

**Είναι σοβαρότερη η πρόγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 στα παιδιά;**

Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου

Δ' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικού Τμήματος, Σχολής Επιστημών Υγείας,  
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας

Δ' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικού Τμήματος, Σχολής Επιστημών Υγείας,  
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου

Περιφερειακή Οδός Νέα Ευκαρπία, 56403 Θεσσαλονίκη

Τηλ/Φαξ +30210 991537

e-mail: [agalli@auth.gr](mailto:agalli@auth.gr) [gallitsin@gmail.com](mailto:gallitsin@gmail.com)

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ: Αθηρολογία 2015, 6(24): 7-16**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται μια ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και των μελετών σχετικά με τη σοβαρότητα της πρόγνωσης ανάμεσα στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) και τύπου 2 (ΣΔ2) στα παιδιά και εφήβους. Ενώ ο ΣΔ1 είναι παραδοσιακά γνωστό ότι εμφανίζεται στην παιδική και εφηβική ηλικία, ο ΣΔ2 εμφανίζεται μόλις τα τελευταία χρόνια σε αυτές τις ηλικίες λόγω της αύξησης της παχυσαρκίας. Μελέτες δείχνουν ότι ο ΣΔ1 σχετίζεται πρωτίστως με σοβαρές οξείες επιπλοκές (υπογλυκαιμία/κετοξέωση) και μακροπρόθεσμα με μακρο- και μικροαγγειοπάθεια ενώ στο ΣΔ2 κυρίως η διάγνωση τίθεται ήδη από τις εγκαταστημένες επιπλοκές της υπεργλυκαιμίας. Ο ΣΔ2 υπο-διαγνώσκεται ενώ η παρακολούθηση των νεαρών με ΣΔ2 δεν κρίνεται ικανοποιητική. Μελέτες δείχνουν ότι η υπεργλυκαιμία στην εφηβεία, όπως συμβαίνει στο ΣΔ2, πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών ακόμα και αν ο ΣΔ1 αρχίζει στην παιδική ηλικία. Η δημοσιευμένη έρευνα μέχρι σήμερα δείχνει ότι ο ΣΔ2 στα παιδιά και εφήβους, έχει δυσμενέστερη πρόγνωση για την ενήλικη πορεία αυτών των παιδιών, συγκριτικά με το ΣΔ1. Η δραστηριοποίηση όλων -ιατρική κοινότητα, πολιτεία, γονείς, εκπαιδευτικοί – για να αξιοποιηθεί το μοναδικό θετικό που έχει ο ΣΔ2: τη δυνατότητα πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης.

**Λέξεις κλειδιά:** Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 , σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, παιδιά, έφηβοι, πρόγνωση

**Is more severe the prognosis of Diabetes Mellitus type 1 or type 2 in children?**

Assimina Galli-Tsinopoulou

4th Department of Paediatrics, Medical School, Faculty of Health Sciences, Aristotle

University of Thessaloniki, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki

Corresponding author

Assimina Galli-Tsinopoulou

Associate Professor in Paediatrics-Paediatric Endocrinology

4th Department of Paediatrics, Medical School, Faculty of Health Sciences, Aristotle

University of Thessaloniki, Papageorgiou General Hospital, Thessaloniki

Ring Road Nea Efkarpia, 56403 Thessaloniki, Greece

Tel/Fax +30210 991537, e-mail: [agalli@auth.gr](mailto:agalli@auth.gr)

## **SUMMARY**

This paper attempts a review of current literature and studies on the severity of prognosis between diabetes mellitus type 1 (DM1) and type 2 (DM2) in children and adolescents. While DM1 is traditionally known to occur in childhood and adolescence, DM2 appears only in last years in this age due to increasing obesity. Studies show that the DM1 primarily associated with serious acute complications (hypoglycemia/ketoacidosis) and later with macro- and microangiopathy while in DM2 mainly the diagnosis is already been installed from complications of hyperglycemia. DM2 is underdiagnosed and the monitoring of youngsters having DM2 is unsatisfactory. Studies show that hyperglycemia in the puberty -as occurs in DM2 –multiplies the risk for complications than DM1 even when starts in childhood. Current literature shows that DM2 in childhood and adolescence, has a worse prognosis for adulthood of these children, compared to DM1. Medical community, government, parents and teachers must be involved in the prevention of DM2 taking into consideration that DM2 is predictable and preventable and easy to treat early.

**Key words:** Diabetes type 1, Diabetes Type 2, children, adolescents, prognosis

## Εισαγωγή

Στην ιατρική, η πρόγνωση σχετίζεται συνήθως με την πιθανότητα ή τον κίνδυνο ενός ατόμου να εμφανίσει μία παθολογική κατάσταση της υγείας του (αποτέλεσμα), μέσα σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα με βάση τα δημογραφικά ή κλινικά χαρακτηριστικά του. Αυτό το αποτέλεσμα είναι συνήθως ένα συγκεκριμένο γεγονός όπως είναι ο θάνατος ή οι επιπλοκές, αλλά μπορεί να υπάρχουν και άλλες μεταβλητές όπως είναι η εξέλιξη της ασθένειας, ο πόνος ή η ποιότητα ζωής. Επίσης, η λέξη πρόγνωση στην ιατρική συχνά αναφέρεται στην αναμενόμενη πορεία μιας ασθένειας. Οι ιατροί δεν προβλέπουν την πορεία μιας ασθένειας αλλά την πορεία μιας ασθένειας σε ένα συγκεκριμένο άτομο βασιζόμενοι στην ηλικία, στο φύλο, στο ιστορικό, στα συμπτώματα-σημεία και σε άλλα αποτελέσματα εξετάσεων.

Προκειμένου να δοθεί απάντηση στο ερώτημα της σοβαρότερης πρόγνωσης των τύπων του σακχαρώδη διαβήτη στα παιδιά και στους έφηβους, πρέπει να αξιολογηθούν τα παρακάτω:

- Διαφορές στην παθοφυσιολογία του ΣΔ1 και ΣΔ2 στα παιδιά.
- Συνοδά νοσήματα που υπάρχουν ή όχι στον κάθε τύπο διαβήτη και ο ρόλος αυτών στην εξέλιξη της νόσου.
- Ποιος τύπος διαβήτη περικλείει τους περισσότερους κινδύνους για ανάπτυξη βραχυπρόθεσμων-οξείων επιπλοκών?
- Ποιος τύπος διαβήτη περικλείει τους περισσότερους κινδύνους για ανάπτυξη μακροπρόθεσμων (μικροαγγειακών και μακροαγγειακών) επιπλοκών;
- Αρκεί η επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου;
- Διαφορές στο επίπεδο συμμόρφωσης των παιδιών-οικογένειας στις οδηγίες της θεραπευτικής αντιμετώπισης, στους δύο τύπους διαβήτη.

- Διαθέσιμες συγκριτικές μελέτες, μεταξύ ΣΔ1 και ΣΔ2 στα παιδιά, έως σήμερα.

### **Παιδιά και έφηβοι με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ1) <sup>1,2</sup>**

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου φαίνονται στον πίνακα 1.

Ο ΣΔ1 σχετίζεται με αυτοάνοσες παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν την αύξηση και ανάπτυξη των παιδιών και των εφήβων. Ο πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός στα πλαίσια της αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto εμφανίζεται σε συχνότητα 3-8% των παιδιών και εφήβων με ΣΔ1.<sup>3,4</sup>

Ο υπερθυρεοειδισμός δεν είναι τόσο συχνός, ωστόσο απαντάται σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Η κοιλιοκάκη παρουσιάζει συχνότητα εμφάνισης 1-10% των παιδιών και εφήβων με ΣΔ1 και ο κίνδυνος εμφάνισης είναι μεγαλύτερος στα μικρότερα παιδιά (<4 ετών) και στα κορίτσια.<sup>5,6</sup>

**Οι οξείες επιπλοκές** περιλαμβάνουν την υπογλυκαιμία και τη διαβητική κετοξέωση. Οι σοβαρές υπογλυκαιμίες έχουν δραματικές, μη αντιστρεπτές επιπτώσεις και μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο. Αποτελούν συνεπώς σημαντικό παράγοντα για την αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς με ΣΔ1. Το ποσοστό θνησιμότητας παραμένει αμετάβλητο τα τελευταία 14 χρόνια, ενώ μια πρόσφατη μελέτη αναφέρει μικρή αύξησή του.

Αξίζει να σημειωθεί επιπλέον ότι η νυκτερινή υπογλυκαιμία ευθύνεται για το 6% των θανάτων σε νεαρά άτομα (< 40 ετών) με ΣΔ1 (σύνδρομο αιφνιδίου θανάτου κατά τη διάρκεια του ύπνου).<sup>7,8,9</sup>

Αναφορικά με τη διαβητική κετοξέωση, το ποσοστό θνησιμότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς κυμαίνεται μεταξύ 0,15-0,3%. Ωστόσο αυτό το ποσοστό είναι σίγουρα

μεγαλύτερο σε υπο-εξυπηρετούμενους πληθυσμούς με ανεπαρκείς ιατρικές υπηρεσίες. Το εγκεφαλικό οίδημα στα πλαίσια της κετοξέωσης ευθύνεται για το 57-87% των θανάτων. Ειδικότερα, το συμπτωματικό εγκεφαλικό οίδημα εμφανίζεται σε 0,5-1 % των παιδιών και εφήβων με διαβητική κετοξέωση και σχετίζεται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Περίπου στο ¼ των επιζώντων θα παραμείνει μόνιμη εγκεφαλική βλάβη.<sup>10,11</sup>

Είναι γνωστό ότι οι *χρόνιες επιπλοκές* του διαβήτη (μικρο- και μακροαγγειακές) μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση της νοσηρότητας και συνεπώς της θνησιμότητας. Η παιδική και εφηβική ηλικία αποτελούν μία σημαντική περίοδο κατά την οποία η εντατικοποιημένη εκπαίδευση και ινσουλινοθεραπεία μπορεί να συμβάλλουν ουσιαστικά στην πρόληψη ή καθυστέρηση της εμφάνισης των επιπλοκών. Στη μελέτη DCCT, οι 95 έφηβοι με εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία παρουσίασαν σε σχέση με τους 103 εφήβους με συμβατική ινσουλινοθεραπεία, μείωση του κινδύνου των μικροαγγειακών επιπλοκών (αμφιβληστροειδοπάθεια -53%, μικροαλβουμινουρία-54%, νευροπάθεια-60%), που εξακολουθούσε να είναι σημαντική 4 χρόνια μετά το πέρας της DCCT.<sup>12</sup>

Ακολούθως, η μελέτη DCCT/EDIC συσχέτισε τον καλό γλυκαιμικό έλεγχο με τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας των μακροαγγειακών επιπλοκών. Ένας καλός γλυκαιμικός έλεγχος, έστω και σε μια βραχεία σχετικά περίοδο των 6,5 ετών, έχει ως ευεργετικό μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα τη μείωση κατά 42% του κινδύνου για κάθε καρδιαγγειακό νόσημα και κατά 57% του κινδύνου για μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατο από καρδιαγγειακό νόσημα.<sup>2</sup>

Πληθώρα μελετών επιβεβαιώνει ότι η αθηροσκλήρωση ξεκινά στην εφηβεία και είναι συχνότερη σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη από ότι σε υγιή παιδιά.

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα είναι η κύρια αιτία πρόωρου θανάτου σε νεαρούς ενήλικες με ΣΔ. <sup>13</sup>

Στη μελέτη του Όσλο διαπιστώθηκε υψηλή συχνότητα ασυμπτωματικής, αλλά κλινικά σημαντικής, αθηροσκλήρωσης των στεφανιαίων αγγείων σε ενήλικες με ΣΔ1, που είχαν έναρξη της νόσου στην παιδική ηλικία (μέση ηλικία 43 έτη και μέση διάρκεια διαβήτη 30 έτη). Όσον αφορά στο γλυκαιμικό έλεγχο, αύξηση της μέσης HbA1c κατά 1% σε μία περίοδο 18 ετών αυξάνει την περιοχή στένωσης των στεφανιαίων αρτηριών κατά 6.4%. <sup>14</sup>

Ο Järvisalo MJ και συν έδειξαν ότι παιδιά μέσης ηλικίας 11 ετών με μέση διάρκεια διαβήτη μόλις 4 έτη παρουσίασαν, σημαντικά μεγαλύτερη, πάχυνση του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων και της αορτής, σε σχέση με υγιή παιδιά της ίδιας ηλικίας. <sup>15</sup>

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών αποτελούν η διάρκεια του διαβήτη, η μεγάλη ηλικία και η περίοδος της εφηβείας. Τα προεφηβικά χρόνια της διάρκειας του διαβήτη έχουν μεν σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου, ωστόσο μεγαλύτερη σημασία φαίνεται να διαδραματίζει η διάρκεια του διαβήτη από την έναρξη της γοναδαρχής και έπειτα. Επιπλέον, νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι για την ίδια χρονική διάρκεια του διαβήτη, η ηλικία και η εφηβεία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αμφιβληστροειδοπάθειας και αλβουμινουρίας. Επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου αποτελεί το κάπνισμα, το οποίο έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση επίμονης μικρο- ή μακροαλβουμινουρίας σε παιδιά και ενήλικες με ΣΔ1. Επιπλέον, αυξάνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. <sup>16,17</sup>

Τέλος, η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης αμφιβληστροειδοπάθειας, νευροπάθειας, μικροαλβουμινουρίας και καρδιαγγειακής νόσου. <sup>18,19,20</sup>



Συμπερασματικά, ο άριστος γλυκαιμικός έλεγχος (εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία) από την παιδική και εφηβική ηλικία αποτελεί προστατευτική ασπίδα για την πρόληψη των μελλοντικών μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών στο ΣΔ1. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στην αποφυγή συχνών και σοβαρών υπογλυκαιμιών καθώς και στην αποφυγή της παχυσαρκίας. Απαραίτητος είναι ο ετήσιος έλεγχος για τη διερεύνηση επιπλοκών και την αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου.

### **Παιδιά και έφηβοι με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ 2)**

Ο ΣΔ2 αποτελεί μία σύνθετη μεταβολική διαταραχή, ετερογενούς αιτιολογίας, όπου κοινωνικοί, συμπεριφορικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου «αποκαλύπτουν» τη γενετική προδιάθεση του ατόμου. Είναι γνωστό ότι η ομοιόσταση της γλυκόζης εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης. Κύριο χαρακτηριστικό της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη (IGT) και του ΣΔ2 είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη. Ωστόσο, για την ανάπτυξη ΣΔ2 δεν επαρκεί η ινσουλινοαντίσταση, αλλά απαιτείται και η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος.<sup>21</sup>

Η εφηβεία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του ΣΔ2, λόγω της αυξημένης ινσουλινοαντίστασης σε αυτή την περίοδο, η οποία πιθανώς οφείλεται στην αυξημένη έκκριση της αυξητικής ορμόνης. Η μέση ηλικία εμφάνισης ΣΔ2 στα παιδιά συμπίπτει με τη συνήθη ηλικία της μέσης εφηβείας. Παρ' όλα αυτά, παιδιά και έφηβοι με διαταραγμένη ανοχή της γλυκόζης έχουν αυξημένες πιθανότητες, στα επόμενα 3-5 χρόνια, ομαλοποίησης του μεταβολισμού της γλυκόζης, λόγω της ολοκλήρωσης της εφηβείας.<sup>22,23</sup>

Η αρνητική επίδραση της παχυσαρκίας στο μεταβολισμό της γλυκόζης ξεκινά από νωρίς στην παιδική ηλικία. Τα παχύσαρκα παιδιά είναι υπερινσουλιναϊμικά και έχουν περίπου 40% χαμηλότερη έκκριση ινσουλίνης συγκριτικά με τα μη παχύσαρκα. Το σπλαχνικό λίπος ενισχύει το παραπάνω φαινόμενο περισσότερο από ότι το υποδόριο, καθώς ο λιπώδης ιστός σαν ανεξάρτητο ενδοκρινές όργανο μεταβάλλει την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης.<sup>24,25,26</sup>

Είναι γνωστό ότι η εθνικότητα επηρεάζει τη γενετική προδιάθεση για εμφάνιση αντίστασης στην ινσουλίνη αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ2. Παιδιά ηλικίας 7-11 ετών Αφρο-αμερικανικής καταγωγής εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης σε σχέση με λευκά παιδιά ίδιας ηλικιακής ομάδας. Παχύσαρκα παιδιά από τη Σουηδία παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές γλυκόζης νηστείας συγκριτικά με παχύσαρκα παιδιά από τη Γερμανία.<sup>27</sup>

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των παιδιών και εφήβων με ΣΔ2 φαίνονται στον πίνακα1. Παράγοντες κινδύνου στην παιδική και εφηβική ηλικία αποτελούν το υπερβάλλον βάρος (Δείκτης Μάζας Σώματος >85<sup>η</sup>-95<sup>η</sup> ΕΘ) σε παιδιά και εφήβους με οικογενειακό ιστορικό ΣΔ2 ή καρδιαγγειακής νόσου και κλινικά σημεία ινσουλινοαντίστασης και η παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος >95<sup>η</sup> ΕΘ) ανεξάρτητα από το οικογενειακό ιστορικό ή συνοδά χαρακτηριστικά και η εθνικότητα (παιδιά από την Ασία, ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ, με χαμηλό ή αυξημένο βάρος γέννησης ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη).

Τα συνοδά νοσήματα του ΣΔ2 είναι παρόντα συχνά ήδη από τη διάγνωση ή εμφανίζονται νωρίς κατά την πορεία της νόσου. Περιλαμβάνουν:

- Παχυσαρκία

- Υπέρταση. Είναι παρούσα στο 20-30% των νέων κατά τη διάγνωση του διαβήτη και ευθύνεται για το 35-75% των επιπλοκών (μικρο- και μακροαγγειακών).
- Δυσλιπιδαιμία. Η υπερτριγλυκεριδαιμία και τα μειωμένα επίπεδα HDL-C είναι τα χαρακτηριστικά της δυσλιπιδαιμίας στο ΣΔ2. Κατά τη διάγνωση ανευρίσκονται σε ποσοστό 20-25% και 50-65% αντίστοιχα.
- Η ωοθηκική υπερανδρογοναιμία και η πρόωμη αδρεναρχή αναγνωρίζονται ως μέρη του συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη. Μείωση της ινσουλινοαντίστασης μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία των ωοθηκών και να αυξήσει τη γονιμότητα.
- Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD). Η ηπατική στεάτωση είναι παρούσα στο 25-45% των εφήβων με ΣΔ τύπου 2 και οι πιο εξελιγμένες μορφές της NAFLD, όπως η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα εμφανίζουν αυξητικές τάσεις και σχετίζονται με την εξέλιξη σε κίρρωση.
- Συνοδά νοσήματα σχετιζόμενα με την παχυσαρκία: Αποφρακτική άπνοια του ύπνου, ορθοπεδικά προβλήματα, παγκρεατίτιδα, χολοκυστίτιδα, ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση (ψευδοόγκος του εγκεφάλου).

Στη μελέτη TODAY βρέθηκε ότι 14% των εφήβων με ΣΔ2 είχε υπέρταση, 80% χαμηλά επίπεδα HDL-C και 10% είχε υπερτριγλυκεριδαιμία.<sup>28</sup>

Στη μελέτη SEARCH το 92% των εφήβων με ΣΔ2 πληρούσαν όλα τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου.<sup>29</sup> Επιπλέον, το 65% των εφήβων είχε υπέρταση, έναντι 27% των εφήβων με ΣΔ1. Το 36% των εφήβων με ΣΔ2, από την Αυστραλία, είχαν υπέρταση έναντι 16% των εφήβων με ΣΔ1.<sup>30,31,32</sup>

Αναφορικά με την εμφάνιση *επιπλοκών* στα παιδιά και τους εφήβους με ΣΔ2, τα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία είναι περιορισμένα καθώς η νόσος αποτελεί

σύγχρονο φαινόμενο και λείπουν μακροχρόνιες προοπτικές μελέτες της ευαίσθητης αυτής ηλικιακής ομάδας. Φαίνεται ωστόσο ότι παιδιά και έφηβοι με ΣΔ2 έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών συγκριτικά με τους ενήλικες. Επιπλέον, σύμφωνα με την Constantino M και συν. η εμφάνιση του ΣΔ2 σε νεαρή ηλικία (15-30 ετών) σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα, περισσότερες επιπλοκές και μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με τον ΣΔ1.<sup>33</sup>

Ο Erpens M και συν έδειξαν ότι έφηβοι, από την Αυστραλία με ΣΔ2 είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά μικροαλβουμινουρίας 28% από ότι οι συνομήλικοι τους με ΣΔ1 6%, παρά τη μικρότερη διάρκεια διαβήτη (1,3 έτη) και τα χαμηλότερα επίπεδα HbA1c (6,9%) που εμφάνιζαν.<sup>31</sup> Έφηβοι, από την Κορέα με ΣΔ2 και μέση διάρκεια διαβήτη 5,5 έτη εμφάνισαν μικροαλβουμινουρία σε ποσοστό 18% ενώ οι συνομήλικοι τους με ΣΔ1 και μέση διάρκεια διαβήτη 8,1 έτη, είχαν 11%.<sup>34</sup>

Σε μια μελέτη όπου συμμετείχαν 26 νέοι Αμερικανοί με ΣΔ2, μικροαλβουμινουρία βρέθηκε στο 40% αυτών μετά από μια μέση διάρκεια διαβήτη 1,5 έτους.<sup>35</sup>

Η αμφιβληστροειδοπάθεια εμφανίζεται ιδιαίτερα νωρίς σε εφήβους με ΣΔ2, κατά την εξέλιξη του διαβήτη. Σε μία πρόσφατη μελέτη όπου συμμετείχαν 1065 άτομα ηλικίας <35 ετών, η αμφιβληστροειδοπάθεια ήταν παρούσα σε ποσοστό 9% κατά τη διάγνωση. Η ανάπτυξη παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας αναφέρθηκε σε 13% (138 άτομα) των ασθενών πριν την ηλικία των 35 ετών και από αυτούς το ¼ περίπου (35 άτομα) έχασαν την όρασή τους σε μέση ηλικία 32 ετών. Ο Bronson-Castain KW και συν. έδειξαν ότι 15 έφηβοι με ΣΔ2 εμφάνισαν υψηλά ποσοστά εστιακής νευροπάθειας του αμφιβληστροειδούς, λέπτυνσή και διαστολή των φλεβών του, συγκριτικά με 26 υγιείς εφήβους.<sup>36,37,38</sup>

Η εμφάνιση ΣΔ2 σε νεαρή ηλικία σχετίζεται με πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης – σε βάθος χρόνου – καρδιαγγειακών παθήσεων, συγκριτικά με την εμφάνισή του σε

μέση ηλικία. Επιπρόσθετα, νέα άτομα με ΣΔ2 φαίνεται να είναι σε πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών, πιο νωρίς, συγκριτικά με νέα άτομα με ΣΔ1. Αυτή η πρόγνωση δε φαίνεται να σχετίζεται με το επίπεδο του γλυκαιμικού ελέγχου, ούτε με τη διάρκεια της νόσου, αλλά με την ύπαρξη υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Αυτοί οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου είναι πιο συχνοί σε εφήβους με ΣΔ2 παρά με ΣΔ1.<sup>32</sup>

Αξιοσημείωτη είναι μια μελέτη στην Ιαπωνία, όπου συγκρίθηκαν άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2 που διαγνώστηκαν πριν την ηλικία των 30 ετών, για ανάπτυξη νεφροπάθειας. Μετά από 30 χρόνια, το 44% των ατόμων με ΣΔ2 και το 20,2% των ατόμων με ΣΔ1 είχαν διαβητική νεφροπάθεια.<sup>39</sup>

Παρά τις διαστάσεις που λαμβάνει ο ΣΔ2 στις μέρες μας, τα νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν ότι τα παιδιά και οι έφηβοι αποτελούν έναν υπο-εξυπηρετούμενο πληθυσμό. Η πλειοψηφία τους παραμένει αδιάγνωστη, καθώς στην Κεντρική Ευρώπη μόλις 1 στα 6 παιδιά με ΣΔ2 είναι καταγεγραμμένα και παρακολουθούνται σε εξειδικευμένα κέντρα. Επιπρόσθετα, μεγάλο ποσοστό σταματά την παρακολούθηση μετά την αρχική διάγνωση. Μελέτες στην Ευρώπη έχουν δείξει ότι περισσότερο από το 50% των παιδιών και εφήβων (63% – 80%), δεν εμφανίζονται 4 μήνες μετά τη διάγνωση.<sup>40</sup> Είναι χαρακτηριστικό ότι η διακοπή παρακολούθησης είναι 20% συχνότερη στα παιδιά και εφήβους, που δεν ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή. Τέλος, η προτεινόμενη θεραπευτική προσέγγιση που περιλαμβάνει αλλαγή του τρόπου ζωής και απώλεια βάρους δεν υιοθετείται από τους περισσότερους ασθενείς και ευρωπαϊκές έρευνες δείχνουν ότι απώλεια βάρους παρατηρήθηκε μόνο στο 17% των παιδιών και εφήβων που παρακολουθούνται σε εξειδικευμένα κέντρα. Πιθανές αιτίες αποτελούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά παιδιών και εφήβων με ΣΔ2 αλλά και των οικογενειών τους, η έλλειψη ψυχοκοινωνικής υποστήριξης ή κινήτρων για

αλλαγή του τρόπου ζωής, η υποτίμηση της νόσου και η ποιότητα της παρεχόμενης ιατρικής περίθαλψης.<sup>20,25,41</sup>

Συμπερασματικά, η θεραπευτική αντιμετώπιση στο ΣΔ2 πρέπει να είναι πολύπλευρη και να περιλαμβάνει την απώλεια βάρους, τον αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο καθώς και το λεπτομερή έλεγχο των συνοδών νοσημάτων και τη διερεύνηση τυχόν επιπλοκών και κατά τη διάγνωση. Απαιτείται διερεύνηση των παιδιών υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ2, αλλά και ενημέρωση τόσο των παιδιών και όσο και των οικογενειών τους για τη σοβαρότητα της νόσου.

Συνοψίζοντας, είναι δύσκολο να δοθεί σαφής απάντηση στο ερώτημα της σοβαρότητας της πρόγνωσης των τύπων του διαβήτη στα παιδιά και στους έφηβους. Με τα τωρινά δεδομένα φαίνεται ότι ο ΣΔ2 που εμφανίζεται στην παιδική και εφηβική ηλικία, έχει δυσμενέστερη πρόγνωση για την ενήλικη πορεία αυτών των παιδιών, συγκριτικά με το ΣΔ1. Για αυτό το λόγο απαιτείται η δραστηριοποίηση όλων των εμπλεκόμενων προσώπων και φορέων -πολιτεία, ιατρική κοινότητα, γονείς, εκπαιδευτικοί – για να αξιοποιηθεί το μοναδικό θετικό που έχει ο ΣΔ2: τη δυνατότητα πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης.

**Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2.**

*IDF/ISPAD 2011<sup>1</sup>*

<b>ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>	<b>ΣΔ 1</b>	<b>ΣΔ 2</b>
Γενετική	Πολυπαραγοντική νόσος	Πολυπαραγοντική νόσος
Ηλικία έναρξης	6 μηνών έως νεαροί ενήλικες	Συνήθως έφηβοι (ή αργότερα)
Κλινική εμφάνιση	Συχνά οξεία	Ποικίλλει (από αργή έως σοβαρή)
Αυτοανοσία	Ναι	Όχι
Κέτωση	Συχνή	Μη συχνή
Γλυκαιμία	Υψηλή	Ποικίλλει
Παχυσαρκία	Συχνότητα γενικού πληθυσμού	Αυξημένη συχνότητα
Μελανίζουσα ακάνθωση	Όχι	Ναι
Συχνότητα εμφάνισης (% όλων των τύπων διαβήτη στους νέους)	Συνήθως 90%	Πλειοψηφία χωρών <10% (Ιαπωνία 60-80%)
Γονείς με διαβήτη	2-4%	80%

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. IDF/ ISPAD 2011 Global Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence
2. The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-53.
3. Hansen D, Binnedbaek FN, Hoier-Madsen M, et al. A prospective study of thyroid function, morphology and autoimmunity in young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 245-51.
4. Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, et al. The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications. *Diabetes Care* 2005; 28: 2170-5
5. Crone J, Rami B, Huber WD, et al. Prevalence of Celiac Disease and Follow-up of EMA in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatric Gastro Nutr* 2003; 37: 67-71.
6. Cerutti F, Bruno G, Chiarelli F, et al. Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicenter study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1294-8.
7. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, et al. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 262-8.
8. Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ. Confirmation of hypoglycemia in the «dead-in-bed» syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract.* 2010;16(2):244-8.



9. Galli-Tsinopoulou A, Chatzidimitriou A, Kyrgios I, et al. Children and adolescents with type 1 diabetes mellitus have a six fold greater risk for prolonged QTc interval. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(3-4):237-43.
10. Dunger DB, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004; 89(2): 188-94.
11. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10 Suppl 12:118-33.
12. White NH, Cleary PA, Dahms W, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Study (DCCT). *J Pediatr* 2001;139: 804-12.
13. Dahl-Jorgensen K, Larsen JR, Hanssen KF. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes : Early disease, early treatment? *Diabetologia* 2005; 48: 1445-53.
14. Larsen JI, Brekke M, Sandvik L, et al. Silent coronary atheromatosis in type 1 diabetic patients and its relation to long-term glycemic control. *Diabetes* 2002; 51: 2637-41.
15. Jarvisalo MJ1, Jartti L, Näntö-Salonen K, et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-7.
16. Donaghue KC1, Fairchild JM, Craig ME, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care* 2003; 26: 1224-9.
17. Donaghue KC, Craig ME, Chan AK. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabet Med* 2005; 22: 711-8.

18. Couper JJ1, Staples AJ, Cocciolone R, et al. Relationship of smoking and albuminuria in children with insulin- dependent diabetes. *Diabet Med* 1994; 11: 666-9.
19. Rossing P1, Hougaard P, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: a 10-year prospective observational study. *Diabetes Care* 2002; 25: 859-64.
20. De Block CE, De Leeuw IH, Van Gaal LF, et al. Impact of overweight on chronic microvascular complications in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005; 28:1649-55.
21. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes* 2013; 4: 270-81.
22. Kleber M1, deSousa G, Papcke S, et al. Impaired glucose tolerance in obese white children and adolescents: three to five year follow-up in untreated patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 172-76.
23. Kleber M1, Lass N, Papcke S, et al. One year follow-up of untreated obese white children and adolescents with impaired glucose tolerance: high conversion rate to normal glucose tolerance. *Diabet Med* 2010; 27: 516-21.
24. Taksali SE1, Caprio S, Dziura J, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes* 2008; 57: 367-71.
25. Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S. Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003 ; 16(4):555-60.

26. Reinehr T1, Widhalm K, l'Allemand D, et al. Two-year follow-up in 21,784 overweight children and adolescents with lifestyle intervention. *Obesity* 2009; 17: 1196-9.
27. Hagman E, Reinehr T, Kowalski J, et al. Impaired fasting glucose prevalence in two nationwide cohorts of obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(1):40-5.
28. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:159-67.
29. Hagman E, Reinehr T, Kowalski J, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Cardiovascular disease risk factors in youth with type 1 and type 2 diabetes: implications of a factor analysis of clustering. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(2):89–95.
30. Eppens M, Craig ME, Cusumano J: Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1300–6.
31. Springer SC, Silverstein J, Copeland K et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics* 2013;131: 648-64.
32. Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F et al. Long-Term Complications and Mortality in Young-Onset Diabetes. Type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:3863–9.

33. Yoo EG, Choi IK, Kim DH. Prevalence of microalbuminuria in young patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:1423–7.
34. Ettinger LM1, Freeman K, DiMartino-Nardi JR, et al.: Microalbuminuria and abnormal ambulatory blood pressure in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2005;147:67-73.
35. Bronson-Castain KW, Bearnse MA Jr, Neuville J. Adolescents with type 2 diabetes: early indications of focal retinal neuropathy, retinal thinning, and venular dilation. *Retina* 2009;29(5):618–26.
36. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007;369(9575):1823–31.
37. Okudaira M, Yokoyama H, Otani T, et al. Slightly elevated blood pressure as well as poor metabolic control are risk factors for the progression of retinopathy in early-onset Japanese type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2000;14(5):281–7.
38. Yokoyama H1, Okudaira M, Otani T, et al: Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 200;58:302–11.
39. Reinehr T1, Schober E, Roth CL, et al. Type 2 diabetes in children and adolescents in a 2 year follow-up: insufficient adherence to diabetes centers. *Horm Res* 2008;69: 107-13.
40. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, et al. Children with diabetes mellitus type 2 in Europe: an underserved population. *Arch Dis Child* 2010; 95: 954