

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2 Δύο διαφορετικές οντότητες;

Δρ. Χρήστος Μανές  
Παθολόγος

Διευθυντής ΕΣΥ

Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Π.Ν.  
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

# Νέα ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη

## ■ Σακχ. Διαβήτης τύπου 1

(καταστροφή β-κυττάρων, αυτοάνοση διεργασία τάση για κετοξέωση)

## ■ Σακχ. Διαβήτης τύπου 2

διαταραχή στην

A) έκκριση (δυσλειτουργία β-κυττάρων)

B) δράση ινσουλίνης - ινσουλινοαντίσταση

# Κατάταξη Σακχαρώδη Διαβήτη 1979-1980

- Καθιέρωση 2 (δύο) μορφών Σακχαρώδη Διαβήτη
- Αγγειακός κίνδυνος (NDDG – WHO)

## ■ Σακχαρώδης Διαβήτης:

Μικροαγγειοπάθεια

Μακροαγγειοπάθεια

- Διαταραχή Ανοχής Γλυκόζης: Μακροαγγειοπάθεια

# Σακχαρώδης Διαβήτης:

- **1950...**: Ενιαία νόσος

Έναρξη: οξεία σε νεαρή ηλικία

ήπια σε μεγαλύτερη ηλικία

- **1960...**: Παρουσία λεμφοκυττάρων σε παγκρεατικά νησίδα νέων ατόμων

(Gepts W. *Diabetes*, 1965)

## “Νεανικός Διαβήτης:”

- Παρουσία αντισωμάτων κατά των νησιδίων

Bottazzo GF, Doniach D et al.: *Lancet*, 1974

- Σύνδεση της εμφάνισης Διαβήτη και HLA

Nerup, *Lancet* 1974

## ■ Διαβήτης τύπου 1:

Αυτοάνοση νόσος (καταστροφή β-κυττάρων)

Αιτία; Αδιευκρίνιστη

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

- Είναι 3 φορές συχνότερος από  
ότι μια γενεά νωρίτερα.

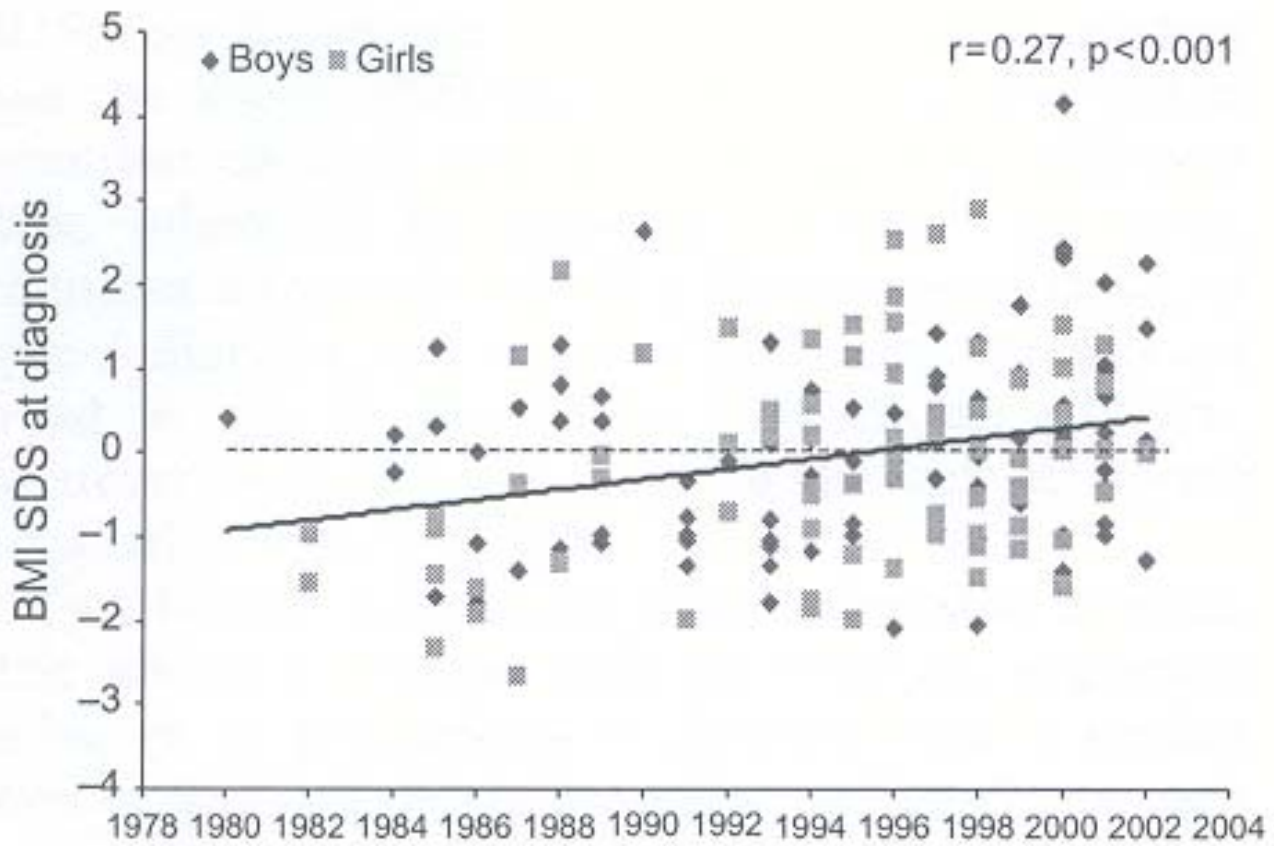
Gale EAM, et al. *Diabetes*, 2002

■ **Αύξηση επίπτωσης** (νέων περιπτώσεων)  
τύπου 1 Σακχαρώδη Διαβήτη  
από το 1950 έως το 1990  
(τριπλασιασμός)

*Onkamo P, Tuomilehto J, et al. Diabetologia 1999*

**Συνυπάρχει συγχρόνως αύξηση και του BMI;**

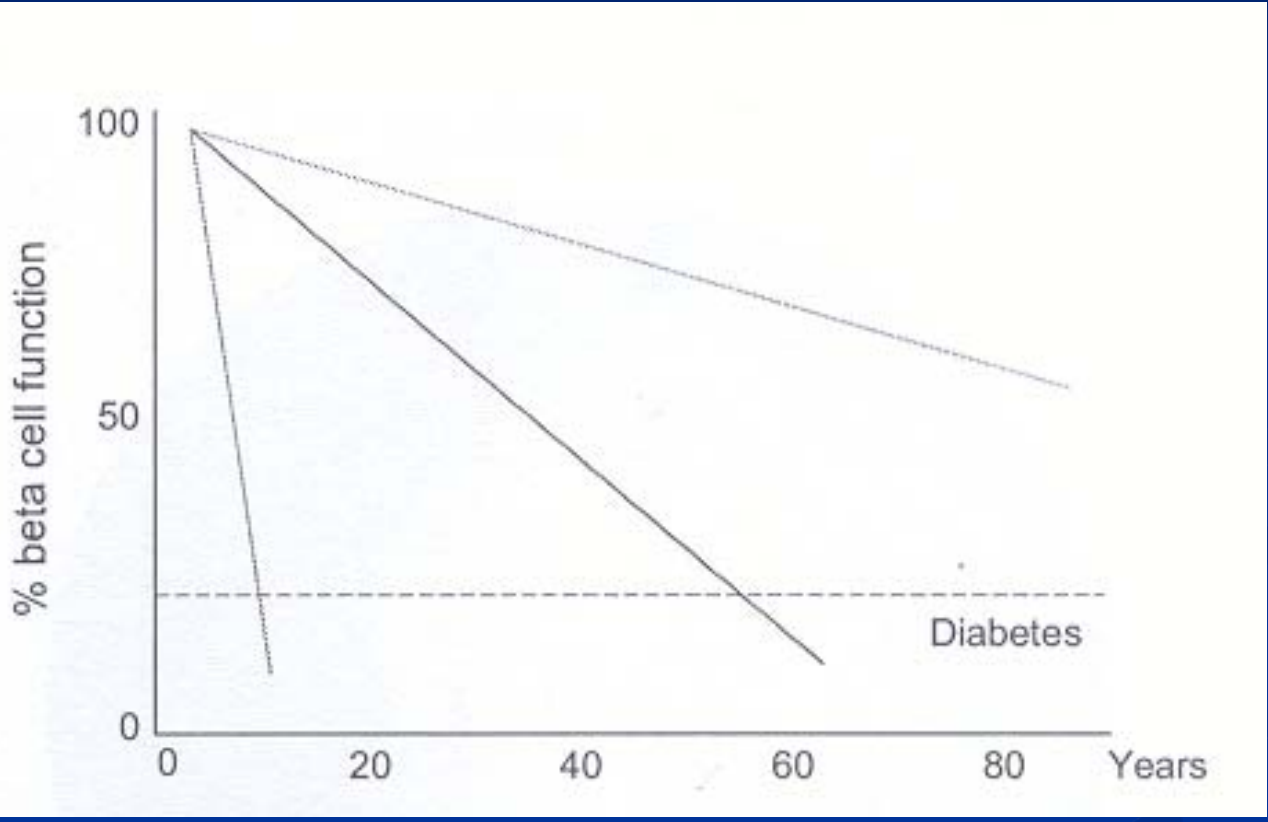




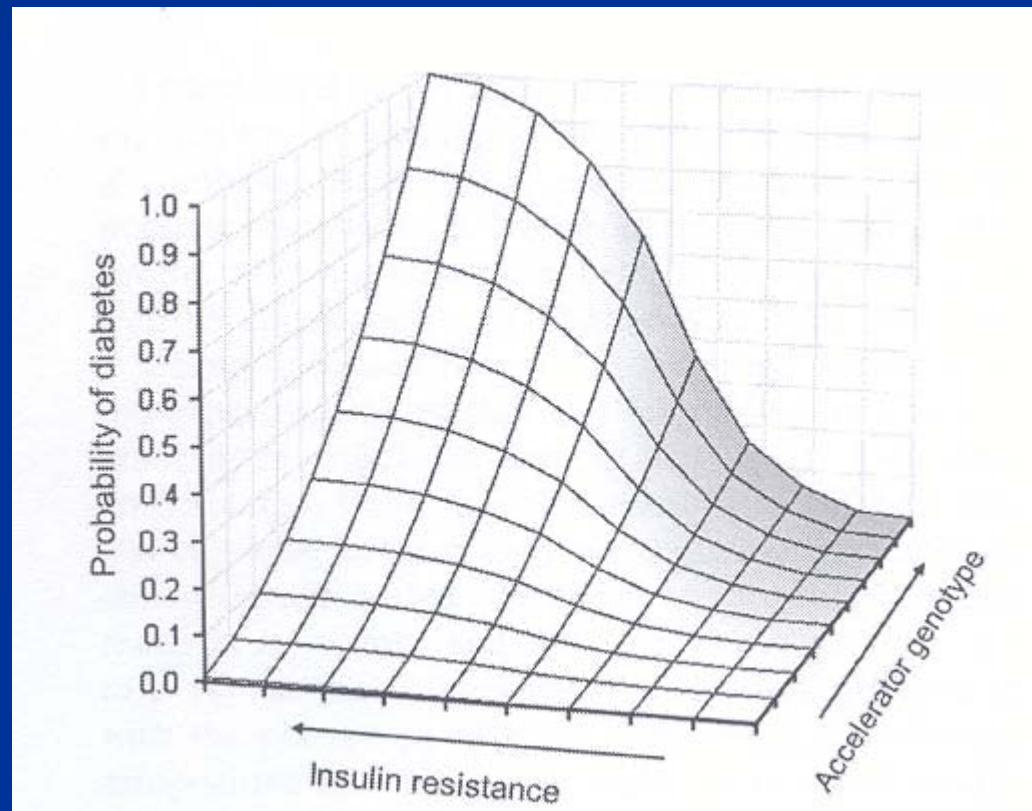
## ■ Τύπος 1 και Τύπος 2 Σακχαρώδη Διαβήτη:

Δυσλειτουργία των β-κυττάρων  
(ποικίλλου βαθμού)

Εμφανίζονται  
σε παρόμοιες περιβαλλοντολογικές συνθήκες  
(παχυσαρκία)



# Επιτάχυνση απώλειας β-κυττάρων



# Παρατηρήσεις

- Παιδιά που αναπτύσσουν τύπου 1 Σακχαρώδη Διαβήτη

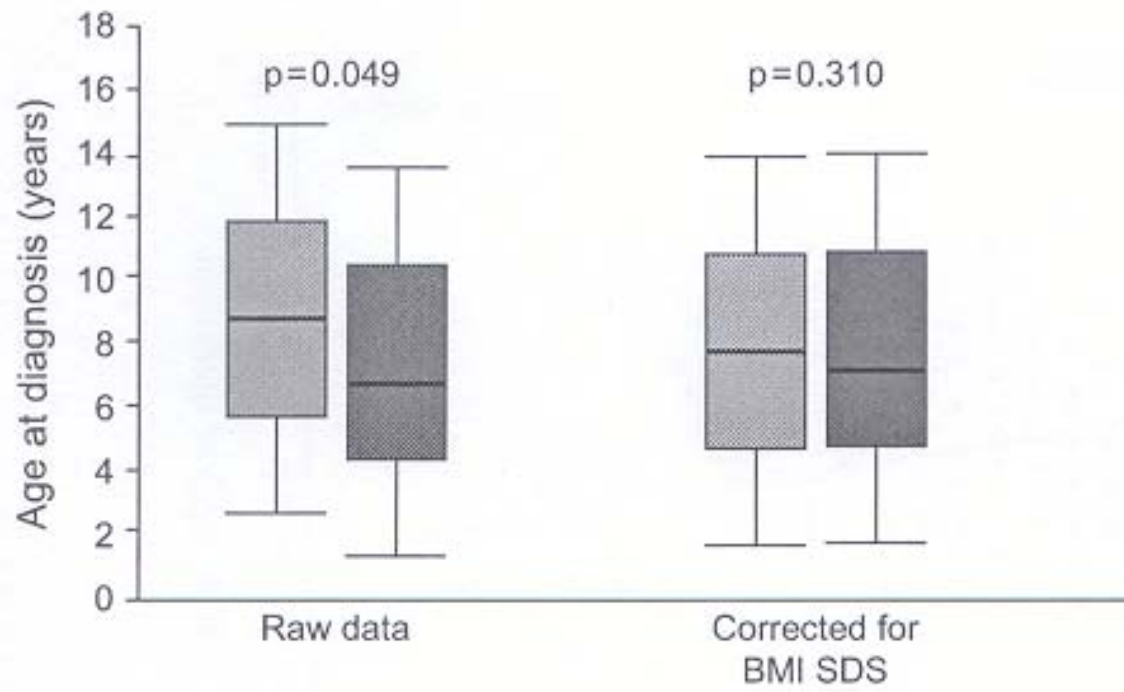
έχουν μεγαλύτερο βάρος σώματος πριν την εμφάνιση του Σακχαρώδη Διαβήτη από αντίστοιχο πληθυσμό.

Baum JD, et al. *Lancet* 1975

Johansson C, et al. *Diabetologia* 1994

Hypponen E, et al. *Diabetes Care* 1999

Bruining GJ. *Lancet* 2000



# Τύπου 1 Σακχαρώδης Διαβήτης – Σχέση με παχυσαρκία

- Παχύσαρκα παιδιά εμφανίζουν νωρίτερα Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

Betts P, et al. *Diabet Med*, 2005

# BMI

- Ο μοναδικός δείκτης που επηρεάζει ανεξάρτητα από άλλους την διάρκεια ύφεσης του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1.

Scholin A, et al. *Diabet Med*, 2004



Παιδιά που εμφάνισαν  
(αργότερα)  
Σακχαρώδη Διαβήτη

- α) μειωμένη λειτουργικότητα β-κυττάρων
- β) αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης  
(σύγκριση με την την ομάδα ελέγχου)

Bakker JM. *J Ped* 2007

- Άτομα που θα εμφανίσουν Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 έχουν αυξημένη αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης (σε σύγκριση με αντίστοιχο πληθυσμό)

Fourlanos S, et al. *Diabetologia*, 2004

## Μονοζυγώτες δίδυμοι

εξετάσθηκαν

α) για λειτουργικότητα β-κυττάρων

(1<sup>η</sup> φάση έκκρισης ινσουλίνης)

β) για ινσουλινοαντίσταση

Παιδιά που εμφάνισαν Σακχαρώδη Διαβήτη είχαν

α) μειωμένη λειτουργικότητα β-κυττάρων

β) αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης από την ομάδα ελέγχου

Hawa MJ

**No Evidence for genetically reported alteration in insulin secretion or sensitivity predisposing to type 1 Diabetes**

*Diabetes Care, 2005*

- Αντίσταση στην ινσουλίνη →  
Ανοσοδιέγερση β-κυττάρων

Rovere P, Vallinoto C, et al. *J Immunol*, 1998

- Παχύσαρκα παιδιά

Αντινησιδιακά αντισώματα

**Brooks-Worrell BM, et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004**

- Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί ανοσολογική απόκριση νησιδίων;

*Gale EA. Diabetes, 2002*

- Αύξηση «αντιγονικότητας» των β-κυττάρων έχει ως συνέπεια την ινσουλινοαντίσταση σε γενετικά ευαίσθητο πληθυσμό. (HLA)

*Wilkin. Diabetologia; 2001*

# Αντίσταση στην ινσουλίνη

## *Συστηματική Φλεγμονή (κυτοκίνες)*

*ενοχοποιείται για την παθογένεια ινσουλinoαντίστασης σε  
τύπου 2 Σακχαρώδη Διαβήτη*

*Υπάρχει ένδειξη συσχέτισης των κυτοκινών  
και του τίτλου αντιησιδιακών αντισωμάτων  
σε τύπου 1 Σακχαρώδη Διαβήτη*

*Hannifi-Moghaddam P, Diabetes 2003*



- HLA: ευαισθησία στον τύπο 1 Σακχαρώδη Διαβήτη (DR3/DR4)
- HLA: ευαισθησία και στον τύπο 2 Σακχαρώδη Διαβήτη (TCF7L2-FTO)

Diabetologia, 2007

# Πρόταση

- Διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2

παρόμοιες νόσοι αντίστασης στην ινσουλίνη με διαφορετικό γενετικό υπόστρωμα.

(HLA ευαισθησία)

- Ύπαρξη αντινησιδιακών αντισωμάτων κατά την έναρξη του Σακχαρώδη Διαβήτη.  
(έναρξη : 8 – 18 ετών)

- 89% σε τύπου 1
- 33% σε τύπου 2

Gilliam LK, et al. *J Autoimmun* 2005

## Συνύπαρξη

- αντίστασης στην ινσουλίνη  
και
- ανοσολογικής απόκρισης  
στον

Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood (LADA)

Leslie RD, et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (UKPDS)

- Ασθενείς με αντισώματα (αντινησιδιακά)
- δεν εμφανίζουν διαφορά στην κλινική πορεία της νόσου (ανάγκη για ινσουλίνη)  
σε σχέση με το λοιπό διαβητικό πληθυσμό.

Davis TME, et al. *Diabetologia* 2005

- Υπόθεση

Τύπου 1 και τύπου 2 Σακχαρώδης Διαβήτης  
είναι η ίδια νόσος ;

εξηγείται παθογενετικά μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις

- Απάντηση:

Πιθανόν να βρίσκεται στο στάδιο του «Προδιαβήτη»