

## Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 στα παιδιά και στους εφήβους

Γ. Κατζός

Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

**Περίληψη.** Μέχρι πρόσφατα ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 δεν εθεωρείτο παιδική νόσος. Εντούτοις έχει παρατηρηθεί πρόσφατα μια σαφής αύξηση μεταξύ των εφήβων στις ΗΠΑ και διεθνώς. Υπάρχουν ενδείξεις ότι στην εμφάνιση της νόσου συμβάλλουν τόσο ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης γενετικά καθορισμένη, όσο και κληρονομούμενη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 είναι η παχυσαρκία, η εφηβεία, ο διαβήτης της μητέρας και η ενδομήτρια δυστροφία. Παιδιά και έφηβοι με διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν συνήθως ηπιότερη υπεργλυκαιμία και σπανιότερα κετοξέωση απότι παιδιά με τύπο 1. Τα επίπεδα ινσουλίνης και C-πεπτιδίου είναι αυξημένα και απουσιάζουν τα αυτοαντισώματα έναντι των β-κυττάρων. Συνιστάται να γίνεται έλεγχος για πιθανό διαβήτη τύπου 2 στα άτομα που είναι παχύσαρκα και έχουν πρόσθετους παράγοντες κινδύνου περιλαμβανομένων του οικογενειακού ιστορικού διαβήτη τύπου 2, σημείων υπερινσουλινισμού ή ανήκουν σε ορισμένες φυλές ή έθνη. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά τη μετφορμίνη ως φάρμακο εκλογής σε παιδιά και εφήβους με διαβήτη τύπου 2. Αν η μετφορμίνη ως μονοθεραπεία αποτύχει, συνιστάται η προσθήκη ινσουλίνης, σουλφονυλουρίας ή άλλου υπογλυκαιμικού παράγοντα.

**Λέξεις-κλειδιά:** Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, παιδιά, έφηβοι

**Katzos G. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents.** 1<sup>nd</sup> Dept of Paediatrics, Aristotle University, Ippokratio Hospital, Thessaloniki, Greece. *Paediatr N Gr* 2001, 13: 17 - 22.

Until recently type 2 diabetes mellitus had not been considered a pediatric disease. However, there has been a recent marked increase in incidence among adolescents in the USA and worldwide. As far as pathogenesis is concerned there is evidence for both genetically limited b-cell reserve and heritable insulin resistance. Obesity, puberty, maternal diabetes and undernutrition in uterus are risk factors for later development of type 2 diabetes mellitus. Children and adolescents with type 2 diabetes mellitus usually present with less hyperglycemia and acidosis than those with type 1. Insulin and c-peptide levels are elevated and there is absence of antibodies to the pancreatic islet cells. Screening is recommended for individuals who are overweight and have additional risk factors such as family history of type 2 diabetes, signs of insulin resistance, or belong to certain race or ethnic groups. The American Diabetes Association suggests metformin as first choice drug for the treatment of type 2 diabetes in children and adolescents with type 2 diabetes. If metformin is unsuccessful as monotherapy, addition of insulin, a sulfonylurea or other hypoglycemic agent may be appropriate.

**Key words:** Diabetes mellitus type 2, children, adolescents

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) διακρίνεται αιτιοπαθογενετικά σε δύο κύριες μορφές (Πίν. 1): τύπος 1 (ΣΔ-1, παλαιότερα γνωστός ως νεανικός ή ινσουλινοεξαρτώμενος) και τύπος 2 (ΣΔ-2, παλαιότερα γνωστός και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος)<sup>1</sup>. Ο τύπος 1 χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη ινσουλίνης λόγω καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Η καταστροφή αυτή συνήθως είναι αυτοανοσοποιητικής αιτιολογίας (παρουσία αυτοαντισωμάτων, όπως ICA, IAA, GAD, IA2, συσχέτιση με ορισμένα HLA, συνύπαρξη με άλλα αυτοανοσοποιητικά νοσήματα, μονοκυτταρική διήθηση των νησιδίων), σε μερικά όμως άτομα δεν υπάρχουν ενδείξεις αυτοανοσοποίησης (ιδιοπαθής ΣΔ τύπου 1). Ο τύπος 2 οφείλεται σε αντίσταση των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη σε συνδυασμό με κάποια διαταραχή στην έκκριση της ινσουλίνης.

Μέχρι τώρα ο αυτοάνοσος ΣΔ τύπου 1 εθεωρείτο σχεδόν η μοναδική μορφή ΣΔ στα παιδιά και μόνο 1-2% των διαβητικών παιδιών εμφάνιζαν τον τύπο 2 ή άλλους ειδικούς τύπους 1. Πρόσφατα όμως βιβλιογραφικά δεδομένα, κυρίως από τις ΗΠΑ δείχνουν μια θεαματική αύξηση της συχνότητας του ΣΔ τύπου 2, που ξεπερνά το 10% στο σύνολο των νεοδιαγνωσμένων διαβητικών παιδιών και εφήβων<sup>2,3</sup>. Φαίνεται δε ότι η αύξηση αυτή ακολουθεί παράλληλη πορεία με εκείνη της παιδικής παχυσαρκίας<sup>4</sup>. Δεδομένα από άλλες χώρες σπανί-

ζουν: στη Λιβύη ο ΣΔ τύπου 2 είναι 2-4 φορές πιο συχνός του τύπου 1 στα νεαρά άτομα ηλικίας κάτω των 34 ετών και στην Ιαπωνία, στα παιδιά του Γυμνασίου, είναι κατά 7 φορές πιο συχνός του τύπου 1<sup>5</sup>. Δεν υπάρχουν τουλάχιστον μέχρι στιγμής δεδομένα από Ευρώπη, αν όμως λάβομε υπόψη ότι η παχυσαρκία, που αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ τύπου 2, εμφανίζει θεαματική αύξηση και στον παιδικό πληθυσμό της Ευρώπης, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι ανάλογη αύξηση της συχνότητας του ΣΔ τύπου 2 έχει συμβεί και στην Ευρώπη και να μην έχει ακόμη καταγραφεί.

## Αιτιολογία

Στην ανάπτυξη του ΣΔ τύπου 2 συμβάλλουν γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι οποίοι όμως δεν είναι πλήρως γνωστοί.

Οι γενετικοί παράγοντες φαίνεται ότι είναι πολυγονιδιακοί. Μελέτες σε ενήλικες έχουν δείξει τη σύνδεση του ΣΔ τύπου 2 με ορισμένες γονιδιακές θέσεις: στους Αμερικανούς Μεξικάνικης καταγωγής έχει βρεθεί στενή σχέση με το χρωμόσωμα 2 (NIDDM1). Άλλες γονιδιακές θέσεις που συνδέονται με τον ΣΔ τύπου 2 εκφράζονται στα β-κύτταρα, στα κύτταρα στόχους και σε άλλα είδη κυττάρων<sup>5</sup>. Πρόσφατα έχει βρεθεί ότι η περιοχή VNTR (variable number of tandem repeats) του γονιδίου της ανθρώπινης ινσουλίνης σχετίζεται με το μέγεθος του νεογνού κατά τον τοκετό<sup>6</sup>. Αυτό θα μπορούσε να ερμηνεύσει το επιδημιολογικό εύρημα ότι το μικρό μέγεθος κατά τον τοκετό σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2 στην μετέπειτα ζωή.

Μολονότι η γενετική προδιάθεση υπάρχει, άλλοι παράγοντες όπως η εφηβεία, η παχυσαρκία, ο τρόπος ζωής και η διατροφή πλούσια σε θερμίδες και λίπος και φτωχή σε φυτικές ίνες συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη του ΣΔ τύπου 2<sup>7</sup>. Η εφηβεία φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 στα παιδιά. Κατά την διάρκεια της εφηβείας παρατηρείται αυξημένη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, που οδηγεί σε υπερινσουλιναίμια<sup>8</sup>. Υπεύθυνη για την ινσουλινοαντίσταση της εφηβείας θεωρείται η αυξημένη έκκριση αυξητικής ορμόνης που παρατηρείται κατά την περίοδο αυτή<sup>3</sup>. Σε ένα άτομο που έχει γενετική προδιάθεση για αντίσταση στην ινσουλίνη, η πρόσθετη επιβάρυνση της ινσουλινοαντοχής της εφηβείας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ο μέχρι τό-

### Πίνακας 1. Αιτιολογική ταξινόμηση του ΣΔ

<b>ΣΔ τύπου 1</b> (καταστροφή β-κυττάρων → ανεπάρκεια ινσουλίνης)
• Αυτοάνοσος
• Ιδιοπαθής
<b>ΣΔ τύπου 2</b> (ινσουλινοαντοχή + διαταραχή έκκρισης ινσουλίνης)
<b>Άλλοι ειδικοί τύποι</b>
• Γενετικές διαταραχές στην λειτουργία β-κυττάρων (π.χ. MODY)
• Γενετικές διαταραχές στη δράση ινσουλίνης (π.χ. λιποατροφικός ΣΔ)
• Παθήσεις εξωκρινούς παγκρέατος (π.χ. κυστική ίνωση)
• Ενδοκρινολογικές (π.χ. σ. Cushing)
• Από φάρμακα ή χημικές ουσίες (π.χ. γλυκοκορτικοειδή)
• Λοιμώξεις (π.χ. συγγενής ερυθρά)
• Ασυνήθεις μορφές αυτοάνοσου διαβήτη (αντισώματα έναντι ινσουλίνης)
• Γενετικά σύνδρομα συνοδευόμενα από ΣΔ (π.χ. σ. Prader-Willi)
<b>Διαβήτης κήσης</b>

τε αντιρροπούμενος υπερινσουλινισμός με νορμογλυκαιμία να διαταραχθεί και να εμφανισθεί ινσουλινοπενία και σακχαρώδης διαβήτης.

Σημαντικός είναι επίσης ο ρόλος της παχυσαρκίας στην εμφάνιση ΣΔ-2 στα παιδιά. Τα παχύσαρκα παιδιά είναι υπερινσουλιναϊμικά και ο διεγερόμενος από την ινσουλίνη μεταβολισμός της γλυκόζης είναι χαμηλότερος έως 40% σε σχέση με τα μη παχύσαρκα παιδιά<sup>3</sup>.

### Παθοφυσιολογία

Είναι από όλους παραδεκτό ότι στην εμφάνιση του ΣΔ-2 συμβάλλουν εξίσου η αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης και η προοδευτική ανεπάρκεια στην έκκριση της ινσουλίνης. Εκεί που υπάρχει διαφωνία είναι ως προς ποιο από τα δύο προηγείται και ποιο ακολουθεί. Σύμφωνα με την άποψη των περισσότερων η πρωτοπαθής διαταραχή, στα νεαρά ιδίως άτομα, είναι η ινσουλινοαντίσταση, που ακολουθείται από υπερινσουλιναϊμία για διατήρηση ευγλυκαιμίας· με την πάροδο όμως του χρόνου εγκαθίσταται τελικά και ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης, λόγω βλάβης των β-κυττάρων από την ενδοκυττάρια άθροιση προϊόντων του μεταβολισμού της γλυκόζης<sup>7,9-11</sup>.

Υπάρχει όμως και η άλλη άποψη, ότι δηλαδή πρωτοπαθής διαταραχή είναι η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα<sup>12,13</sup>.

Είναι πιθανό τόσο η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης όσο και η ινσουλινοαντίσταση να είναι αποτέλεσμα ενδομήτριας βλάβης, γιατί μελέτες σε ενήλικες που γεννήθηκαν με ενδομήτρια δυστροφία έχουν δείξει αυξημένη συχνότητα ελαττωμένης ανοχής στη γλυκόζη ή ΣΔ-2<sup>14-16</sup>.

### Κλινική εικόνα

Τα κλινικά συμπτώματα είναι αποτέλεσμα της υπεργλυκαιμίας και είναι κοινά και στους δύο τύπους ΣΔ<sup>17,18</sup>. Εν τούτοις οι εκδηλώσεις της υπεργλυκαιμίας στους ασθενείς με ΣΔ-2 είναι συνήθως αμβληχρές, ώστε μέχρι 50% των παιδιών δεν εμφανίζουν συμπτώματα και η διάγνωση τίθεται με την ανακάλυψη τυχαίας γλυκοζουρίας ή υπεργλυκαιμίας<sup>2,19</sup>.

Σε μελέτη 50 παιδιών-εφήβων με ΣΔ ηλικίας 8-19 χρόνων από το Αρκάνσας των ΗΠΑ (εκ των οποίων το 74% ήταν Αφρικανικής καταγωγής, το 2% Ισπανικής και το 24% λευκής φυλής), η μόνη διαφορά που παρατηρήθηκε μεταξύ ΣΔ-1 και ΣΔ-

2 ήταν η μεγαλύτερη απώλεια βάρους στα παιδιά με ΣΔ-1<sup>17</sup> (Πίν. 2). Επομένως η αρχική συμπτωματολογία δεν βοηθά στην διάκριση μεταξύ των δύο τύπων ΣΔ. Αντίθετα υπάρχουν σημαντικές διαφορές στο οικογενειακό ιστορικό, στα φυσικά χαρακτηριστικά και στα βιοχημικά ευρήματα (Πίν. 3)<sup>5,17,18</sup>. Είναι εμφανές από τον πίνακα 4 ότι παιδιά και έφηβοι με ΣΔ-2 είναι συνήθως παχύσαρκα, συχνά εμφανίζουν μελανίζουσα ακάνθωση, η ινσουλίνη και το C-πεπτίδιο είναι εντός των φυσιολογικών ορίων και τα αυτοαντισώματα (ICA, IAA, GAD, IA2) είναι αρνητικά. Ασθενείς με ΣΔ-2 εμφανίζουν συνήθως ηπιότερη υπεργλυκαιμία και κετοναϊμία-κετονουρία. Διαβητική κετοξέωση απαντάται και στα νεαρά άτομα με ΣΔ-2, είναι όμως λιγότερο συχνή απότι στον ΣΔ-1, αν και αναφέρε-

**Πίνακας 2.** Συμπτώματα κατά την έναρξη ΣΔ σε παιδιά και εφήβους

Συμπτώματα	ΣΔ-1 %	ΣΔ-2 %	p
Πολυδιψία	85	ΜΣ	
Πολουρία	94	88	ΜΣ
Νυκτουρία	71	65	ΜΣ
Πολυφαγία	69	60	ΜΣ
Απώλεια βάρους	71	40	< 0.05
Κοιλιακά άλγη	46	33	ΜΣ
Κεφαλόπονος	15	33	ΜΣ
Ζάλη	33	43	ΜΣ
Διαταραχές όρασης	17	20	ΜΣ

**Πίνακας 3.** Φυσικά χαρακτηριστικά και βιοχημικά ευρήματα κατά την έναρξη ΣΔ σε παιδιά-εφήβους

	ΣΔ-1	ΣΔ-2	P
Θετικό οικ. ιστορικό	10-20%	80%	
Παχυσαρκία (BMI>85η ΕΘ)	24%	96%	
Μελανίζουσα ακάνθωση	0%	86%	
Υπέρταση	4%	32%	
Γλυκόζη (mg/dl)	544±50	339±23	<0.001
HbA1c(%)	11±0.6	11±.6	>0.1
Ινσουλίνη ορού (μU/ml)	12±5	108±40	0.02
C-πεπτίδιο ορού (ng/ml)	0.8±0,2	4±1	0.02
Κετοναϊμία	36%	16%	0.07
Κετονουρία	56%	18%	0.001
Αυτοαντισώματα	Θετικά	Αρνητικά	

ται εμφάνιση κετοξέωσης στο 5-25% των παιδιών και εφήβων με ΣΔ-2<sup>3</sup>.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία προληπτικός έλεγχος για την έγκαιρη ανακάλυψη ΣΔ-2 πρέπει να γίνεται μόνο στα παχύσαρκα παιδιά με δείκτη μάζας σώματος (ΒΜΣ) > 85<sup>th</sup> ΕΘ για την ηλικία και το φύλο τους, που εμφανίζουν επιπλέον 2 από τα παρακάτω: α) θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΔ-2 σε συγγενείς πρώτου ή δεύτερου βαθμού, β) σημεία ινσουλινοαντίστασης (μελανίζουσα ακάνθωση, πολυκυστικές ωθήκες, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) και γ) είναι Ινδιάνικης, Αφρικανικής, Λατινικής ή Ασιατικής καταγωγής<sup>3</sup>. Στα άτομα που πληρούν τα παραπάνω κριτήρια ο έλεγχος περιλαμβάνει μέτρηση της γλυκόζης νηστείας (κατά προτίμηση) ή 2 ώρες μετά φόρτιση γλυκόζης από το στόμα (1.75 g/kg ΒΣ). Ο έλεγχος αυτός να γίνεται μετά την ηλικία των 10 χρόνων και να επαναλαμβάνεται ανά διετία<sup>3</sup>.

## Θεραπεία

Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία ως προς την αντιμετώπιση του ΣΔ-2 στα παιδιά και εφήβους, γιατί η ακολουθούμενη τακτική είναι ανάλογη εκείνης των ενηλίκων και βασίζεται κυρίως σε προσωπικές εμπειρίες. Σκοπός της θεραπείας είναι η ελάττωση της γλυκόζης αίματος και της HbA1c όσο το δυνατόν πλησιέστερα σε φυσιολογικά επίπεδα, για να μειωθεί ο κίνδυνος των μακροχρόνιων επιπλοκών.

Η εφαρμοζόμενη αγωγή εξαρτάται από τις κλινικές εκδηλώσεις.

1. Νεαρά άτομα με υπεργλυκαιμία >300 mg/dl, οξέωση, αφυδάτωση ή οξεία λοίμωξη, πρέπει να αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη και ενδεχομένως με ΕΦ χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών. Αργότερα, μετά την αποκατάσταση των οξέων μεταβολικών διαταραχών, συνήθως εντός 2-3 μηνών,

### Πίνακας 4. Έλεγχος για ΣΔ-2 σε παιδιά – εφήβους (ADA 2000)

Κριτήρια:	BMI >85 <sup>th</sup> ΕΘ
	+
	2 από τα παρακάτω:
	• θετικό οικογ. Ιστορικό ΣΔ-2 (1ου -2ου βαθμού)
	• σημεία ινσουλινοαντίστασης (μελανίζουσα ακάνθωση, πολυκυστικές ωθήκες, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία)
	• φυλή-εθνικότητα (Ινδιάνοι, Αφρικανοί, Ασιάτες, Λατίνοι)

μπορεί να διακοπεί η ινσουλίνη και να συνεχισθεί η θεραπεία με υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα. Όταν η διάκριση μεταξύ ΣΔ-1 και ΣΔ-2 είναι δύσκολη, η χορήγηση ινσουλίνης σε 1-2 δόσεις συνήθως μέσης διάρκειας δράσης, είναι η θεραπεία εκλογής.

2. Σε συμπτωματικά παιδιά χωρίς τις παραπάνω εκδηλώσεις: α) θα τροποποιηθεί η διατροφή ώστε να μειωθεί το υπερβάλλον βάρος, που κατά κανόνα χαρακτηρίζει τα άτομα αυτά και να ελαττωθούν η γλυκόζη και τα λιπίδια του αίματος. β) Η άσκηση (2,5 ώρες την εβδομάδα γρήγορο περπάτημα) είναι σημαντική για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, γιατί αυξάνει την μεταφορά της γλυκόζης εντός των σκελετικών μυών. Η δίαιτα και η άσκηση θεωρούνται επιτυχείς όταν ελαττωθεί το βάρος σώματος, η γλυκόζη νηστείας υποχωρήσει <125 mg/dl και η HbA1c <7%<sup>3</sup>. γ) Αν η κατάλληλη διατροφή και άσκηση αποτύχουν να βελτιώσουν σημαντικά την γλυκόζη και την HbA1c εντός 3 μηνών, το επόμενο βήμα είναι η προσθήκη υπογλυκαιμικών φαρμάκων από το στόμα.

Μολονότι η FDA επιτρέπει μόνο τη χρήση ινσουλίνης για τη θεραπεία του ΣΔ στα παιδιά, οι περισσότεροι παιδοδιαβητολόγοι συνιστούν τη χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων από το στόμα, κυρίως λόγω της ευκολίας και της συμμόρφωσης των ασθενών και της οικογένειας. Εξάλλου δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ινσουλίνη υπερέχει των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμάκων στη θεραπεία των παιδιών με ΣΔ-2<sup>3</sup>.

Υπάρχουν μέχρι στιγμής πέντε τύποι φαρμακευτικών παραγόντων (Πίν. 5), από τους οποίους η μετφορμίνη (Glucophage) είναι το φάρμακο εκλογής των παιδοδιαβητολόγων, λόγω της ασφάλειας της, της ελάττωσης των τριγλυκεριδίων και της LDL και της συχνής ελάττωσης του βάρους που προκαλεί. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικές διαταραχές και πολύ σπάνια γαλακτική οξέωση. Αν με την μετφορμίνη δεν επιτευχθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα εντός 3-6 μηνών, συνιστάται η προσθήκη μιας σουλφονουλουρίας ή ινσουλίνης. Αντί των σουλφονουλουριών μπορεί να χρησιμοποιηθούν και άλλα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα όπως η ρεπαγλινίδη (Novonorm), η εμπειρία όμως μ' αυτά στα παιδιά είναι ακόμη μικρή. Οι αναστολείς της γλυκοσιδάσης με κύριο εκπρόσωπο την ακαρβόζη μειώνουν τη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης του αίματος, η συχνή όμως εμφάνιση γαστρεντερικών διαταραχών περιορίζει τη χρήση τους. Νεώτερα φάρμακα όπως οι θει-

**Πίνακας 5.** Υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα

Τύπος φαρμάκου	Δράση	Γλυκόζη αίματος	Υπογλυκαιμία	Βάρος
Διγουανίδες (Μετφορμίνη)	↓ Ηπατική έξοδος γλυκόζης ↑ Ευαισθησία ινσουλίνης στο ήπαρ-μυς	↓↓	0	0/↓
Σουλφονουλουρίες (Διάφορες)	↑ Εκκρίση ινσουλίνης	↓↓↓	+	↑
Αναστολείς γλυκοσιδάσης (Ακαρβόζη)	↓ Απορρόφηση υδατανθράκων	↓	0	0
Μεγλιτινίδη (Ρεπαγλινίδη)	↑ Εκκρίση ινσουλίνης ↑ Ευαισθησία ινσουλίνης	↓↓↓	+	↑
Θειαζολιδινεδιόνες	Στους μυς – λιπώδη ιστό	↓↓↓	0	0

αζολιδινεδιόνες αυξάνουν την ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, δεν συνιστώνται όμως στα παιδιά προς το παρόν, εξαιτίας της παρατηρηθείσας σοβαρής ηπατοτοξικότητας της τρογλιταζόνης, του πρώτου μέλους της ομάδας αυτής που κυκλοφόρησε<sup>21</sup>.

## Πρόληψη

Οι προσπάθειες για πρόληψη του ΣΔ-2 στα παιδιά, πρέπει να κατευθύνονται στην έγκαιρη ανακάλυψη των παιδιών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη της νόσου, όπως είναι τα παχύσαρκα παιδιά, τα παιδιά γονιών με ΣΔ-2 και με εκδηλώσεις υπερινσουλινισμού (μελανίζουσα ακάνθωση, πολυκυστικές ωοθήκες), πριν ακόμη εμφανίσουν διαταραχές της γλυκόζης αίματος. Στα παιδιά αυτά η απώλεια βάρους με κατάλληλη διατροφή, πωχή σε λίπη και πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, είναι πιθανό να επιβραδύνει την εξέλιξη σε ελαττωμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) ή κλινικό ΣΔ-2.

Η χορήγηση υπογλυκαιμικών φαρμάκων για την πρόληψη του ΣΔ-2 στα παιδιά, προς το παρόν, δεν συνιστάται. Τέλος, επειδή παχυσαρκία και ΣΔ-2 είναι αλληλένδετα, καταπολέμηση της παχυσαρκίας θα συμβάλει σημαντικά στην πρόληψη του ΣΔ-2. Στην προσπάθεια αυτή πρέπει να συνεργασθούν γιατροί, σχολείο, ΜΜΕ και πολιτεία.

## Βιβλιογραφία

1. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999, 22 (Suppl. 1): S 5-S19.
2. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Type 2 diabetes in adoles-

cents, no longer rare. *Pediatrics in Review* 1998, 19: 434-439.

3. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000, 105: 671-80.
4. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000, 136: 664-72.
5. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999, 22: 345-54.
6. Dunger DB, Ong KKL, Huxtable SJ, Sheriff A, Woods KA, Ahmed ML et al. Association of INS VNTR with size at birth. *Nat Genet* 1998, 19: 98-100.
7. Glaser NS. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am* 1997, 44: 307-37.
8. Arslanian SA, Kalhan SC. Correlations between fatty acid and glucose metabolism: potential explanation of insulin resistant of puberty. *Diabetes* 1994, 43: 908-14.
9. Haffner SM, Stern MP, Dunn J, Mobley M, Blackwell J, Berman RN. Diminished insulin sensitivity and increased insulin response in non-obese, non-diabetic Mexican Americans. *Metabolism* 1990, 39: 842-47.
10. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow up study. *Lancet* 1992, 340: 925-29.
11. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. Insulin secretion and resistance in non-diabetic Mexican Americans and non-Hispanic whites with a parental history of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81: 1846-51.
12. O' Rahilly S, Turner RC, Matthew D. Impaired pulsatile secretion of insulin in relatives of patients with non-insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1988, 318: 1225-30.
13. Pigion J, Giacca A, Fstenson C-G, Lam L, Vranic M, Efendi S. Normal hepatic insulin sensitivity in lean, mild

- non-insulin-dependent diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81: 3702-8.
14. *Phipps K, Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Clark PMS.* Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia* 1993, 36: 225-28.
15. *Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stampfer MJ.* Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. *Circulation* 1994, 94: 3246-50.
16. *Lithell HO, Mckeigue PM, Berglund L. Mohsen R, Lithell UB, Leon DA.* Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ* 1996, 312: 406-10.
17. *Scott CR, Smith JM, Cradock MM, Pihoker C.* Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics* 1997, 100:84-91.
18. *Jones KL.* Non-insulin dependent diabetes mellitus in children and adolescents: the therapeutic challenge. *Clin Pediatr* 1998, 37: 103-10.
19. *Pihoker C, Scott CR, Lensing SY, Cradock MM, Smith J.* Non-insulin dependent diabetes mellitus in African-American youths of Arkansas. *Clin Pediatr* 1998, 37: 97-102.
20. *Sandeusanio F, Compagnucci P.* A risk-benefit appraisal of acarbose in the management of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Drug Saf* 1994, 11: 432-44.
21. *Misbin RI.* Troglitazone-associated hepatic failure. *Ann Intern Med* 1999, 130: 330.

*Αλληλογραφία:*

Γ. Κατζός

Α' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

Θεσσαλονίκη

*Corresponding Author:*

G. Katzos

1st Pediatric Dept, Aristotle University

Hippocraton Hospital

Thessaloniki, Greece