

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Τι είναι ο διαβήτης;

Ο διαβήτης μετά τη διάγνωσή του υπάρχει διά βίου. Η καρτερικότητα και αυτοπειθαρχία που απαιτούνται για ολόκληρη τη ζωή μπορεί συχνά να φέρουν ακόμα και τους πιο δυνατούς ανθρώπους στα όριά τους. Αυτοί που τους φροντίζουν επίσης χρειάζονται καρτερικότητα και κατανόηση ανθρωπιάς σε συνδυασμό με προσεκτική αισιοδοξία για να καθοδηγήσουν τους πάσχοντες από διαβήτη μέσα από τα κύματα της ζωής τους.

Ορισμός

Ο διαβήτης επέρχεται είτε λόγω έλλειψης ινσουλίνης είτε λόγω της παρουσίας παραγόντων που αντιτίθενται στη δράση της ινσουλίνης. Το αποτέλεσμα της ανεπαρκούς δράσης της ινσουλίνης είναι η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία). Συμβαίνουν επίσης και πολλές άλλες μεταβολικές διαταραχές, με κυριότερη την αύξηση των κετονοσωμάτων στο αίμα διότι υπάρχει σοβαρή έλλειψη ινσουλίνης.

Διάγνωση

Η διάγνωση του διαβήτη πρέπει πάντα να αποδεικνύεται με τη μέτρηση της γλυκόζης του αίματος σε αναγνωρισμένο εργαστήριο.

Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης δεν χρειάζεται κανονικά στην καθημερινή κλινική πράξη, παρά μόνο όταν υπάρχει αμφιβολία σε νεαρούς ασθενείς ή για την επιβεβαίωση της ακριβούς διάγνωσης στην εγκυμοσύνη. Για αξιόπιστα αποτελέσματα, η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης θα πρέπει να πραγματοποιείται το πρωί μετά από ολονύκτια νηστεία, με τον ασθενή να κάθεται ήσυχα χωρίς να καπνίζει. Είναι επίσης σημαντικό να τρώει κανονικά γεύματα τις τρεις προηγούμενες ημέρες και να μην κάνει δίαιτα. Ψευδή αποτελέσματα μπορεί επίσης να προκληθούν εάν ο ασθενής ήταν άρρωστος τελευταία ή είχε παρατεταμένη κατάκλιση. Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης του αίματος μετρώνται σε νηστεία και κατόπιν μία και δύο ώρες αφού ο ασθενής καταναλώσει 75 g γλυκόζης διαλυμένα σε 250-300 ml νερού (στα παιδιά 1,75 g/kg, έως μέγιστο 75 g), κατά προτίμηση εμπλουτισμένο, για παράδειγμα με καθαρό χυμό λεμονιού. Δοκιμασίες ούρων θα πρέπει να πραγματοποιούνται πριν την πόση του διαλύματος γλυκόζης και στη μία και δύο ώρες. Η μετάφραση των τιμών γλυκόζης αίματος σύμφωνα με τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας φαίνεται στον πίνακα.



Πάπυρος Ebers: πρώιμη κλινική περιγραφή του διαβήτη (Αιγύπτιος, 1500 π.Χ.)

Κριτήρια της ΠΟΥ για τη διάγνωση του διαβήτη

- 1 Συμπτώματα διαβήτη συν τυχαία μέτρηση γλυκόζης φρεβικού αίματος $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl). Τυχαίο ορίζεται ως οποιαδήποτε ώρα της ημέρας αδιαφορώντας για τον χρόνο από το τελευταίο γεύμα. Τα κλασικά συμπτώματα του διαβήτη περιλαμβάνουν την ποικιλούρια, ποικιδυΐα και την ανεξήγητη απώλεια βάρους
- 2 Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl) ή οπικού αίματος $\geq 6,1 \text{ mmol/l}$ (110 mg/dl). Νηστεία ορίζεται ως καμία ήτηψη θερμίδων για τουλάχιστον 8 ώρες
- 3 Γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$ (200 mg/dl) κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης από του στόματος με φορτίο γλυκόζη 75 g

Επιλείψει συμπτωμάτων, τα κριτήρια αυτά πρέπει να επιβεβαιωθούν με επανάπτυξη σε διαφορετική ημέρα. Εάν οι τιμές νηστείας ή οι τυχαίες τιμές δεν είναι διαγνωστικές, πρέπει να χρησιμοποιηθούν οι τιμές της γλυκόζης πλάσματος στις 2 ώρες κατά τη δοκιμασία φόρτισης

Σημείωση:

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $< 6,1 \text{ mmol/l}$ (110 mg/dl) – φυσιολογικό

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $> 6,1 \text{ mmol/l}$ (110 mg/dl) και $< 7,0 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl) – διαταραχή γλυκόζης νηστείας

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $> 7,0 \text{ mmol/l}$ (126 mg/dl) – προκαταρκτική διάγνωση διαβήτη ή διάγνωση πρέπει να επιβεβαιωθεί (βλέπε ανωτέρω)

Προσαρμοσμένο από Diabetes Care 1997;20:1183-1195

Διαβήτης της εγκυμοσύνης

Ο όρος περιλαμβάνει τα κριτήρια τόσο του διαβήτη όσο και της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη όταν διαπιστωθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε σελ. 109).

Οι δοκιμασίες ανοχής στη γλυκόζη μπορεί επίσης να δείξουν:

Νεφρική γλυκοζουρία – αυτό συμβαίνει όταν υπάρχει γλυκοζουρία, αλλά φυσιολογικές συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος. Είναι μια καλοή θητής κατάσταση, που σπάνια μόνο υποδηλώνει ασυνήθιστες μορφές νεφρικής νόσου. Αξιζει να δοθεί στους ασθενείς αυτούς κάποιο ιατρικό πιστοποιητικό ώστε να μην υποβάλλονται σε επανειλημένες δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης σε κάθε ιατρική εξέταση.

Καθυστερημένη καμπύλη – Περιγράφεται όταν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας και δύο ωρών είναι φυσιολογικές, αλλά οι ενδιάμεσες είναι υψηλές, προκαλώντας γλυκοζουρία. Πρόκειται επίσης για μια καλοή θητής κατάσταση, η οποία συμβαίνει συνήθως μετά από γαστρεκτομή, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε φυσιολογικά άτομα.

Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη

Ο ορισμός της φαίνεται στον πίνακα. Η αντιμετώπιση των ασθενών είναι στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντος ιατρού. Γενικά, δεν δίδεται καμία θεραπεία σε άτομα μεγάλης ηλικίας, αλλά για τα νεαρότερα άτομα συστήνεται δίαιτα, άσκηση και απώλεια βάρους. Εντός των επόμενων 10 ετών, περίπου οι μισοί από αυτούς με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη θα αναπτύξουν διαβήτη, το ένα τέταρτο θα συνεχίσει να έχει διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και το ένα τέταρτο θα επιστρέψει στο φυσιολογικό. Οι έγκυες γυναίκες με «διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη» θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως διαβητικοί. Για την εξήγηση της δοκιμασίας κατά την εγκυμοσύνη βλέπε σελ. 109.

Τύποι του διαβήτη

Ο διαβήτης Τύπου 1 (ο παλαιότερα αποκαλούμενος ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης) οφείλεται σε καταστροφή των β-κυττάρων, που οδηγεί συνήθως σε πλήρη έλλειψη ινσουλίνης. Μπορεί να προκαλείται μέσω ανοσολογικών μηχανισμών ή να είναι ιδιοπαθής.

Ο διαβήτης Τύπου 2 (ο παλαιότερα αποκαλούμενος μη-ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης) ποικίλει ανάμεσα σε εκείνους με επικρατούσα αντίσταση στην ινσουλίνη και σχετική έλλειψη ινσουλίνης και σε εκείνους με επικρατούν εκκριτικό έλλειμμα ινσουλίνης μαζί με αντίσταση στη δράση της.

Οι Τύποι διαβήτη 1 και 2 είναι οι συνηθέστερες μορφές του πρωτοπαθούς σακχαρώδη διαβήτη. Η διάκριση είναι σημαντική τόσο κλινικά για την εκτίμηση της αναγκαιότητας θεραπείας, όσο και για την κατανόηση των αιτίων του διαβήτη, τα οποία είναι εντελώς διαφορετικά στις δύο ομάδες.

Διαβήτης Τύπου 1

Ο διαβήτης Τύπου 1 οφείλεται σε καταστροφή των β-κυττάρων στα παγκρεατικά νησίδια του Langerhans, με προκαλούμενη απώλεια της παραγωγής ινσουλίνης. Αποδίδεται σε έναν συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων που πυροδοτούν την αυτοάνοση επίθεση εναντίον των β-κυττάρων και που συμβαίνει σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα. Έτσι, σε μονοζυγωτικούς όμοιους διδύμους, μόνο περίπου το ένα τρίτο των ζευγαριών εμφανίζουν ταυτόσημα διαβήτη, σε αντίθεση με την κατάσταση στον διαβήτη Τύπου 2, όπου σχεδόν όλα

Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

	Συγκέντρωση γλυκόζης (mmol/l) mg/dl	Φλεβικό πλήρες αίμα	Τριχοειδικό πλήρες αίμα	Φλεβικό πλάσμα
Σακχαρώδης διαβήτης*				
Νηστείας	≥ 6,1 [110]	≥ 6,1 [110]	≥ 7,0 [126]	
2 ώρες μετά φόρτιση	≥ 10,0 [180]	≥ 11,1 [200]	≥ 11,1 [200]	
Διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης				
Νηστείας	< 6,1 [110]	< 6,1 [110]	< 7,0 [126]	
2 ώρες μετά φόρτιση γλυκόζης	≥ 6,7 [120] ≤ 10,0 [180]	≥ 7,8 [140] ≤ 11,1 [200]	≥ 7,8 [140] ≤ 11,1 [200]	

*Επιπλέον οι συμπτωμάτων, τουλάχιστον μια επιπρόσθετη παθοή ογκή τιμή γλυκόζης αίματος απαιτείται για να επιβεβαιωθεί κλινικά η διάγνωση - για παράδειγμα, τιμή 1 ώρας 11 mmol/l (199 mg/dl) ή περισσότερο

Άπλοι ειδικοί τύποι διαβήτη

- **Γενετικά επίδειμματα της πειτουργίας των β-κυττάρων** – έπληξιμα του παπατού πυρηνικού παράγοντα-1α (HNF-1α) στο χρωμόσωμα 12 (στο παρελθόν διαβήτης των νέων με έναρξη σε ώριμη ηλικία, MODY 3), έπληξιμα στο χρωμόσωμα 7 της γλυκοκινάσης (στο παρελθόν MODY 2), χρωμόσωμα 20 HNF-4α (στο παρελθόν MODY 1), μιτοχονδριακή μετάλλαξη DNA
- **Γενετικά επίδειμματα στη δράση της ινσουλίνης** – αντίσταση ινσουλίνης Τύπου A (γενετικές ατέλειες στον υποδοχέα ινσουλίνης), πιποατροφικός διαβήτης, γενετικές ατέλειες στον υποδοχέα PPARγ
- **Διαβήτης της κύπσης**
- **Ασθένειες του εξωκρινούς παγκρέατος** – παγκρεατίτιδα, παγκρεατεκτομή, καρκίνωμα του παγκρέατος, κυστική ίνωση, ινο-ηιθιασική παγκρεατοπάθεια, αιμορραγία
- **Ενδοκρινοπάθειες** - μεγαλακρία, νόσος Cushing, σύνδρομο Conn, γηπουαγόνωμα, φαιοχρωμοκύτωμα, σωματοστατίνωμα
- **Προκληθείς από φάρμακα** (οι παράγοντες αυτοί στην πραγματικότητα επιδεινώνουν την υπεργλυκαιμία στους ασθενείς με γνωστό διαβήτη) κορτικοστεροειδή, διαζοξείδη, β αδρενεργικοί αγωνιστές (παραδείγματος χάριν, ενδοφιλέβια σαλβουταμόπη), θειαζιδικά, ιντερφερόν α
- **Ασυνήθιστες μορφές άνοσου διαβήτη** – σύνδρομο δύσκαμπτου άνδρα (stiff man syndrome), αντισώματα έναντι υποδοχέων ινσουλίνης (αντίσταση ινσουλίνης Τύπου B)
- **Λοιμώξεις** - συγγενής ερυθρά, κυτταρομεγαλοϊός
- **Άπλη γενετικά σύνδρομα που συνδέονται μερικές φορές με διαβήτη** – σύνδρομο Wolfram, σύνδρομο Down, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Klinefelter, σύνδρομο Prader-Wili

Σύγκριση του διαβήτη Τύπου 1 και Τύπου 2

Διαβήτης Τύπου 1	Διαβήτης Τύπου 2
Φλεγμονώδης αντίδραση των νησιδίων Καταστροφή των νησιδιακών β-κυττάρων Αντισώματα έναντι των νησιδιακών κυττάρων	Όχι νησιδίτιδα Τα β-κύτταρα πειτουργούν Χωρίς αντισώματα έναντι των νησιδιακών κυττάρων
Σχετίζεται με HLA Δεν κληρονομείται άμεσα	Δεν σχετίζεται με HLA Ισχυρή γενετική βάση (μερικές περιπτώσεις)

τα ζευγάρια είναι ταυτόσημα (όταν εμφανίσει διαβήτη ένα άτομο του ζευγαριού, θα εμφανίσει και το άλλο). Η διαδικασία της καταστροφής των νησιδίων πιθανώς αρχίζει πολύ νωρίς στη ζωή και είναι γνωστό ότι αρχίζει αρκετά χρόνια πριν την κλινική έναρξη του διαβήτη.

Κατάσταση HLA

Τα αντιγόνα του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας είναι επικουρικά πολλών τύπων ανοσολογικών αντιδράσεων. Το 90% των διαβητικών ασθενών Τύπου 1 έχουν είτε DR3 είτε DR4 ή και τα δυο μαζί, ενώ το DR2 είναι προστατευτικό για τον διαβήτη.

Αυτοαντισώματα και κυτταρική ανοσία

Αντινησιδιακά αντισώματα είναι παρόντα κατά τη διάγνωση στους περισσότερους διαβητικούς ασθενείς Τύπου 1 και προοδευτικά μειώνονται και εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια των επόμενων ετών. Πρόσφατα έχουν αναγνωριστεί αντισώματα εναντίον συγκεκριμένων πρωτεΐνων: αυτά περιλαμβάνουν αντισώματα εναντίον της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμικού οξέος (GAD, ένα αντιγόνο 64 kDa) και ακόμα ισχυρότερη συσχέτιση ανευρίσκεται με την παρουσία αντισωμάτων εναντίον της τυροσινικής φωσφατάσης (37 kDa, IA-2). Η παρουσία σε ένα μη-διαβητικό άτομο τριών ή περισσοτέρων αντισωμάτων (αντινησιδιακών αντισωμάτων, αντι-GAD, αντι-IA-2, αντι-ινσουλινικών αυτοαντισωμάτων) καταδεικνύει 88% πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη εντός των επόμενων 10 ετών.

Η παρουσία νησιδίτιδας κατά την έναρξη του διαβήτη Τύπου 1 αντιπροσωπεύει τον ρόλο των φλεγμονωδών κυττάρων (για παράδειγμα κυτταροτοξικών T κυττάρων και μακροφάγων) στην καταστροφή των β-κυττάρων. Τα μακροφάγα επίσης παράγουν κυτταροκίνες, που οδηγούν σε ενεργοποίηση λεμφοκυττάρων, που είναι γνωστό ότι είναι παρόντα κατά την έναρξη του Τύπου 1 διαβήτη.

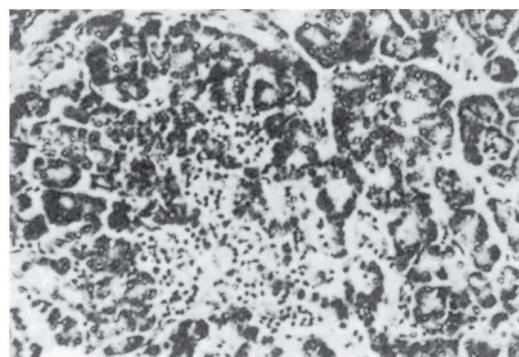
Έχουν γίνει προσπάθειες για την πρόληψη της εμφάνισης του διαβήτη Τύπου 1. Η ανοσοκαταστολή μπορεί σε κάποιον βαθμό να διατηρήσει τη νησιδιακή λειτουργία, αλλά δεν επιτυγχάνονται συνήθως μόνιμες υποστροφές και η θεραπεία αυτή είναι εξάλλου πολύ επικινδυνή για γενικευμένη χρήση. Η χρήση νικοτιναμίδης για την πρόληψη του διαβήτη με μεταβολή της λειτουργικότητας των μακροφάγων δεν αποδείχθηκε ευεργετική. Η χορήγηση αυτής της ίδιας της ινσουλίνης μπορεί να διατηρήσει τη λειτουργικότητα των νησιδίων, τα αποτελέσματα όμως των κλινικών δοκιμών ήταν απογοητευτικά.

Σχετιζόμενες αυτοάνοσες διαταραχές

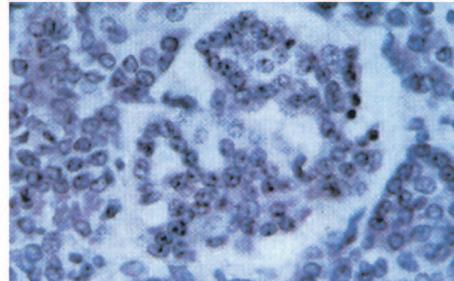
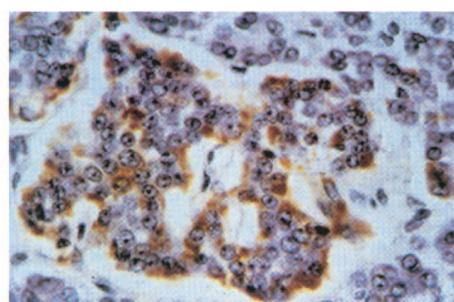
Η επίπτωση της κοιλιοκάκης, της νόσου του Addison, του υποθυρεοειδισμού και της κακοήθους αναιμίας είναι αυξημένη σε διαβητικούς ασθενείς Τύπου 1 και φαίνεται να εμφανίζονται κυρίως σε εκείνους με επιμένοντα αντινησιδιακά αντισώματα.

Κίνδυνος κληρονόμησης του διαβήτη

Ένα παιδί με μητέρα πάσχουσα από διαβήτη Τύπου 1 έχει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης του ιδίου τύπου διαβήτη, που ανέρχεται σε 1-2% μέσα σε 25 χρόνια. Ο κίνδυνος είναι περίπου τρεις φορές μεγαλύτερος αν ο πατέρας έχει τη νόσο. Εάν και οι δύο γονείς πάσχουν ο κίνδυνος είναι ακόμα μεγαλύτερος και αυτά τα σπάνια ζευγάρια θα πρέπει να ζητήσουν γενετικές συμβουλές πριν τεκνοποιήσουν.



Ένα νησίδιο με πεμφοκυτταρική διήθηση (νησιδίτιδα)



Ένα παγκρεατικό νησίδιο μετά από 50 έτη διαβήτη Τύπου 1: (Άνω) στη διαφάνεια αυτή τα α-κύτταρα που είναι βαμμένα για γιλικαγόνη είναι άθικτα· (Κάτω) σε αυτή τη διαφάνεια, που είναι βαμμένη για ινσουλίνη, τα β-κύτταρα είναι αποδιδυτικά απόντα

Διαβήτης Τύπου 2

Υπάρχουν πολυάριθμες αιτίες του Τύπου 2 διαβήτη, ο οποίος είναι σήμερα γνωστό ότι περιλαμβάνει μια μεγάλη ποικιλία διαταραχών με διαφορετική πρόοδο και προοπτική. Ο υποκείμενος μηχανισμός οφείλεται είτε σε μειωμένη έκκριση ινσουλίνης – δηλαδή, ένα νησιδιακό έλλειμμα, σχετιζόμενο με αυξημένη περιφερική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης που καταλήγει σε μειωμένη περιφερική πρόσληψη γλυκόζης, είτε σε αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Πιθανώς περίπου 98% των διαβητικών ασθενών Τύπου 2 είναι «ιδιοπαθείς» – δηλαδή, δεν ανακαλύπτεται κάποιο συγκεκριμένο αιτιολογικό έλλειμμα. Εάν η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης ή η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίζεται πρώτα είναι ακόμα αβέβαιο, αλλά η αλληλουχία των γεγονότων μπορεί να διαφέρει σε διαφορετικά άτομα. Η παχυσαρκία είναι η συνηθέστερη αιτία ινσουλινοαντίστασης. Άλλες σπάνιες καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης φαίνονται στον πίνακα.

Μερικοί ενήλικες (ιδιαίτερα εκείνοι που δεν είναι υπέρβαροι) άνω των 25 ετών, που φαίνεται ότι εμφανίζουν διαβήτη Τύπου 2, μπορεί να έχουν καθυστερημένο αυτοάνοσο διαβήτη των ενηλίκων (LADA, Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood) και να γίνουν ινσουλινοεξαρτώμενοι. Συχνά βρίσκονται αυτοαντισώματα σε αυτή την ομάδα των ασθενών.

Ο διαβήτης Τύπου 2 είναι μια αργά προοδευτική νόσος: η έκκριση ινσουλίνης μειώνεται εντός μερικών δεκαετιών, καταλήγοντας σε μια ύπουλη επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου που γίνεται ολοένα και πιο δύσκολο να επιτευχθεί.

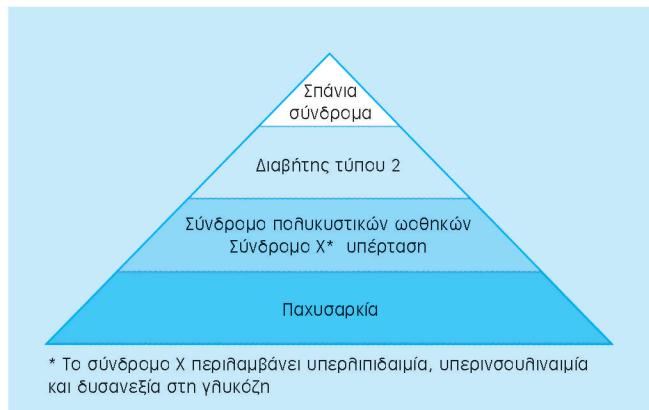
Παχυσαρκία

Στους παχύσαρκους εμφανίζεται σχετική ινσουλινοαντίσταση, ίσως λόγω ρύθμισης προς τα κάτω των υποδοχέων ινσουλίνης εξαιτίας της υπερινσουλιναιμίας. Τα παχύσαρκα άτομα έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη Τύπου 2. Η κατανομή του λίπους σχετίζεται με την ανάπτυξη του διαβήτη, έτσι ώστε αυτοί που έχουν «σχήμα μήλου» (ανδροειδής παχυσαρκία, λόγος περιφέρειας μέσης προς ισχία $>0,9$) να είναι περισσότερο επιρρεπείς στην εμφάνιση διαβήτη από εκείνους που έχουν «σχήμα αχλαδιού» (γυναικειδής παχυσαρκία, λόγος περιφέρειας μέσης προς ισχία $<0,7$).

Η σημασία της λεπτίνης στην εξέλιξη της σχετιζόμενης με τον τρόπο ζωής παχυσαρκίας δεν είναι ξεκάθαρη. Η λεπτίνη είναι ένα πεπτίδιο μονής αλύσου που παράγεται από τον λιπωδή ιστό και οι υποδοχείς της εκφράζονται ευρέως σε ολόκληρο τον εγκέφαλο και τους περιφερικούς ιστούς. Όταν ενεθεί σε τρωκτικά με έλλειψη λεπτίνης προκαλεί έντονη υποφαγία και απώλεια βάρους. Τα επίπεδα λεπτίνης του αίματος αυξάνονται παράλληλα με το περιεχόμενο λίπους του σώματος. Αν και έχουν περιγραφεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις κακοήθους παχυσαρκίας λόγω ανεπάρκειας λεπτίνης, οι οποίες φαίνεται να ανταποκρίνονται σε ενέσεις λεπτίνης, υπάρχει γενικά έλλειψη μετρήσιμων βιολογικών απαντήσεων στη λεπτίνη, η οποία επί του παρόντος δεν έχει κανένα ρόλο στη θεραπεία της παχυσαρκίας.

Βάρος γέννησης και διαβήτης Τύπου 2

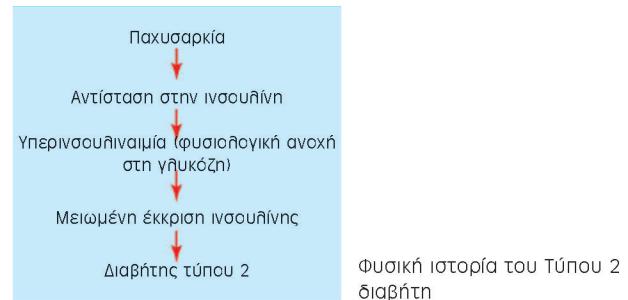
Πρόσφατες παρατηρήσεις υποδηλώνουν μια σχέση μεταξύ του χαμηλού βάρους γέννησης και της ανάπτυξης στη μέση ηλικία αντίστασης στην ινσουλίνη, Τύπου 2 διαβήτη και στεφανιαίας νόσου. Αυτοί που είναι οι μικρότεροι κατά τη γέννηση και μεγαλύτεροι τον πρώτο χρόνο της ζωής κινδυνεύουν περισσότερο.



Αντίσταση στην ινσουλίνη και νόσος

Αυξημένος κίνδυνος για διαβήτη Τύπου 2

- Άτομα άνω των 40 ετών
- Ανθρώποι ασιατικής ή αφρικανο-καραϊβικής εθνικής προέλευσης
- Υπέρβαροι
- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- Ιστορικό διαβήτη της κύπος
- Ιστορικό γέννησης μεγάλου μωρού (βάρος γέννησης που υπερβαίνει τα 4 kg)



Γενετική του διαβήτη Τύπου 2

Ο διαβήτης Τύπου 2 έχει ένα ισχυρό γενετικό συστατικό, το οποίο είναι φανέρο από την υψηλή σύμπτωση περιπτώσεων διαβήτη σε μονοζυγωτικούς διδύμους, την οικογενειακή συσσώρευση περιπτώσεων και τις διαφορές στον επιπολασμό μεταξύ εθνικών ομάδων. Ένας αυξανόμενος αριθμός συγκεκριμένων γενετικών ελλειμμάτων αναγνωρίζονται συνεχώς και μερικά περιγράφονται παρακάτω.

Διαβήτης Τύπου 2 σε παιδιά και νεαρά άτομα

Μέχρι τώρα, ο παιδικός διαβήτης αναγνωρίζοταν σε μερικές εθνικές μειονότητες και σε εκείνους με τα σπάνια κληρονομούμενα σύνδρομα MODY που περιγράφονται παρακάτω. Σήμερα υπάρχει αυξανόμενη αναγνώριση της σημαντικής αύξησης της νόσου αυτής στα πλούσια βιομηχανοποιημένα έθνη. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, μεταξύ 8% και 45% των πρόσφατα διαγνωσμένων περιπτώσεων διαβήτη σε παιδιά και εφήβους είναι Τύπου 2 και το πρόβλημα αυξάνεται. Είναι περισσότερο πιθανόν να εμφανιστεί σε ηλικίες 12 έως 14 ετών, περισσότερο συχνά σε κορίτσια και σχετίζεται συχνά με την παχυσαρκία, την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη Τύπου 2. Όταν νεαρά λεπτόσωμα άτομα ανακαλύπτεται ότι έχουν διαβήτη Τύπου 2, είναι σημαντικό να γίνει προσπάθεια εξακρίβωσης εάν αντιπροσωπεύουν εκείνους που πάσχουν από LADA και άρα έχουν ανάγκη ινσουλίνης. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι σε περίπου ένα τέταρτο τέτοιων ασθενών ο διαβήτης οφείλεται σε συγκεκριμένο γενετικό πρόβλημα, συμπεριλαμβανομένης της ομάδας MODY που περιγράφεται κατωτέρω ή άλλων σπάνιων γενετικών συνδρόμων.

Διαβήτης Τύπου 2 κληρονομούμενος με τον επικρατούντα τύπο (MODY)

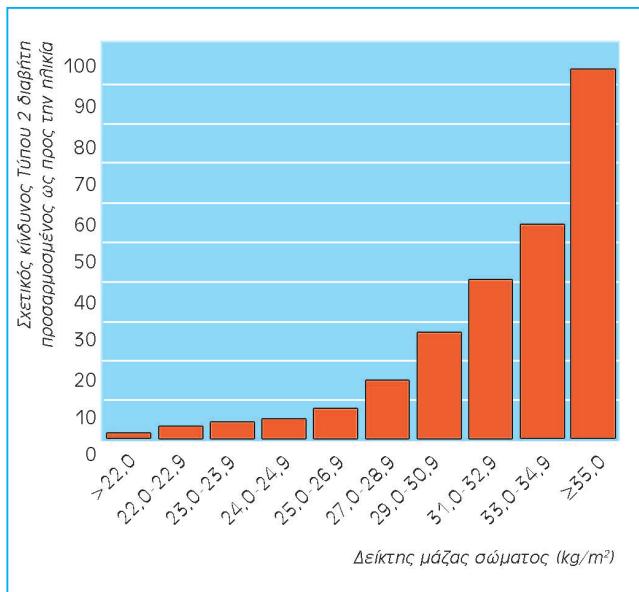
Επτά γενετικά σύνδρομα, τρία από τα οποία φαίνονται στο πλαίσιο στο άνω τμήμα της σελίδας 14, προκαλούν MODY – οριζόμενο ως πρώιμης έναρξης κληρονομούμενο με τον επικρατούντα τύπο διαβήτη Τύπου 2. Δύο (ή το λιγότερο ένα) μέλη των οικογενειών αυτών θα πρέπει να έχουν διαγνωστεί πριν από την ηλικία των 25 ετών, τρεις γενιές (συνήθως πρώτου βαθμού) θα πρέπει να έχουν διαβήτη και δεν θα πρέπει να χρειάζονται φυσιολογικά ινσουλίνη έως ότου έχουν διαβήτη για περισσότερο από πέντε έτη.

Μιτοχονδριακός διαβήτης

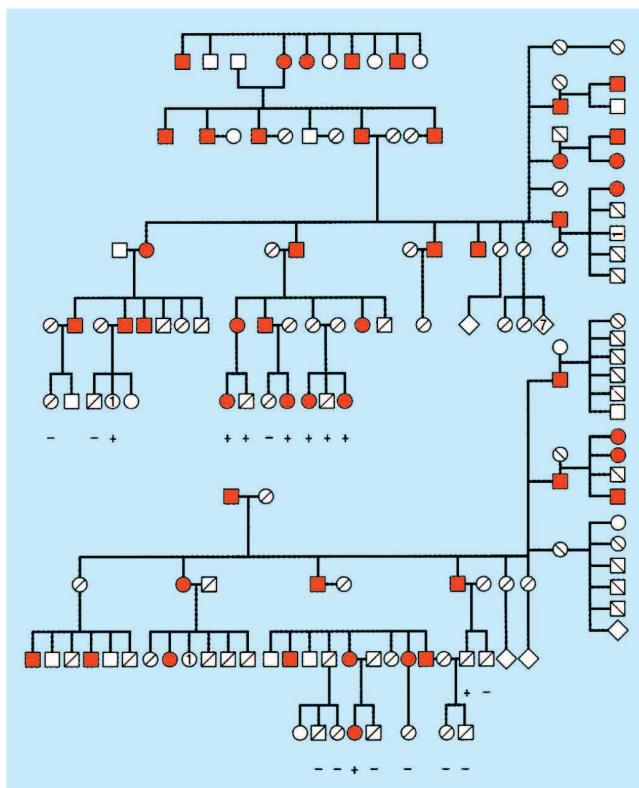
Ο μιτοχονδριακός διαβήτης και η κώφωση είναι μια σπάνια μορφή διαβήτη κληρονομούμενη από τη μητέρα και σχετίζεται με τη μετάλλαξη του μιτοχονδριακού DNA A3243G. Ο διαβήτης διαγνωσκεται στην τέταρτη έως πέμπτη δεκαετία της ζωής, συνήθως σε λεπτόσωμα άτομα με συμπτώματα. Οι ασθενείς ανταποκρίνονται καλύτερα στις σουλφονυλουρίες παρά στη δίαιτα μόνο. Συμβαίνουν και διαβητικές μικροαγγειακές επιπλοκές.

Ινσουλινοανθεκτικός διαβήτης

Υπάρχουν μερικές σπάνιες μορφές ινσουλινοαντίστασης κατά τις οποίες εκατοντάδες ή και χιλιάδες μονάδες ινσουλίνης μπορεί να είναι μη αποτελεσματικές. Συσχετίζονται συχνά με λιποδυστροφία, υπερλιπιδαιμία και μελανίζουσα ακάνθωση. Η ινσουλινοαντίσταση Τύπου Α οφείλεται σε γενετικά ελλείμματα στον υποδοχέα της ινσουλίνης ή στην οδό μετά τον υποδοχέα. Η ινσουλινοαντίσταση Τύπου Β εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ύπαρξης αυτοαντισωμάτων τύπου IgG που



Σχετικός κίνδυνος του διαβήτη Τύπου 2 σύμφωνα με τον δείκτη μάζας σώματος σε γυναίκες από τις Η.Π.Α. ηλικίας 30 έως 55 ετών



Μια οικογένεια με διαβήτη Τύπου 2 κληρονομούμενο με τον επικρατούντα τύπο. Έπλειμμα HNF-1α (χρωμόσωμα 12), στο παρελθόν MODY 3. Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζονται με μαύρο