



DM



Diabetes Mellitus

Dr fatemeh sadeghi morassa
endocrinologist



- اختلالات متابولیک همراه با دیابت موجب ایجاد تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه ای در ارگانهای مختلف بدن می شوند که مشکلات عظیمی برای فرد و سیستم بهداشتی ایجاد می کنند
- دیابت علت اصلی :
- End stage renal disease یا ESRD
- آمپوتاسیون های غیر تروماتیک اندامهای تحتانی
- کوری بزرگسالان در ایالات متحده می باشد



جدول ۴۰۳-۱ - دسته بندی دیابت شیرین بر مبنای اتیولوژی

I. دیابت نوع ۱

انهدام یاخته‌های بتا با دخالت دستگاه ایمنی،
معمولاً به کمبود مطلق انسولین ختم می‌شود.

II. دیابت نوع ۲

دامنه وسیعی دارد. در یک طرف مقاومت نسبت به انسولین و کمبود نسبی انسولین، نقش عمده دارد و در طرف دیگر نقش عمده از آن نقص ترشح انسولین و مقاومت نسبت به انسولین است.

III. انواع خاص دیابت (تک ژنی یا MODY)

(Maturity-Onset-Diabetes of the Young)

A نقص‌های ژنتیک در تکوین یاخسته‌های بتا در دوره جنینی، یا نقص‌های ژنتیکی در کار یاخسته‌های بتا، به صورت جهش در موارد زیر:

۱ Hepatocyte Nuclear Transcription Factor (HNF) 4α

۲ Glucokinase

۳ HNF-1α

۴ Insulin Promoter Factor-1
HNF-1β

NeuroD1 و تنظیم کننده‌ها یا پروتئین‌های جزایر پانکراس، نظیر

KLF11, PAX4, BLK, GATA4, GATA6, SLC2A2(GLUT2), RFX6, GLIS3

۵ انسولین، که منجر به دیابت دائمی نوزادان می‌شود

۶ اجزاء کانال پتاسیم حساس به ATP، که منجر به دیابت دائمی نوزادان می‌شود.

۷ DNA میتوکندری

B دیابت موقتی نوزادان

C بیماری‌های بخش اگزوکرین پانکراس

	پانکراتیت برداشتن پانکراس نئوپلاسم پانکراس فیروز سیستمیک هموکروماتوز پانکرنئوپاتی فیبروکلسینوز جهش‌ها در لیپاز استرهای کربوکسی	
D	نقص‌های ژنتیکی در کار انسولین، از جمله: مقاومت نسبت به انسولین نوع A Leprechaunism سندروم Robson-Mendenhall سندروم لیپودیستروفی	
E	بیماری‌های اندوکرینی آکرومگالی سندروم کوشینگ گلوکاگونوما فئوکروموسیتوم پرکاری تیروئید سوماتواستاتینوما آلدسترونوما	
F	داروها یا مواد شیمیایی گلوکوکورتیکوئیدها کلسی‌نورین و مهارکننده‌های mTOR (پس از پیوند اعضاء) Vacor (جونده کُش)	

	پنتامیدین اسید نیکوتینیک دی آزوکسید آگونست های آدرنژیک بتا تیازیدها هیدانتوئین آسپاراژیناز آلفا اینترفرون مهارکننده های پروتئاز ضد پسیکوزی ها (آتیپیک و سایر آن ها) اپی نفرین	
G	عقونتها	
	سرخجه مادرزادی سیتومگالوویروس ویروس کوکساکی	
H	شکل های ناشایع دیابت ناشی از دخالت دستگاه ایمنی	
	سندروم "Stiff-person" آنتی بادی های ضدگیرنده انسولین	
I	سندروم های ژنتیکی دیگر که گاه با دیابت همراهند:	
	سندروم Wolfram سندروم Down سندروم Klinefelter سندروم Turner Friedreich's Ataxia Huntington's Chorea	



طیف هموستاز گلوکز و دیابت

		هیپر گلیسمی		
	تحمل به گلوکز طبیعی است	پیش دیابت *	دیابت شیرین	
		اختلال گلوکز ناشتا یا اختلال تحمل گلوکز	نیازمند انسولین نیست	برای کنترل دیابت وجود انسولین لازم است برای ادامه زندگی وجود انسولین لازم است
			علائم دیابت شیرین + سطح گلوکز در خون هر زمان $\geq 200 \text{ mg/dL}$ ^a	
FPG	100 mg/dL	100- 125 mg/dL	$\geq 126 \text{ mg/dL}$ ^b	
HbA1c	< 5.6 %	5.7 - 6.4 %	$\geq 6.5 \%$ ^c	
2-h PG	<140 mg/dL	140 – 199 mg/dL	$\geq 200 \text{ mg/dL}$ ^d	

MODY) Maturity Onset Diabetes of the Young

دیابت بزرگسالان در جوانان

دیابت تکثرنی

به صورت اتوزومال غالب به ارث میرسند؛

در سن کم (معمولا پیش از 25 سالگی، وگاهی در دوره نوزادی) دچار هیپرگلیسمی میشوند

اختلال در ترشح انسولین



دیابت آتیپیک

- در سالهای اخیر مواردی رو به افزایش از اشکال غیر معمول دیابت تشخیص داده میشود
- که هم خصوصیتی از دیابت نوع 1 دارند و هم خصوصیتی از دیابت نوع 2 را؛ با اشکال تک ژنی دیابت (MODY) فرق میکنند.
- پیدایش دیابت با خصوصیات دیابت نوع 2 در سنین پیش از بلوغ است
- پیدایش دیابت نوع 2 در افرادی است که خیلی لاغرند.
- یک نمونه دیگر دیابت مستعد کتوز است؛ مبتلایان به این نوع دیابت باکتواسیدوز مراجعه میکنند، ولی پس از آن، مدتهای طولانی نیازمند انسولین نمیشوند



dx

TABLE 396-2 Criteria for the Diagnosis of Diabetes Mellitus

- Symptoms of diabetes plus random blood glucose concentration ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL)^a *or*
- Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL)^b *or*
- Hemoglobin A_{1c} $\geq 6.5\%$ ^c *or*
- 2-h plasma glucose ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) during an oral glucose tolerance test^d



غربالگری

- انجمن دیابت آمریکا توصیه میکند همه افراد مسن تر از 45 سال، هر سه سال یکبار از نظر دیابت بیماریابی شوند
- ولی اگر وزنشان بالا بود (BMI بیش از 25 kg/m² و عامل خطر دیگری برای دیابت داشته باشند، کار بیماریابی در سن پائینتر شروع شود

TABLE 396-3 Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus

Family history of diabetes (i.e., parent or sibling with type 2 diabetes)

Overweight or obese (BMI ≥ 25 kg/m², ≥ 23 kg/m² in Asian Americans, or other ethnically relevant definition for overweight)

Physical inactivity

Race/ethnicity (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)

Previously identified with IFG, IGT, or an hemoglobin A_{1c} of 5.7–6.4%

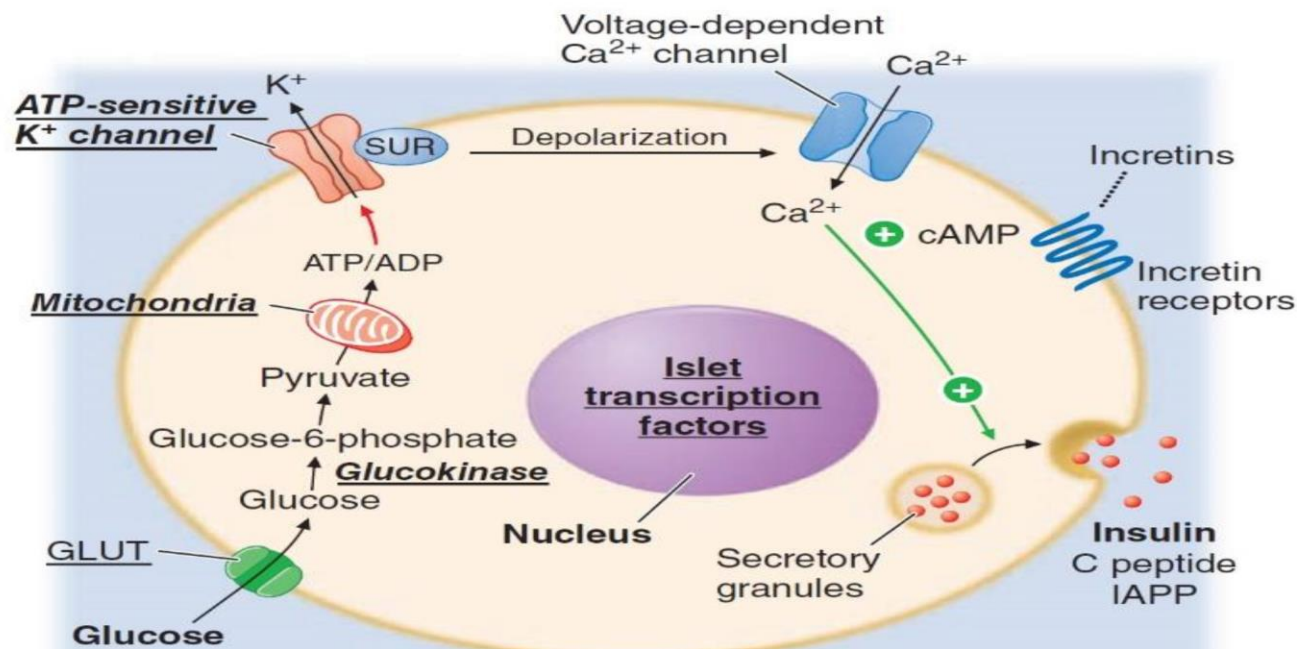
History of GDM

Hypertension (blood pressure $\geq 140/90$ mmHg)

HDL cholesterol level <35 mg/dL (0.90 mmol/L) and/or a triglyceride level >250 mg/dL (2.82 mmol/L)

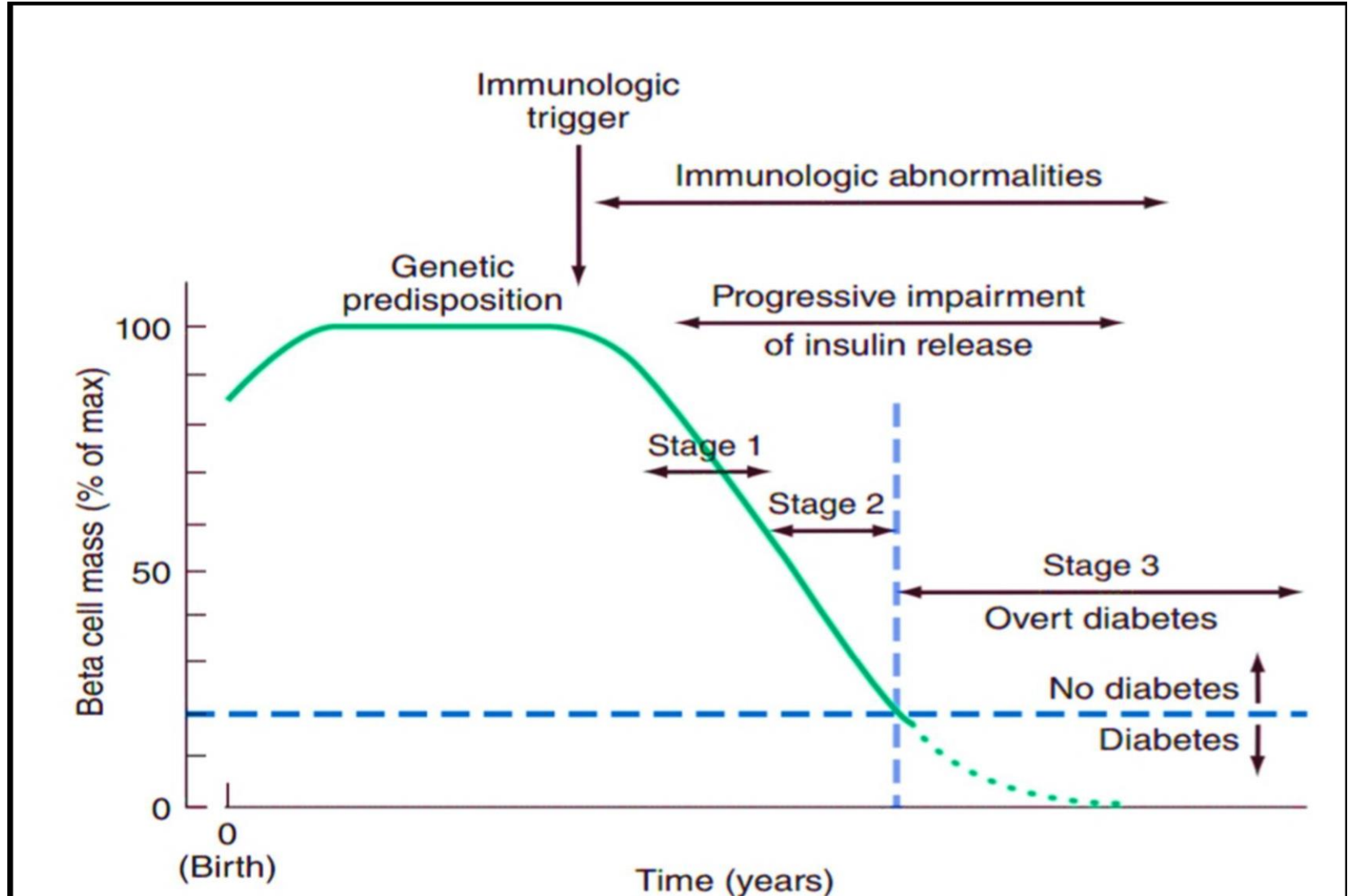
Polycystic ovary syndrome or acanthosis nigricans

History of cardiovascular disease



شکل ۴۰۳-۵- مکانیسم‌های ترشح انسولین تحت تاثیر گلوکز. گلوکز و مواد مغذی دیگر ترشح انسولین از یاخته‌های بتای پانکراس را تنظیم می‌کنند. گلوکز توسط ناقل‌های گلوکز منتقل می‌شود (در انسان GLUT1 و/یا

پاتوژنز دیابت نوع یک



ژنهای متعددی در ایجاد استعداد به دیابت نقش دارند

بروز همزمان دیابت نوع یک در دو قلوهای همسان بین 40-60% متغیر است که بیانگر تاثیر عوامل تعیین کننده دیگری به جز ژنتیک در ایجاد دیابت می باشد.

اگرچه خطر بروز دیابت نوع یک در بستگان افراد مبتلا به این بیماری 10 برابر افزایش میابد، ولی این خطر نسبتاً پایین است :

اگر والدین دیابت نوع یک داشته باشند خطر ابتلای فرزند 3-4% و اگر خواهر و برادر دیابت نوع یک داشته باشند خطر ابتلا 5-15% است بنابراین اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع یک (75%) خویشاوند درجه یک مبتلا ندارند

(ICA) Islet cell autoantibodies

GAD

Insulin

IA-2/ICA-512

ZnT-8

برای تعیین نوع دیابت قابل استفاده است، زیرا اکثریت مبتلایان به دیابت نوع 1 تازه (بیش از 85% موارد) دارای آنتیبادهای هستند. با این آنتیبادهای همچنین میتوان افرادی را پیدا کرد که هنوز دیابتی نشدهاند لیکن در معرض ابتلاء هستند. ولی استفاده از آزمون محدود به کارهای تحقیقاتی شده است.

عوامل محیطی در دیابت نوع 1

یافتن برانگیزاننده‌های محیطی کاردشواریست، زیرا آن حادثه بایدچندین سال پیش از شروع دیابت شیرین اتفاق افتاده باشد

برانگیزاننده‌های محیطی عبارتند از

ویروسها (مهمترینشان کوکساک، سرخجه، انتروویروسها،)

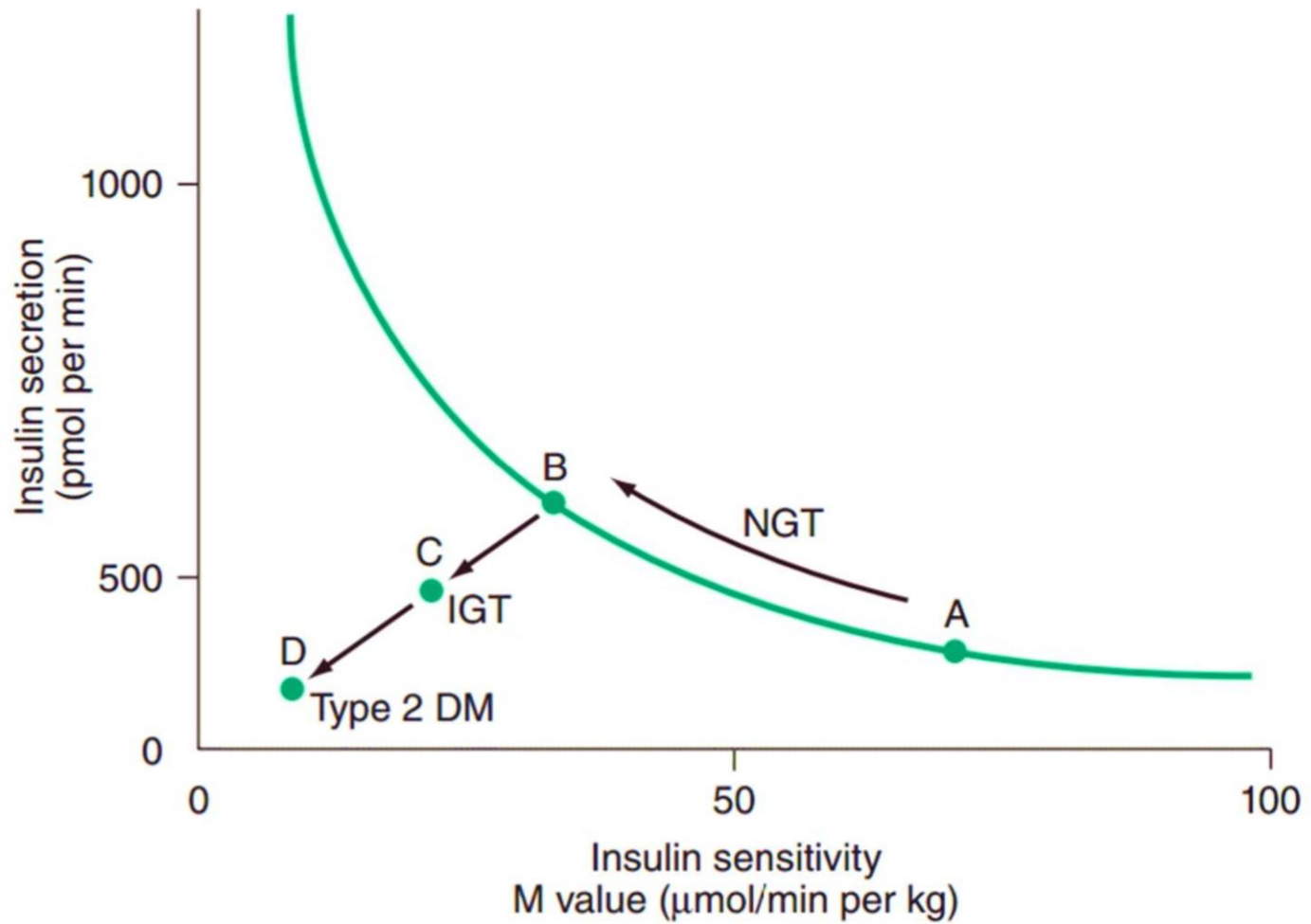
پروتئین های شیر گاو

ترکیبات نیتروزاوره،

D کمبود ویتامین

و توکسین های محیطی

DM2



دیابت نوع دو ، جزء ژنتیک قوی ای دارد

بروز همزمان دیابت نوع دو در دوقلوهای همسان بین ۷۰-۹۰٪ است(در نوع یک ۴۰ تا ۶۰ درصد بود).

افرادی که یکی از والدین آنها مبتلا به دیابت نوع دو می باشند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت

قرار دارند، چنانچه هر دو والد به دیابت نوع دو مبتلا باشند، خطر بیماری فرزندان به ۴۰٪ می رسد.

مقاومت به انسولین، در بسیاری از بستگان درجه اول غیر دیابتی مبتلایان به دیابت نوع دو، وجود دارد.