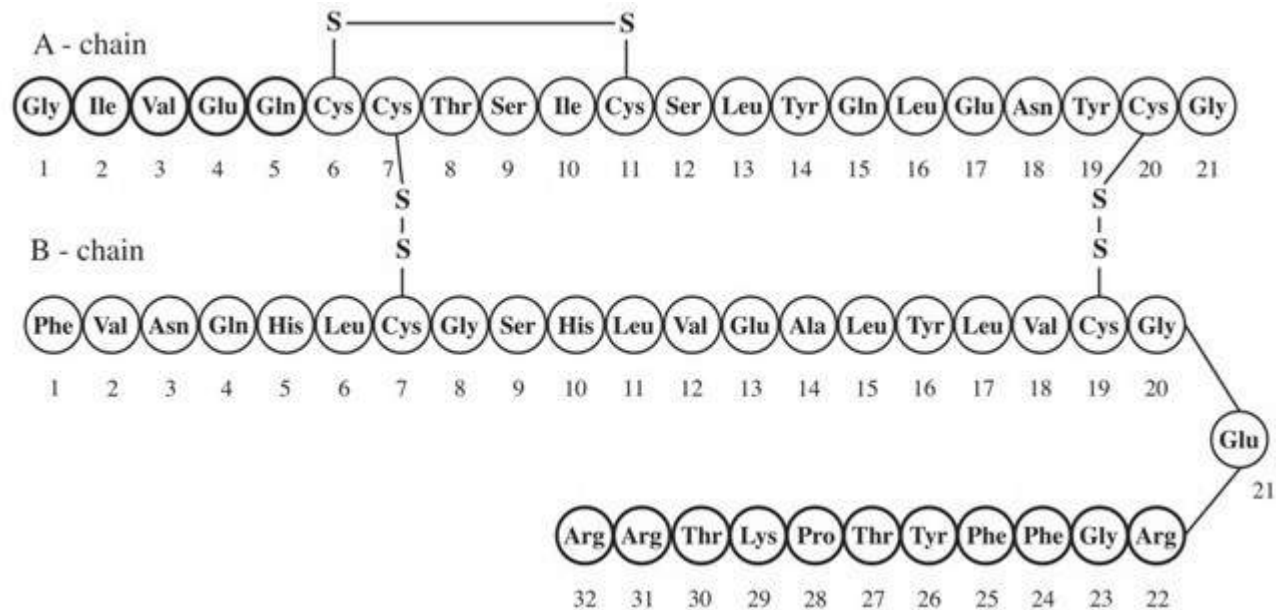
- 180 ילדים ובני נוער
- ממוצע של כ-30 מטופלים חדשים לשנה
- 60% ערבים 40% יהודים
- 15-20% עם משאבות
- 9 ילדים מתחת לגיל 7

# סוגי אינסולין

סוג אינסולין	טווח הפעילות	פרופיל פעילות			
		פרזנטציה	משך	זמן שיא	
<b>NovoRapid®</b> נובורפיד אנלוג אינסולין מהיר פעולה		Vial 10ml Penfill® 3ml x 5 Novolet® 3ml x 5	3-5 ש'	1-3 ש'	10-20 ד'
<b>Actrapid®</b> אקטרפיד קצר טווח		Vial 10ml Penfill® 3ml x 5 Novolet® 3ml x 5	8 ש'	1-3 ש'	30 ד'
<b>Insulatard®</b> אינסולטרד בינוני-טווח		Vial 10ml Penfill® 3ml x 5 Novolet® 3ml x 5	24 ש'	4-12 ש'	1.5 ש'
<b>Mixtard® 10</b> מיקסטד 10		Penfill® 3ml x 5	24 ש'	2-8 ש'	30 ד'
<b>Mixtard® 20</b> מיקסטד 20		Penfill® 3ml x 5	24 ש'	2-8 ש'	30 ד'
<b>Mixtard® 30</b> מיקסטד 30		Vial 10ml Penfill® 3ml x 5 Novolet® 3ml x 5	24 ש'	2-8 ש'	30 ד'
<b>Mixtard® 40</b> מיקסטד 40		Penfill® 3ml x 5	24 ש'	2-8 ש'	30 ד'
<b>Mixtard® 50</b> מיקסטד 50		Penfill® 3ml x 5	24 ש'	2-8 ש'	30 ד'
<b>Ultratard®</b> אולטרטרד ארוך-טווח		Vial 10ml	28 ש'	8-24 ש'	4 ש'
<b>Monotard®</b> מונטרד		Vial 10ml	24 ש'	7-15 ש'	2.5 ש'

# אינסולינים חדשים אנלוגיים

טכנולוגיות חדשות מאפשרות שיחלוף או שינוי מיקום של חומצה אמינית אחת וכתוצאה מכך שינוי תכונות האינסולין



# אינסולינים אנלוגיים מהירי פעולה:

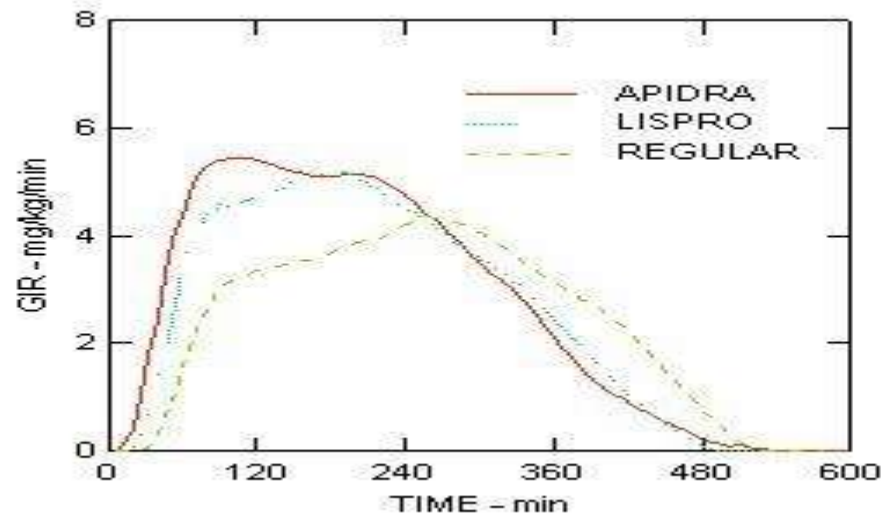
סוגי האינסולינים

קצרי הטווח:

נובוראפיד

ליספרו-הומולוג

**APIDRA**



בעלי תכונה של מסיסות גבוהה

התחלת פעילות מהירה

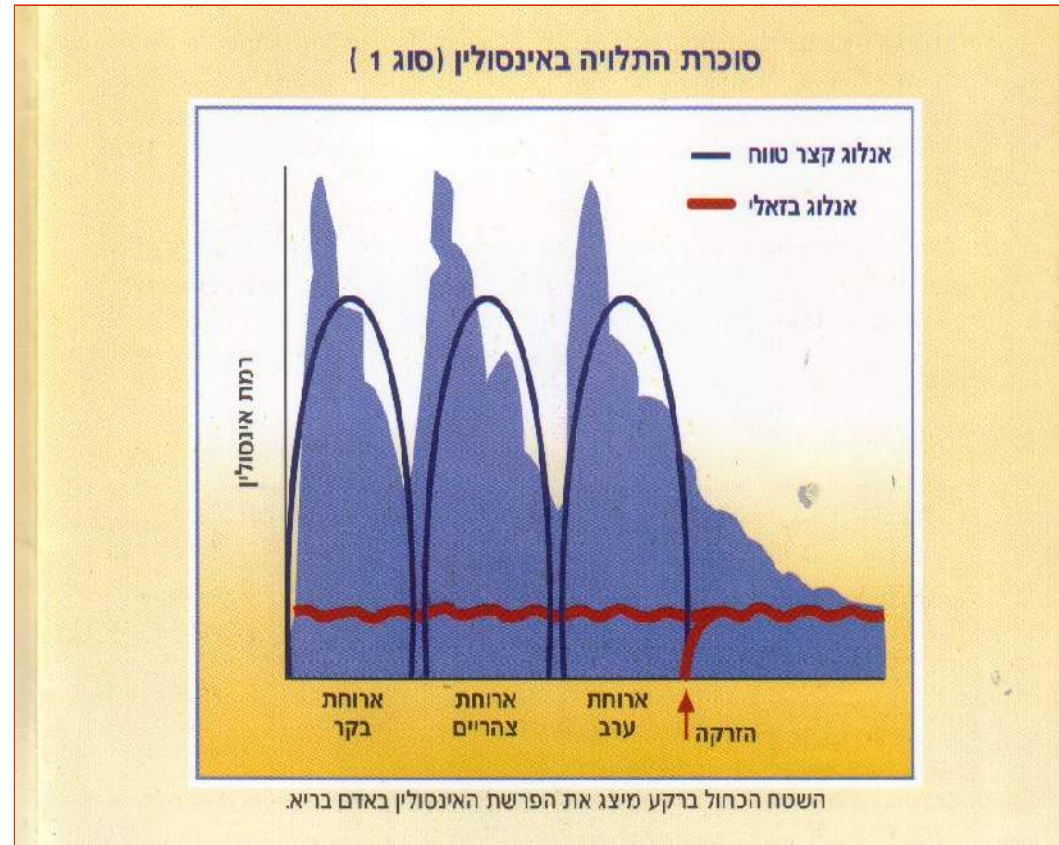
זמן פעולה קצר

ניתן להזרקה לפני, בזמן או אחרי הארוחה

חיקוי של פעילות פיסיוולוגית של האינסולין

# אינסולינים אנלוגיים ארוכי טווח

טווח פעולה ארוך עד 24 שעות  
רמה בזאלית קבועה במשך  
היממה  
פחות היפוגליקמיות



סוגי האינסולינים ארוכי הטווח: לאנטוס לבמיר

# אינסולינים במשאף

עדין אין מספיק ניסיון  
השפעה קצרת טווח לכן נדרש גם  
אינסולין ארוך טווח  
קונטרה אינדיקציה במעשנים ובמחלות  
ריאה כרוניות  
חוסר אחידות בספיגה  
**סיכון להיפוגליקמיה**



# משאבות אינסולין

## יתרונות:

- חיקוי ההפרשה הפיזיולוגית של אינסולין
- שיפור באיכות חיים (גמישות בארוחות, בעבודה ובנסיעות, אין צורך בהזרקות)

## חסרונות:

- בעיות טכניות של המשאבה (סתימה, בטריות, וכד.)
- תקלות לא מאותרות עלולות לגרם ל-DKA
- קושי בתפעול
- עלויות גבוהות



## מערכת לניטור רציף של גלוקוז *Continuous Glucose Monitoring System*

- ◆ פריצת דרך טכנולוגית המאפשרת מעקב רציף אחר רמות הסוכר בדם 24 שעות ביממה.
- ◆ חיישן קטן המוחדר מתחת לעור-קורא את רמות הסוכר בנוזל הבין תאי. נותן קריאה כל 5 דקות, סה"כ 288 קריאות במשך 24 שעות.
- ◆ המידע מועבר למחשב לעיבוד סטטיסטי וקבלת נתונים גראפיים.
- ◆ מיועד ככלי טיפולי לרופא, במצבים כמו חשד להיפוגליקמיות ליליות, תגודות קיצוניות ברמות הגלוקוז ועוד.
- ◆ מיועד ככלי עזר לחולה לאיזון יותר יעיל ומגיעת התגודות בערכי סוכר.



# סגירת המעגל: לבלב מלאכותי

מערכת לניטור רציף  
של גלוקוז

*Continuous  
Glucose Monitoring  
System*



משאבת אינסולין



## האם ניתן לרפא סוכרת ???

---

השתלת תאי לבלב ♦

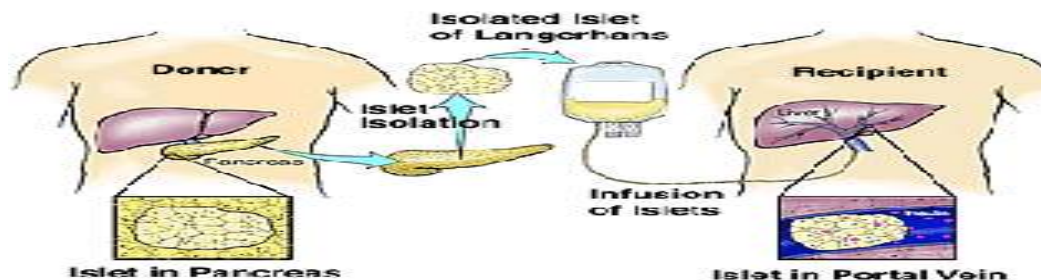
השתלת לבלב ♦

השתלת תאי אב עובריים ♦

השתלת גנים מייצרי אינסולין ♦

## השתלת תאי לבלב (תאי בטטה)

- המועמדים: חולים עם סיבוכי סכרת מתקדמים.
- הצלחת הקליטה מושפעת מהיארעות תהליכים דלקתיים וחיסוניים שעלולים לפגוע בשתל.
- פרוטוקול אדמונטון:
- הצליח בחולים טרום אורמים
- השתלת תאי לבלב ממקור אלוגני (תורם זר מת).
- שימוש בשיטות טובות יותר לשימור תאי הבטא, ובתרופות מדכאות חיסון פחות רעילות.





## השתלת תאי לבלב (תאי בטת)

---

5 שנים לאחר ההשתלה רק 13% נשארו עם שתל  
מתפקד  
דרושים בין 2-4 תורמים להשתלה אחת.



## השתלת תאי אב עובריים

---

**תכונותיהם הייחודיות של תאי גזע עובריים:**  
**התחלקות אינסופית והתמיינות לכל סוגי התאים מאפשרות לגדל תאים שיחליפו רקמה או איבר שנפגמו.**

**פריצת דרך בטכניון: בהתמיינות במעבדה בודדו וזוהו תאים המפרישים אינסולין.**  
**השתלת תאים אלה תוכל בעתיד להחליף השתלות תאי .**

### חסרונות:

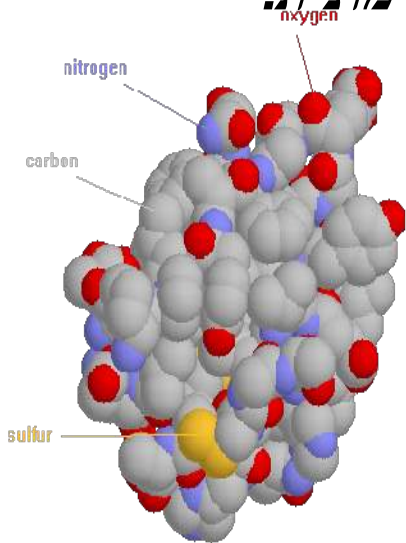
**הבעיה העיקרית היא איך לגרום לתאים להתמיינות לתאי שיבקרו את רמות הגלוקוז**

# השתלת גן לאינסולין

השתלת גן מייצר אנלוג של אינסולין בכבד של חולדות ועכברים בעל פעילות של 20-40% מאינסולין רגיל.

הגן הושתל באמצעות שימוש באדנו-וירוס רקומביננטי אשר משופעל באמצעות רמות גלוקוז גבוהות.

רמת הסוכר בדמם תוקנה למשך 8 חדשים ללא עדות לפעילות אימונית.



INSULIN (CPK colors)

**האם ההצלחה תחזור בבני אדם?**

קיימת סכנה לייצור יתר של אינסולין והעדר בקרת ההפרשה.



# האם ניתן לרפא סוכרת ???

## סיכום

---

**השתלת תאי לבלב**

**חסרונות:**

אימונוסופרסיה לכל החיים  
העדר תאי לבלב להשתלה  
השתלה חוזרת

**השתלת לבלב**

**חסרונות:**

סיבוכים ניתוחיים מרובים  
העדר תורמים  
אימונוסופרסיה לכל החיים

**השתלת תאי אב עובריים**

**חסרונות:**

הבעיה העיקרית איך לגרום לתאים להתמיינות לתאי  $\beta$  שיגיבו לרמות גלוקוז

**השתלת גנים מייצרי אינסולין**

עדין במודל חיות בלבד



# סיכום

---

**סוכרת בילדים לאן?**

**המגפה של המאה ה-21**

השמנת יתר בילדים...התסמונת המטבולית...סוכרת סוג 2.....

המעבר מגורם סיכון למחלה אמיתית שדורשת התמודדות אמיתית

עליה משמעותית בשיעור ההיארעות של סוכרת סוג 1

ירידה דרסטית ומתמדת בגיל הופעת המחלה

טכנולוגיות חדשות ודרישות איזון נוקשות שדורשים מיומנות של הצוות

המטפל והמטופל



# העתיד



**ATTD**  
Advanced Technologies & Treatments  
for Diabetes



1st International Conference on

**ADVANCED TECHNOLOGIES & TREATMENTS FOR DIABETES ATTD**

Prague, Czech Republic February 27 – March 1, 2008

**סגירת המעגל**

**הלב לב המלאכותי**

***NANOMEDICINE* - עזרת ועזרת**

**תוך 2-5 שנים**

