

Specifické typy diabetu

**MUDr. Petra Konečná, Ph.D.
Pediatrická klinika LF MU a FN Brno**

Klasifikace DM

DIABETES MELLITUS

■ I. DM 1. typu

Destrukce beta buněk obvykle vedoucí k absolutnímu nedostatku inzulínu

A) autoimunní – vzniká na podkladě autoimunitní reakce, která probíhá u geneticky predisponovaných osob a jejímž spouštěcím mechanismem je pravděpodobně virová infekce či styk s jiným exogenním nebo endogenním agens. Genetickou náchylnost k diabetu určuje interakce rizikových, protektivních a neutrálních genů z HLA a non-HLA systémů. Charakteristická přítomnost protilátek proti řadě autoantigenů. Ke klinické manifestaci nutná destrukce více než 70 % tkáně produkující inzulín. Výskyt v kterémkoli věku, průběh často akutní, s rozvojem DKA zejména v dětství a dospívání.

Klasifikace DM

- **I. DM 1. typu**

B) idiopatický – etiologie není známa, pacienti závislí na exogenním inzulínu, mají sklon ke ketoacidóze, nejsou prokazatelné známky autoimunity ani vazba na HLA.

Klasifikace DM

■ II. DM 2. typu

Může se pohybovat od predominantní inzulinové rezistence s relativním deficitem inzulinu až po predominantně sekretorický defekt s inzulinovou rezistencí nebo bez ní.

Na vzniku choroby se podílí faktory genetické i exogenní – obezita, stres, fyzická neaktivita, kouření.

Manifestace – dospělost obvykle po 40. roku věku, v současné době vzrůstá počet pacientů v mladším věku a v dětství.

Typický je pozvolný začátek, často náhodný záchyt, není sklon ke ketoacidóze.

DM 2. typu je jedním z projevů metabolického syndromu, pacienti mají často další abnormality, které zvyšují kardiovaskulární riziko.

Klasifikace DM

■ **III. Jiné specifické typy**

A) Genetické defekty funkce beta buňky

MODY (AD typ dědičnosti, manifestace do 25 let, 5 let bez inzulínu, kromě MODY 2 vysoké riziko vaskulárních komplikací), novorozenecký diabetes permanentní nebo tranzientní, MIDD, další

B) Genetické defekty v působení inzulínu

Inzulínová rezistence typu A, leprechaunismus, syndrom Rabsonův-Mendenhallův, lipoatrofický diabetes a další

C) Onemocnění exokrinního pankreatu

Pankreatitida, trauma, tumor, CF, hemochromatoza, fibrokalkulózní pankreatopatie a další

Klasifikace DM a poruch homeostázy

■ III. Jiné specifické typy

D) Endokrinopatie

Akromegalie, cushingův syndrom, glukagonom, feochromocytom, hypertyreóza, somatostatinom a další

E) Diabetes indukovaný léky

Pentamidin, glukokortikoidy, hormony št. žlázy, diazoxid, beta adrenergní agonisté, thiazidy, alfa interferon a další

F) Infekce

CMV, coxsackie, rubeola a další

G) Vzácné formy imunitně mediovaného diabetu

Stiff man sy, APS typ Ia II a další

H) Genetické syndromy s možným diabetem

Down syndrom, Klinefelterův syndrom, Turnerův syndrom, Wolframův syndrom, Porfyrie, Prader Willi syndrom a další

Klasifikace DM

- **IV. Gestační diabetes**

A) Genetické defekty funkce beta buňky

- **MODY – Maturity Onset Diabetes of The Young**
- Monogenně podmíněné formy diabetes mellitus - 4% osob
- Časný začátek
- Dědičnost AD

MODY – Maturity Onset Diabetes of The Young

- monogenně podmíněné formy diabetes mellitus - 4% osob
- diabetes mellitus s časným začátkem - před 25 rokem života
- autosomálně dominantní typ dědičnost - patří dle klasifikace diabetu do samostatné kategorie:

diabetes mellitus vyvolaný genetickým defektem b-buněk.

- **není životně závislý na inzulinu**, může být léčen bez inzulinu déle než pět let od stanovení diagnózy nebo je při inzulinové léčbě zachována významná sekrece C-peptidu jako ukazatele endogenní inzulinové sekrece.
- inzulinová léčba však může být potřebná k zajištění dostatečné metabolické kontroly pacienta

Indikace k vyšetření MODY genů

- pozitivní rodinná anamnéza diabetes mellitus (porucha glukózové tolerance, gestační diabetes, mírná hyperglykémie nalačno) s výskytem nemoci do 30 let věku v každé generaci (autosomálně dominantní typ dědičnosti);
- splňující alespoň jedno z těchto kritérií:
- pacient, u něhož došlo k manifestaci diabetu (hyperglykémie) bez známek diabetické ketoacidózy,
- pacient sledován pro trvalou stacionární mírnou hyperglykémii,
- pacient dlouhodobě dobře kompenzován na malých dávkách inzulínu, PAD nebo na dietě,
- pacient, u něhož byly zjištěny negativní anti-GAD, ICA, IAA protilátky, případně s protektivním HLA genotypem proti autoimunitnímu typu diabetu. 2.

Rozdělení MODY diabetu

- **1. Diabetes transkripčních faktorů** – je především reprezentován **MODY 3**, ale zahrnuje i další typy MODY: **MODY 1, MODY 4, MODY 5 a MODY 6**. Pacienti s diabetem transkripčních faktorů mají při narození normální glukózovou toleranci, ale postupně dochází k rychlé progresi ve zhoršování funkce beta-buněk. To vede ke vzniku diabetes mellitus a nutnosti léčby často se zapojením inzulínu nebo PAD. Riziko diabetických komplikací je velké.

- **2. Glukokinázový diabetes** – tvořen pouze skupinou **MODY 2**, je naproti tomu typický mírnou hyperglykemií s minimální progresí během života. Mechanismem vzniku hyperglykémie je porušení senzoru beta-buněk pro glukózu, které pak zahajují sekreci inzulínu při vyšší glykémii, než je obvyklých 5 mmol/l. Tento defekt je přítomen již intrauterinně a zvýšená glykémie nalačno je zachytitelná v kterémkoli věku. Pacienti většinou nevyžadují jinou léčbu a zřídka dojde ke vzniku diabetických komplikací.

MODY 2 (defekt glukokinázy)

- **Následující projevy vedou k podezření na glukokinázový diabetes :**
- Hyperglykemie nalačno je stejná a stabilní během měsíců až let
- HbA1c je typicky na horní hranici normy nebo ji lehce překračuje.
- Při oGTT (orální glukózový toleranční test) je vzestup glykemie mezi 0. a 120. minutou mírný (typicky o méně než 3 mmol/l), i když se doporučuje vzhledem k variabilitě v oGTT nepovažovat tuto hodnotu za absolutní pravidlo
- Rodiče mohou mít T2DM nebo být bez diabetu. Při testování má jeden z rodičů mírně zvýšenou glykémii nalačno v rozmezí 5,5–8,5 mmol/l, což potvrzuje autozomálně dominantní dědičnost

MODY 2 (defekt glukokinázy)

- Standardní vyšetření MODY 2
- Rodinná anamnéza
- Glykemie u obou rodičů
- Dynamické zátěžové testy (oGTT, ivGTT)
- Stanovení autoprotilátek
- HbA1C
- Molekulárně genetické vyšetření

MODY 2 (defekt glukokinázy)

- **Cílové hodnoty pro léčbu pacientů s glukokinázovým diabetem lze shrnout takto:**
- glykemie nalačno: 5–8 mmol/l,
- Ačkoli je hladina glykémie nad úrovní doporučovanou ADA (Americká diabetologická asociace) i ČDS (Česká diabetologická společnost) pro zahájení intenzivní léčby diabetika, u pacientů s glukokinázovým diabetem se jedná o bezpečnou hranici nezvyšující riziko dlouhodobých diabetických komplikací. Je však třeba pacienty upozornit na zásady zdravého životního stylu a na nutnost udržet optimální tělesnou hmotnost s cílem předejít rozvoji diabetu mellitu 2. typu.

MODY 2 (defekt glukokinázy)

- Těhotenství pacientek s GCK
- Perzistentní glykemie nalačno, malý vzestup glykemie při oGTT a pozit. RA
- Často terapie inzulinem ke korekci glykemie a ochraně plodu – makrosomie
- Pokud dítě nese mutaci v GCK genu – snížené vnímání k nadprodukci inzulinu u plodu, není makrosomie
- Pokud je zdravá matka a plod nese mutaci – rodí se dítě s nižší ph o 520 g.

HNF diabetes

- **HNF-1 α diabetes** (dříve MODY3) způsobený heterozygotní mutací v genu pro hepatocytární nukleární faktor 1a
- **HNF-4 α diabetes** (dříve MODY1), který vzniká na podkladě heterozygotního nosičství mutace v genu pro HNF-4 α

Klinickou charakteristiku pacientů s HNF

diabetem lze shrnout takto :

- Časně vznikající diabetes, který není životně závislý na inzulinu. Např. nevede ke ketoacidóze při vysazení inzulinu, může být dobře kompenzován malými dávkami inzulinu, má detekovatelný C-peptid při léčbě inzulinem při glykemii > 8 mmol/l mimo období iniciální remise (3 roky po manifestaci).
- Rodinná anamnéza diabetu. Diabetes může být léčen inzulinem a hodnocen jako T1DM, typicky je diagnostikován ve věku do 40 let, nejčastěji do 25 let života.
- Hodnoty zjištěné při oGTT v časném stadiu vykazují velký vzestup glykemie, a to vyšší než 5 mmol/l . Někteří pacienti mohou mít glykemii nalačno normální, a přitom ve 120. minutě se jasně projeví diabetická křivka .
- Chybění známek autoimunity (negativní autoprotiátky anti-GAD, anti-IA2, antiinzulinové protiátky)

- Pozitivní glykosurie při relativně normální glykemii způsobená sníženým renálním prahem pro glukózu (platí zvláště pro screening nediabetických příbuzných pacientů s HNF-1 α diabetem)
- Doložitelná senzitivita k derivátům sulfonylurey (SU) vedoucí až k hypoglykemii, navzdory špatné kompenzaci diabetu před zahájením léčby deriváty SU
- Navíc pouze u HNF-4 α diabetu: tendence k novorozenecké makrosomii (přítomno u 56 % nositelů mutace), která může být provázena tranzientní novorozeneckou hypoglykemií (u 15 % nositelů mutace)

Komplikace HNF diabetu

- Pacienti s HNF diabetem mají vysoké riziko mikrovaskulárních komplikací.
- Pacienti nedodržující léčebná doporučení mají vývoj komplikací akcelerován.
- Také riziko makrovaskulárních komplikací a z toho vyplývající mortality na kardiovaskulární onemocnění je vysoké .
- Při porovnání diabetických nositelů mutace v HNF-1 α genu a jejich příbuzných bez mutace byla zjištěna celkově vyšší mortalita v nižším věku (průměr ve studii 66 \pm 10 let). V 66 % případů bylo příčinou úmrtí právě kardiovaskulární onemocnění.
- V komplexní péči o starší pacienty s HNF diabetem je proto třeba sledovat také krevní tlak a hladinu lipidů, případně poruchy včas léčit dle běžných doporučení pro diabetické pacienty.

Novorozenecký diabetes (NDM)

- Vzácné onemocnění se vznikem v prvních 6. měsících života
- Prevalence 1:400000 a 1:500000 živě narozených dětí
- **Tranzientní** – vymizí do 12. týdnů života (50-60%)
- **Permanentní**

Etiologie novorozeneckého diabetu

- **Tranzientní NDM**
- Způsobený anomáliemi na 6. chromozomu
 - Paternální duplikace
 - Paternální isodisomie
 - Defekt methylace
- Ostatní

Etiologie novorozeneckého diabetu

■ **Permanentní NDM**

- Aktivační mutace genu KCNJ11 kódujícího Kir6.2. podjednotku K_{ATP} kanálu
- Aktivační mutace genu ABCC8 kódující SUR1 podjednotku K_{ATP} kanálu
- MODY 2
- IPEX syndrom
- Mutace mitochondriální DNA
- Mutace IPF-1
- Wolcott-Rallisonův syndrom (NDM, spondyloepifyzární dysplazie)

Tranzientní NDM

- Etiologie nejasná, u 1/3 pacientů paternální přenos
- Geneticky podmíněný permanentní defekt beta buněk s variabilní expresí v průběhu růstu a vývoje ?
- Příznaky:
 - Hyperglykémie v prvních dnech života
 - IUGR
 - Neprospívání
 - Dehydratace
 - Negativní protilátky proti strukturám beta buněk
 - Vyšetření HLA II. třídy – není rizikový genotyp
- Terapie: inzulin
- Přetrvává porucha glukozové tolerance

Permanentní NDM

- **Mutace genů kódujících struktury kaliového kanálu**
 - Důsledek aktivační mutace genů kódujících Kir6.2 a SUR1 podjednotky kaliového kanálu
 - Trvalé otevření kaliového kanálu – nemožnost uvolnění inzulínu z granulí – těžká inzulinopenie
 - **Terapie:** deriváty sulfonylurey
 - **DEND syndrom** – tvoří asi 20-40 %
 - PMR, epilepsie, hypotonie, dysmorfní rysy – ptoza, atypický tvar úst, kontraktury na končetinách

Permanentní NDM

■ Mutace IPF-1

- IPF-1 – inzulinový promotorový gen (MODY4)
– transkripční faktor pro správný vývoj pankreatu, regulace exprese genů pro inzulin a somatostatin
- Homozygotní forma – NDM, ageneze pankreatu, kompletní insuficience endokrinní funkce pankreatu
- Heterozygotní forma – časně vzniklý DM, klinický průběh podobný DM 2. typu (MODY4)
- Léčba: inzulin

Permanentní NDM

- **Mutace genu pro glukokinázu (MODY 2)**
- **IPEX syndrom – mutace genu FOXP3**
 - Imunodysregulace
 - Polyendokrinopatie
 - Enteropatie
 - X vázaný typ dědičnosti
 - **Klinické projevy:** exfoliativní dermatitida, průjmová onemocnění, orgánově specifická autoimunitní onemocnění
 - **Léčba:** imunosuprese následovaná transplantací kostní dřeně

Permanentní NDM

■ Wolcott-Rallisonův syndrom

- Dědičnost AR
- Mutace genu EIF2AK3 na krátkém raménku 2. chromozomu
- Příznaky :
 - NDM + spondyloepifyzární dysplazie
 - Hepatomegalie
 - Mentální retardace
 - Renální insuficience
- **Terapie:** symptomatická

■ **Mitochondriální diabetes**

- Vznik maternálním přenosem delecí a mutací mitochondriální DNA
- MELLAS syndrom – mitochondriální encefalopatie, laktátová acidoza, stroke like epizody

B) Genetické defekty v působení inzulínu

- **Inzulinová rezistence typu A, leprechaunismus, syndrom Rabsonův-Mendenhallův, lipoatrofický diabetes**
 - **Hlavní příznaky IR:**
 - Akantosis nigrikans
 - Vysoká hladina androgenů
 - Výrazně zvýšená koncentrace inzulínu při nepřítomnosti obezity
 - **Terapie:**
 - Inzulin – vysoké dávky
 - Inzulinové senzitivizéry, metformin, glitazony

C) Onemocnění exokrinního pankreatu

■ Cystická fibróza

- Dědičnost AR
- Prevalence 1:2500 živě narozených dětí
- **CFRD** (cystic fibrosis related diabetes) nejčastější komorbidity u CF
- Prevalence se zvyšuje s věkem
 - Věk 5-9 let 9%
 - Věk 10-20 let 26%
 - Věk 30 let 50%

■ CFRD

- A) S hyperglykemií nalačno – gly ≥ 7 mmol/l
- B) Bez hyperglykemie nalačno – gly < 7 mmol/l a gly ve 120. min oGTT $\geq 11,1$ mmol/l

■ CFRD

■ Patofyziologie

- **Genetika GFRD** – mutace CFTR genu
- vztah mezi CFRD a geny asociovanými s T2DM geny – vyšší prevalence u monozyg. dvojčat
- vztah mezi CFRD a geny asociovanými se zánětem jako TNF a heat shock protein, calpain 10
- **Patologie pankreatu**
 - Abnormální funkce Cl kanálu → sekrece viskozního hlenu → obstruktivní změny exokrinního pankreatu a tuková infiltrace → destrukce architektury ostrůvků → dysfunkce beta buněk → nedostatek inzulínu

■ **CFRD - klinické příznaky**

- Polyurie, polydipsie
- Pokles hmotnosti
- Problémy s udržením hmotnosti navzdory nutriční podpoře
- Nedostatečná růstová rychlost
- Opožděná nepokračující puberta
- Nevysvětlitelné zhoršování plicních funkcí

■ CFRD

■ Testování CFRD

- HbA1C není doporučován
- oGTT – á 1 rok od 10 let věku, glu 1,75g/kg
- CMGS

■ Přežití a prognoza

- Spojen se zhoršením plicních funkcí a stavu výživy
- Zhoršení klinického stavu vzniká 2-6 let před dg. CFRD
- Mikrovaskulární komplikace- retinopatie, mikroalbuminurie, neuropatie, gastropatie

-
- Nutriční doporučení pro pacienty s CFRD jsou odlišné od doporučení pacientů s DM 1. a 2. typu, protože jejich potřeby jsou velmi rozdílné.
 - Všichni pacienti s CF, včetně těch co nemají diabetes, potřebují vysokokalorickou, vysokotukovou dietu s vyšším obsahem soli.
 - Inzulinová insuficience je primární příznak CFRD, proto je léčba inzulinem jediná forma léčby doporučovaná u pacientů s CFRD, kdy terapie inzulinem pomůže stabilizovat plicní funkce a zlepšit stav výživy.

- Výběr inzulínového režimu závisí na individuálních potřebách pacienta.
- Krátkodobě působící inzulín pomáhá korigovat postprandiální hyperglykémie a umožňuje flexibilitu při jídle.
- Pacienti na terapii inzulínem by měli umět spočítat obsah sacharidů v potravinách, aby byli schopni určit dávku inzulínu před jídlem.
- Základní počáteční dávka rychle působícího inzulínu by měla být 0,5-1 j na 15 g sacharidů.
- Podání bazálního inzulínu můžeme zahájit dávkou 0,25 j/kg/24 hodin a upravujeme na základě glykémie nalačno. Další možností může být terapie inzulínovou pumpou.

	DM 1. a 2. typu	CFRD
Kalorie	≤100% normálního kalorického příjmu pro daný věk a pohlaví, často restrikce jako prevence nadváhy	120-150% normálního kalorického příjmu pro daný věk a pohlaví k prevenci podvýživy
Tuk	<35% celkové energie	40% celkové energie
Sacharidy	45% až 60% celkové energie	45% až 50% celkové energie
Sacharóza	do 10 % celkové energie	bez omezení
Vláknina	doporučována	doporučována u nadváhy, jinak ne
Bílkoviny	10% až 20% celkového energetického příjmu, ne > 1g/kg tělesné hmotnosti	200% referenčního nutričního příjmu u non CF pacientů
Soli	nižší příjem, ≤6 g/d l	zvýšená spotřeba, bez restrikce

D) Endokrinopatie

- Nadprodukce GH
- Nejčastěji hypofyzárním adenomem
- Klinické projevy:
 - Zvětšení akrálních částí rukou a nohou
 - Hrubé rysy obličeje
 - Visceromegalie
 - Hyperhidroza

Účinky růstového hormonu na metabolismus nutričních substrátů

1. Intermediární metabolismus

1.1. Proteiny

- Stimulace vychytávání aminokyselin ve tkáních \Rightarrow \downarrow prekursorů glukoneogeneze
- Stimulace syntézy DNA a RNA

1.2. Sacharidy

- Snížení citlivosti na inzulin
- Tlumení utilizace glukózy v extrahepatických tkáních
- Hyperinzulinémie a porucha glukózové tolerance u akromegalie

1.3. Lipidy

- Stimulace lipolýzy v tukové tkáni - \uparrow FFA
- Stimulace oxidace volných mastných kyselin v játrech

2. Metabolismus vitaminů

2.1. Vitamin A

- Snížení jaterních zásob retinolu
- Zvýšené vychytávání retinolu extrapatickými tkáněmi

2.2. Pyridoxin

- Stimulace pyridoxinem indukovaného vychytávání aminokyselin ve tkáních

Hypersekrece GH

- Hyperinzulinémie (80%)
- PGT (20-40%) diabetes mellitus 13-20%
- Hypertenze u 33%
 - Retence Na a extracelulární tekutiny
 - ↑ aktivita sympatiku
- Hypertriglyceridémie 19-44%
- $\Sigma \cong$ příčina 3-násobné kardiovaskulární a cerebrovaskulární morbidity a mortality nemocných s akromegalií

D) Endokrinopatie

■ Cushingův syndrom

- Nadprodukce kortizolu nadledvinami

■ Klinické projevy:

- Obezita
- Měsíčkovitý obličej
- Kožní změny
- Hypertenze
- Svalová slabost
- Osteoporóza
- Psychické změny

Účinek glukokortikoidů na metabolismus nutričních substrátů

1. Metabolismus sacharidů

- Stimulace jaterní glukoneogeneze
- Stimulace uvolnění glukoplastických aminokyselin ze svalů pro glukoneogenezi
- Potlačení utilizace glukózy v periferních tkáních
- Vzestup glycerolů z tukové tkáně pro glukoneogenezi
- Vzestup citlivosti glukoneogeneze na glukagon a katecholaminy
- Zvýšení zásob glykogenu v játrech

2. Metabolismus proteinů

- Zvýšení transportu alaninu ze svalu do jater
- Stimulace katabolismu proteinů
- Snížení syntézy proteinů v extrahepatických tkáních (svalstvo)

3. Metabolismus lipidů

- Stimulace lipolýzy v tukové tkáni při zátěži
- Zvýšení metabolického obratu glycerolu a mastných kyselin
- Zvýšení citlivosti na katecholaminy a indukovanou lipolýzu
- Zvýšení syntézy triacylglycerolů v játrech
- Potlačení aktivity endotheliální lipázy v játrech

Hypersekrece glukokortikoidů

- Vzestup hmotnosti (97%) redistribuce tuku –predilekčně se tuk ukládá intraperitoneálně, v mediastinu a na šíji, facies lunata 88%

- **Porucha glukosové tolerance nebo diabetes mellitus**

- Porucha GT 40-90%
- DM 10-15%, kompenzace DM často vyžaduje léčbu inzulinem

- **Znaky metabolického syndromu**

- Hyperlipoproteinémie: ↑ chol, ↑ TG, ↓ HDL/LDL

- $\Sigma \cong$ příčina ↑↑ kardiovaskulární morbidity a mortality nemocných s hyperkortizolismem

D) Endokrinopatie

■ Feochromocytom

- Nádor z chromafinních buněk sympatiku produkující katecholaminy- A, NA, někdy i dopamin
- **Klinické projevy:**
 - Hypertenze
 - 50% pacientů hyperglykemie
 - Klinicky mírná forma DM2, nevyžaduje inzulin

Hypersekrece katecholaminů

- Adrenalin, noradrenalin, dopamin

- Glykogenolýza a lipolýza (HSL)

- Hypertenze 90%, *bolest hlavy, palpitate, pocení*

- Horečka 66%-projev hypermetabolického stavu

- Hyperglykémie ve 42%

- Podezření na feochromocytom při paroxysmu hypertenze při endoskopii, CA, při konzumaci potravin obsahujících tyramin

D) Endokrinopatie

■ Hyperthyreoza

- Příčina: GB choroba, toxický adenom, toxická polynodozní struma, subakutní thyreoditida
- Klinické projevy:
 - Tachykardie
 - Pocení
 - Třes
 - Exoftalmus
 - Porucha GT u 50%
 - DM u 2-3%

- **E) Diabetes indukovaný léky**

- **Léčba kortikoidy**

- F) Infekce**

CMV, coxsackie, rubeola a další

G) Vzácné formy imunitně mediovaného diabetu

- **APS-1 (APECED)- autoimunitní polyendokrinopatie, kandidóza, ektodermální dystrofie)- Blizzardův syndrom**
- Mutace AIRE – mutace autoimunitního regulačního genu → perzistence autoreaktivních lymfocytů → autoimunitní destrukce různých tkání a orgánů
- **Hlavní klinické komponenty APECED-** mukokutánní kandidóza, hypoparathyreoza a Adisonova choroba

G) Vzácné formy imunitně mediovaného diabetu

■ APS II

- Výskyt spojen s vazbou na HLA A1, B8, DR3
- Postiženy častěji ženy než muži v poměru 8:1
- Manifestace mezi 30.-40. rokem
- Příznaky:
 - AI adrenalitida
 - AI thyreoiditida
 - DM 1. typu
 - Další – hypoparathyreoza, hypofyzitida, primární hypogonadismus

■ APS III

- AIT + perniciozní anemie + jiné autoimunitní onemocnění

H) Genetické syndromy s možným diabetem

■ Wolframův syndrom

- Dědičnost AR
- Mutace v genu WFS1 – u 90% pacientů
- Příznaky:
 - Diabetes insipidus
 - Diabetes mellitus
 - Atrofie optiku
 - Hluchota
 - Dále: dilatace kalichopánvičkového systému ledvin, trunkální ataxie, proměnlivé neurologické projevy
- Léčba: inzulin

H) Genetické syndromy s možným diabetem

- **Rogersův syndrom- thiamin responzivní megaloblastická anémie**
- Dědičnost AR
- Mutace v genu SLC19A2
- **Příznaky:**
 - Megaloblastická anemie
 - DM
 - Senzorineurální hluchota
- **Terapie:**
 - Inzulin, thiamin

H) Genetické syndromy s možným diabetem

■ Prader Willy syndrom

■ **Diagnóza PWS: hlavní diagnostická kritéria**

- problémy s krmením, vyžadující spec. techniky , (nasogatrická sonda, lžička) neprospívání
- excesivní přírůstek hmotnosti mezi 1-6 rokem
- charakteristický vzhled (min 3 znaky)
- opoždění vývoje, mentální retardace, problémy s učením
- hyperfagie, obsese jídlem

■ **Diagnóza PWS: vedlejší klinická kritéria**

- snížený fetální pohyb, letargie po narození, zlepšující se s věkem
- výchovné problémy - min. 5 typů
- poruchy spánku, spánková apnoe
- malý vzrůst v 15 letech (154/145cm)
- hypopigmentace kůže a vlasů
- malé ruce a nohy
- úzké ruce
- abnormality oči (myopie, esotropie)
- poruchy artikulace
- drobná sebezranění kůže
- zvýšený práh bolesti
- viskosní sliny, ústní koutky
- snížená frekvence zvracení
- skoliosa nebo kyfosa
- časná pubarche před 8 rokem
- osteoporosa
- neobyčejná schopnost skládat puzzle
- normální neuromuskulární stav