

MH-Honvédkórház, Diabetológiai szakrendelés,¹ Szent János Kórház, II. Belgyógyászat-Diabetológia,² Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományi Tanszék³

Az ifjúkori diabetes heterogenitása

Baranyi Éva dr.,⁽¹⁾ Winkler Gábor dr.^(2,3)

Összefoglalás

A diabetes mellitus korábbi, ún. etiológiai felosztását ma is általánosan elfogadják és széles körben alkalmazzák. Újabb jelenség azonban, hogy az ifjúkori cukorbetegség klasszifikációját számos tényező nehezíti. E tényezők közül a cikk részletesen tárgyalja a fiatalkori elhízás pandémiaszerű terjedésének kérdéskörét, az 1-es típusú diabetes fenotípusában jelentkező, de nem autoimmun mechanizmusú kórképeket, valamint a 2-es típusú diabetes képében jelentkező, egyre sokszínűbbé váló kórformákat és mindezek elkülönítési lehetőségeit. Bár egyes felvetések szerint a cukorbetegség minden formája alapvetően azonos eredetű is lehet, a ma klinikusának – az eltérő terápiás megoldásokat is figyelembe véve – a lehető legpontosabb klasszifikációra kell törekednie.

■ **Kulcsszavak:** elhízás, klasszifikáció, 1-es, 2-es típusú diabetes, MODY, transplantációt követően megjelenő diabetes, double diabetes

Heterogeneity of diabetes in youth

The etiological classification of diabetes mellitus introduced in 1999 has been generally accepted and widely used today. Recently it became clear however, that the classification of young people's diabetes is more difficult because of several reasons. Backgrounds of the pandemic increase of obesity in young people, the forms of non autoimmune diabetes with a type 1 phenotype and the multicolor appearance of diabetes with type 2 phenotype are discussed in the review article showing the possibilities of differential diagnosis, too. Although there are hypotheses for the basically common origin of all forms of diabetes, clinicians of the present time have to strive for the nearest classification possible to achieve the therapy of best choice.

■ **Keywords:** obesity, classification of diabetes, type 1-, type 2 diabetes, MODY, newly onset diabetes after transplantation, double diabetes

DIABETOLOGIA HUNGARICA 20 (Nº3) 179–185. 2012. szeptember

Rövidítések

ABC8: ABC-binding cassette transporter család 8-as tagja; **BMI:** testtömegindex (body mass index); **CEL:** karboxil-észter-lipáz; **GADA:** glutaminsav elleni antitest (glutaminic acid antibody); **GCK:** glukokináz; **GDM:** gestációs diabetes (gestational diabetes mellitus); **HNF:** hepatikus nuclearis faktor; **IA2:** insulinoma-asszociált protein autoantitest (insulinoma-associated protein-2 autoantibody); **ICA:** szigetsejt-ellenes cytoplasmaticus antitest (islet cell antibody); **IDF:** Nemzetközi Diabetes Szövetség (International Diabetes Federation); **IGT:** csökkent glukóztolerancia (impaired glucose tolerance); **IPM:** transzkripció faktor, inzulin promotor (a PDX-1 expresszióját serkentő tényező); **KCNJ11:** az ATP-függő káliumcsatornát irányító gén; **KLF:** Kuppel-like faktor 11; **LADA:** lassan kialakuló, felnőttkori autoimmun diabetes (latent autoimmune type diabetes in adults); **MIDD:** anyai ágon öröklődő diabetes és sükettség (maternal inherited diabetes and deafness); **MODY:** fiatalkorban jelentkező, érett típusú diabetes (maturity onset type diabetes in the young); **NeuroD:** idegszöveti transzkripció faktor; **NODAT:** transplantációt követően megjelenő diabetes (new

onset diabetes after transplantation); **PDX-1**: pancreas-duodenum homeobox protein; **OGTT**: orális cukorterhelés (oral glucose tolerance test); **PAX-4**: paired box gene-4 (transcriptio faktor); **PNDM**: állandósult újszülöttkori diabetes mellitus (permanent neonatal diabetes mellitus); **T1-, T2DM**: 1-es, 2-es típusú diabetes; **WHO**: Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 1999 óta érvényben lévő ún. etiológiai felosztása a diabetesformákat 1-es (T1DM), 2-es (T2DM), egyéb és gestációs diabetes (GDM) csoportokba sorolja.¹ A Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) 2006-os kongresszusa e felosztást megerősítette.² Az egyes kórformák etiopatogenezisét alapul vevő beosztás egyszerűnek és jól követhetőnek látszik, a fiatalkori cukorbeteg esetében azonban a csoportba sorolást – a „klaszifikációt” – számos tényező nehezíti.

Közülük egyik legfontosabb a fiatalkori elhízás pandémiaszerű terjedése, aminek eredményeként nő a fiatalkori T2DM, valamint – a legújabb adatok alapján – a T1DM-esetek gyakorisága. A besorolást nehezítő második tényező a T1DM fenotípusában jelentkező, de nem autoimmun mechanizmusú kórképek – atípusos, illetve fulmináns diabetes – megjelenése. Harmadikként, nehezíti a típus meghatározását a T2DM képében jelentkező betegség sokszínűbbé válása – LADA, MODY, transplantációt követő diabetes (NODAT) – és a differenciáldiagnosztikai lehetőségek bővülése. Összefoglalásunkban ezen esetek klinikai jellegzetességeit és elkülönítési lehetőségeit tekintjük át.

A fiatalkori elhízás terjedése

Az 1970-es évek elejétől az elhízás prevalenciája a fiatal korosztályokban folyamatosan emelkedett, olyannyira, hogy a második évezred elején a serdülőkorban – ahol a legnagyobb mértékű emelkedés mutatkozott – előfordulása már 16%-os volt.³ Jelentős mértékű prevalencianövekedés tapasztalható a T2DM alakulásában is, elsősorban a serdülőkorú, 15–19 éves leányok esetében.³ Az Egyesült Államokból származó adat szerint a generatív korú – 20–40 éves – nők körében a túlsúly/elhízás meghaladja a 90%-ot (54,5%-uk túlsúlyos, 29,1%-uk kövér, 5,6%-uk pedig masszív elhízott, BMI>40,0 kg/m² értékkel).⁴ Az említett korcsor-

portban nemcsak a túlsúly és elhízás, hanem a T2DM is gyakoribbá vált: a 30–39 éves nők körében 1990–98 között a prevalencia 70%-kal nőtt, míg az egész népességben „mindössze” 33%-os emelkedést észleltek.⁵ Ezen adatok fényében nem meglepő, hogy a praegestációs cukorbeteg nők körében a T2DM aránya 1980–1990 között közel háromszorosára, 26-ról 65%-ra emelkedett.⁵

A felsoroltak meghatározó összetevői annak a folyamatnak, amelynek eredményeként az Egyesült Államokban a 2000 után született gyermekek közül minden harmadik esetében kell számolni élete során cukorbetegség kialakulásával.⁶ Hasonló sors várhat a Kanadában született gyermekekre is, ugyanis az utóbbi 30 évben a serdülők között a túlsúlyosak száma ott is megháromszorozódott.⁷

A fiatalkori elhízás és T2DM növekedése természetesen nemcsak a tengerentúli lakosságot érinti, Európa több országából is ismertek hasonló közlések. Kiemelendő az elsősorban a T1DM magas prevalenciájáról ismert Finnországból származó adat, amely szerint a T2DM gyakorisága 1992–96 között a 15–39 éves korosztályban a korábbiakhoz képest jelentősen emelkedett. Az incidencia növekedése a magasabb korcsoportokban kifejezettebb volt. A teljes korcsoportra vonatkozó incidenciát 11,8/100 000 fő/évnek, az incidencia átlagos évenkénti emelkedését 7,9%-osnak találták.⁸

A fiatalkori elhízás patofiziológiai sajátosságai

Az utóbbi évek adatai alapján úgy tűnik, hogy a fiatalkori elhízás és T2DM bizonyos kórélettani vonásai – és ezzel összefüggésben klinikai következményei – eltérnek az érett korban megjelenő formától. Jól ismert pl., hogy a két régóta vizsgált zsírtér, a subcutan és a visceralis mellett létezik egy harmadik is, az izomzatban elhelyezkedő. Ez a metabolikus természetét tekintve a visceralis zsírszövettel rokon frakció a felnőttkori elhízásban ki-

sebb szereppel rendelkezik, a fiatalkori súlygyarapodás anyagcserehatásaiban azonban nagyobb a jelentősége. Megállapították ui., hogy a patogenetikai történések szempontjából nem önmagában a túlsúly, hanem a társult inzulinrezisztencia mértéke a meghatározó, és ez szorosan összefügg az intramyocellularis zsírfelhalmozódással.⁹

Túlsúly következtében a felnőttkori elhízáshoz képest korábban károsodik a béta-sejtek működése is. Hároméves követés során azt találták, hogy a túlsúlyos serdülők egy részében rövid idő alatt csökkent glukóztolerancia (IGT) alakul ki. Ezen ún. progresszor csoportban a béta-sejt-működés károsodása már a normoglykaemia stádiumában is megfigyelhető volt,¹⁰ s az évenkénti funkciócsökkenés mértéke nagyobb volt a felnőttkorban ismerthez képest (évenkénti csökkenése mintegy 15%,¹¹ szemben a felnőttkori esetekre leírt 7% körüli értékkel¹²). E csoportban a normoglykaemiából az IGT-be való átmenet relatíve rövid idő alatt, 2 éven belül bekövetkezhet, majd az állapot hasonló gyorsasággal progrediál T2DM-be is.¹⁰ A progresszió legfőbb markere a súlygyarapodás, míg a súlyvesztés, sőt a súlytartás is a folyamat lassulásával, súlyvesztés esetén regressziójával is járhat.¹⁰

Egy másik megfigyelés szerint a serdülőkori T2DM-et korábban kísérik micro- és macrovascularis szövödmények. Fennállásuk nem egyszer már a kórismezés idején is kimutatható, progressziójuk pedig gyorsabb lehet, mint T1DM esetén. A nagyér-károsodások kialakulásában az elhízást kísérő hypertonia és dyslipidaemia is szerepet játszik, míg a zsírmáj az inzulinhatást rontja. A fiatalkori T2DM a legproduktívabb életévek alatti morbiditás és mortalitás fokozott kockázatát vonja maga után.¹³

Az előzőekben áttekintettük azokat a klinikai megfigyeléseket, amelyek a túlsúly és a béta-sejt-működés korai károsodása, illetve az így kialakuló T2DM kapcsolatát támasztották alá, az összefüggés pontos patogenetikai magyarázata azonban váratott magára. Elősegítette a kérdés tisztázását az, hogy T2DM-es fiatalok közel 10%-ában is autoimmun markereket (GAD, IA2) mutattak ki.¹⁴ A mai, több kísérletes adattal is alátámasztott hipotézis, az ún. akcelerator-elmélet szerint a túlsúly fokozott béta-sejt-pusztulást eredményez, s az így autoantigénné váló sejtek ellen antitestterme-

lés indul meg. A súlytöbblet tehát felgyorsítja, accelerálja a diabetes kialakulását.^{15,16}

Az elmélet kísérletes bizonyítékai közé tartozik, hogy az inzulinrezisztencia fokozódása a béta-sejteket folyamatosan többlet-inzulintermelésre készíti („béta-sejt-stressz”), ami apoptosikus felgyorsulását eredményezi. Az apoptotikus sejttömeg fokozott immunogén stimulust képvisel. Az akcelerator-hipotézis klinikai bizonyítékai között említik a születési súly és a T1DM incidenciájának majdnem lineáris összefüggését: 4500 grammot meghaladó születési súly esetén mintegy kétszeresére nő a T1DM kialakulásának kockázata a 2000 grammnál kisebb születési súllyal világrajöttekhez képest.¹⁶ Ezen túlmenően, egy napjainkban közölt metaanalízis szerint gyermekkori elhízás esetén a későbbi T1DM esélyhányadosa 2,03-szoros.¹⁷

A túlsúly/elhízás és a T1DM ellenirányú kapcsolata is ismert, vagyis amikor nem az elhízás vezet a béta-sejtek fokozott apoptosiséhoz, hanem a T1DM-es személy hízik el. Az utóbbi évek közleményei azt támasztják alá, hogy e konstelláció egyre gyakoribbá vált, mi több, hazai szerzők is észlelték.¹⁸ Egy 2010-ben megjelent, közel 600 T1DM-es személy 18 éven keresztül folytatott követéséről beszámoló tanulmányban azt találták, hogy a túlsúly előfordulása ez idő alatt 47%-kal, azaz közel kétszeresére nőtt.¹⁹ Ezekben az esetekben a T1DM klinikai vonásai a T2DM, illetve a metabolikus szindróma jellemzőivel keverednek. A cukorbetegség azon formáira, amelyekben két különböző kórereditű megbetegedés sajátosságai ismerhetők fel, a kettős diabetes (double diabetes) elnevezés vált általánosan használttá.¹⁶

T1DM fenotípusában jelentkező, nem autoimmun mechanizmusú diabetesformák

Az atípusos diabetest afrikai vagy fekete gyermekeken 1987-ben írták le első alkalommal. Klinikumára a fiatalkori, akut, nemritkán ketoacidosisal kísért kezdet jellemző, a diagnózist követő néhány hónap múlva azonban az állapot jelentősen javul. Az inzulin elhagyható, és a kórkép a T2DM fenotípusába megy át.²⁰ Az autoimmun diabetesre kockázatot jelentő HLA-genotípusok jelenléte nem jellemző erre a kórképre. Gyermekkori esetekben ugyanakkor találtak a MODY-ban is elő-

forduló genetikai eltéréseit, részben a hepaticus nuclearis faktor mutációját, részben glukokinázhiányt, illetve egyes esetekben mitochondriális mutációt mutattak ki.²⁰ Speciális népcsoportokban, afrikaiakban és afro-amerikaiakban fordul elő, minthogy azonban e rassz képviselői elszórtan élnek a világban, e kórforma elvben bárhol megjelenhet. A felnőttkori esetek előfordulását a fehérek között is leírták.

A fulmináns diabetest az idiopathiás T1DM speciális megjelenési formájaként 2000-ben írták le japán szerzők,²¹ A cukorbetegség megelőző glükózanyagcsere-zavar nélkül, igen magas vércukorszinttel, súlyos ketoacidosisal kísértén manifesztálódik. A ketoacidosis megjelenését az esetek többségében közvetlenül láz előzi meg, patogenezisében ezért elsősorban vírusfertőzéseknek (Coxsackie-, Herpesvirus) tulajdonítanak szerepet. A betegség felismerésekor a HbA_{1c} általában normális értékű, a C-peptid szintje a méréshatár alatti vagy annak alsó határán van. Leggyakrabban japán népességben fordul elő, az érintettek többségében kimutatható a DRB1*0405-DQB1*0401 haplotípus. Francia szerzők három esetét 2008-ban, a kaukázusi rasszhoz tartozókon is megfigyelték, esetükben a japán népességtől eltérő ge-

netikai háttér volt igazolható.²² Új keletű adatok szerint fulmináns diabetes terhesség alatt gyakrabban és súlyosabb formában jelentkezik.

T2DM fenotípusában jelentkező diabetesformák

A T2DM képében jelentkező, de eltérő patogenezisű kórformák közül klinikai jelentőséggel a lassan kialakuló, felnőttkori, autoimmun típusú diabetes (LADA), a monogénis diabetesformák, valamint a transplantatiót követően kialakuló diabetes (NODAT) rendelkezik.

E körbe tartoznak továbbá egyes, inzulinrezisztenciával járó speciális állapotok (Rabson–Mendenhall-szindróma, lipoatrophiás diabetes, A-típusú inzulinrezisztencia), kórismézésükre azonban a napi gyakorlatban alig van lehetőség, ezért részletezésükre ehelyütt nem térünk ki.

A LADA patogenezisét tekintve a T1DM lassan kialakuló formája. A teljes cukorbeteg-populáció 5–10%-át teszi ki, a T2DM-nek tartott esetek mintegy 20%-a valójában e formához tartozik. A valódi típusba tartozás mielőbbi felismerése mind a megfelelő terápiaválasztás, mind a később-

1. táblázat. A monogénis diabetesformák főbb típusai

Típus	A mutálódott gén	Kromoszómalokalizáció	A betegség manifesztációs fenotípusa	Jellemző manifesztációs életkor
MODY 1* ¹	HNF-4α	20.	T2DM	fiatal felnőttkor
MODY 2	GCK	7.	T2DM	fiatal felnőttkor
MODY 3* ¹	HNF-1α	12.	T1DM* ²	fiatal felnőttkor
MODY 4* ¹	IPM (PDX-1)* ⁴	13.	T2DM	fiatal felnőttkor
MODY 5* ¹	HNF-1β	17.	atípusos* ³	csecsemőkor – fiatal felnőttkor
MODY 6* ¹	NeuroD1	2.	T2DM	kisgyermekkor
MODY 7* ¹	KLF-11* ⁵	13.	T2DM	gyermekkor
MODY 8* ¹	CEL	5.	T2DM	gyermekkor
MODY 9* ¹	PAX-4	7.	T2DM	gyermekkor – fiatal felnőttkor
MIDD	mitochondriális DNS		T2DM	bármely életkor
PNDM	GCK* ⁶	7.	T1DM	csecsemőkor
PNDM	KCNJ11	11.	atípusos	csecsemőkor
	ABCC8	8.	atípusos	csecsemőkor

*¹ ún. transzkripciós faktor MODY (a mutálódott gén transzkripciós faktor szerepet tölt be),

*² az inzulinigény gyors csökkenése hívhatja fel a figyelmet MODY lehetőségére, ketosis rendszerint csak enyhe,

*³ enyhe diabetesforma, felnőttkorban T2DM-et utánozva jelenik meg,

*⁴ a károsodott gén az inzulin promotor faktor, amely a PDX-1 transzkripciós faktor expresszióját szabályozza,

*⁵ a KLF-11 ugyancsak a PDX-1 tényező expressziójában vesz részt. A MODY 1-9 génkárosodásai heterozigóta mutációkat jeleznek (autoszomális domináns öröklésmenettel),

*⁶ a glukokináz (GCK) gén homozigóta mutációja súlyos PNDM-t eredményez.

bi prognózis szempontjából meghatározó jelentőségű. LADA mellett szólhat a felnőttkori, leggyakrabban 30–50 éves kor közötti kezdet (de irodalmi adatok²³ és klinikai tapasztalataink alapján fiatalabb életkorban sem ritka), valamint a közel normális tápláltsági állapot (de a túlsúly nem zárja ki a kórképet²⁴). Jellemző továbbá az autoantitestek (elsősorban GADA) kimutathatósága, kísérő autoimmun betegség jelenléte vagy az autoimmun kórkepek családi előfordulása. A vércukor-emelkedés kezdetben lehet csak szerény mértékű, néhány hónap-év elteltével azonban egyre kifejezettebb. Az esetek egy részében kezdetben életmódkezelés önmagában, esetleg orális antidiabeticumokkal kiegészítve kielégítő glykaemiás kontrollt biztosíthat, később inzulinkezelés válik szükségessé. A kórisme tisztázódása az addigi kezeléstől és az anyagszerekontrolltól függetlenül inzulinkezelés bevezetését indokolja a működő béta-sejt-tömeg megkímélésére, minél hosszabb időn keresztül történő megőrzésére.²⁵

A monogén diabetes összefoglaló elnevezés. Olyan cukorbetegség-formákat takar, amelyek egy gén károsodása következtében alakulnak ki, s a károsodott génműködés az inzulinelválasztás zavarát eredményezi. Az ide tartozó formákat az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az állapotok többsége T2DM fenotípusában jelenik meg, ez alól kivételt képezhet a MODY3 és az atípusos diabetes képében megjelenő formák; az antitestek hiánya és a gyorsan csökkenő inzulinigény ezekben az ese-

tekben is segíti a helyes kórismézést, T1DM fennállása helyett monogén cukorbetegség felismerését.²⁶

A 2000-es években írtak le egy új kórképet, amely a dolog természetéből adódóan a fiatal korosztályt is nagy fokban érintheti, azt a cukorbetegségformát, amely szerv-, elsősorban veseátültetést követően jelentkezik. A betegség innen kapta nevét is: new onset diabetes after transplantation, NODAT. Kialakulásában számos tényező játszhat közre, legjelentősebbnek a beavatkozást követő immunszuppresszív kezelést tartják (steroidkészítmények, kalcineuringátló szerek: ciclosporin, tacrolimus). Egy évvel a veseátültetést követően a betegek mintegy 20%-ában igazolható fennállása cukorterheléssel (OGTT). Az elváltozás prognózisa mind a transplantatum – megjelenése esetén a kilökődés gyakorisága mintegy 60%-kal emelkedik²⁷ –, mind a beteg túlélése szempontjából igen kedvezőtlen (a halálozás a NODAT-mentes esetekéhez képest közel 90%-kal nő).²⁸

Kezelése egyelőre nem megoldott, megelőzésére nagyobb sikerrel próbálkoztak viszont a transplantatiót követően indított profilaktikus inzulinkezeléssel. Az első eredmények biztatók, a hosszabb távú és nagyobb esetszámú adatok azonban még váratnak magukra. Úgy tűnik, a profilaktikus célú inzulinadás elindításához fontos a betegség kialakulását elősegítő kockázati tényezők ismerete. Közéjük tartozik a túlsúly, a steroidkezelés, a köszvény kezelésére alkalmazott kezelés, a magasabb életkor, az emelkedett éhomi vércukor- és triglice-

2. táblázat. Kétes esetekben a diabetes típusának elkülönítésében figyelembe vehető főbb szempontok

	T1DM	T2DM	LADA (latens T1DM!)	MODY
Manifesztációs kor*	30 év alatt	35 év felett	30–50 év	25 év alatt**
Tápláltsági állapot	nem túlsúlyos	túlsúlyos	nem túlsúlyos	nem túlsúlyos
Családi halmozódás	lehetséges	jellemző	lehetséges	gyakori
Manifesztáció formája	tünetekkel, gyorsan	észrevétlen, lassan	tünetsegényen, fokozatosan	változó
C-peptid felismeréskor	alacsony vagy normális	emelkedett vagy normális	alacsony vagy normális	normális vagy alacsony
6 perces glukagonteszt***	hiányzó válasz	megtartott válasz	csökkent válasz	csökkent válasz
Vizelet C-peptid/creatinin	alacsony (mérés határ alatt)	emelkedett vagy normális	alacsony	alacsony, de kimutatható
Autoantitestek	98%-ban pozitív	általában negatív	pozitív	negatív
Monogén mutáció	nincs	nincs	nincs	van

* minden forma minden életkorban megjelenhet, táblázatunk a jellemző manifesztációs életkorokat tünteti fel

** a MODY-n belül különböző típusokban a felsoroltak eltérhetnek

*** elvégzésére ritkán kerül sor, az inzulinelválasztás klinikai megítélésének azonban egyik legfontosabb vizsgálati módszere

ridszint, valamint a családi diabetes-előfordulás. A kockázat becslésére matematikai modellszámítást dolgoztak ki, amelynek klinikai értékelése még folyamatban van.²⁹

Az ifjúkori cukorbetegség klasszifikációs nehézségeit leginkább talán egy 2008-ban közölt eset szemlélteti.³⁰ A leírás 17 éves, T2DM-es, túlsúlyos (BMI 36 kg/m²) személy betegségét ismerteti, akinek egyenes ági hozzátartozói között cukorbetegség halmozottan fordult elő. Az orális antidiabetikus kezelés eredménytelen maradt, inzulin bevezetését követően azonban közel-normoglykaemiássá vált. Szigetsejt-ellenes (ICA), valamint glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest (GADA) egyaránt kimutatható volt. A levett vérből elvégezték a HNF-1 α gén szekvenciaanalízisét is, ami MODY-ra pozitív eredmény adott. A bemutatott esetben a cukorbetegség három különböző patogenezisű formájának egyidejű jelenléte volt igazolható. E ritka előfordulás „hármass cukorbetegség”, triple diabetes néven vonult be a tudománytörténetbe.

A differenciáldiagnosztika lehetőségei a gyakorlatban

Típusos megjelenés esetén a diabetes fő formái a klinikai kép alapján jól elkülöníthetők, speciális vizsgálatok végzésére általában nincs szükség. Amennyiben azonban a klinikai megjelenés nem ad elégséges útbaigazítást, speciális laboratóriumi vizsgálatok – autoantitest-meghatározás, éhomi és stimulált C-peptid-mérés, genetikai analízis – nyújthatnak segítséget. Bár e meghatározások nem mindenütt hozzáférhetők, megalapozott gyanú esetén elvégzésükre a nagy centrumokban lehetőség nyílik. Néhány elkülönítési szempontot a 2. táblázatban mutatunk be.

Klasszifikáció és deklasszifikáció

Bár a jelen osztályozás etiopatogenetikailag egymástól jól elkülöníthető diabetesformákat határoz meg, egyes felvetések szerint a cukorbetegség minden formája végső soron közös gyökerű lehet.^{31,32} Erre utal az egyes formák átfedő klinikai megjelenése, esetenként különböző kóreredetű tí-

pusok együttes manifesztációja, immunmediált és nem-immunológiai mechanizmusú folyamatoknak a diabetes mindkét fő típusában való részvétele. Ismertek adatok és ezekre épülő hipotézisek, amelyek a béta-sejtet érő oxidatív hatásokban keresik az inzulinelválasztás károsodásának közös magyarázatát, s a kialakuló abszolút vagy relatív inzulinhiányt a béta-sejt-pusztulás mértékével, a károsító hatás fennállásának tartamával és intenzitásával hozzák összefüggésbe. Mások közös genetikai hátterben keresik a lehetséges okot.³¹ A jövőbeni kutatások megváltoztathatják ez irányú ismereteinket, a ma klinikusának azonban, az eltérő terápiás megoldásokra is tekintettel, a lehető legpontosabb klasszifikációra kell törekednie.

Irodalom

1. WHO: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva, 1999. (magyar nyelvű szövegű fordítás: Diabetol Hung 8 [Suppl. 2]: 1-29, 2000.)
2. World Health Organization: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO consultation. WHO, Geneva, 2006.
3. Bloomgarden, ZT: Type 2 diabetes in the young – the evolving epidemic. Diabetes Care 27: 998-1010, 2004.
4. LaCoursier, DY, Bloebaum, L, Duncan, JD, Vanner, MW: Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity Utah 1991-2001. Am J Obstet Gynecol 192: 832-839, 2005.
5. Keely, E: Type 2 diabetes in pregnancy: importance of optimized care before, during and after pregnancy. Obstet Med 1: 72-77, 2008.
6. Venkat Narayan, KM, Boyle, JP, Thompson, TJ, Sorensen, SW, Williamson, DF: Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. JAMA 290: 1884-1890, 2003.
7. Canadian Diabetes Association Clinical Guidelines Expert Committee: Canadian Diabetes Association 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diab 27(suppl. 2): 2003.
8. Lammi N, Taskinen, O, Moltchanova, E, Notkola, IL, Eriksson, JG, Tuomilehto, J, Karvonen, M: A high incidence of type 1 diabetes and an alarming increase in the incidence of type 2 diabetes among young adults in Finland between 1992-1996. Diabetologia 50: 1393-1400, 2007.
9. D'Adamo, E, Caprio, S: Type 2 diabetes in youth. Epidemiology and pathophysiology. Diabetes Care 34(suppl. 2): S161-S165, 2011.
10. Cali, AM, Man, CD, Cobelli, C: Primary defects in beta-cell function further exacerbated by worsening of insulin resistance mark the development of impaired glucose tolerance in obese adolescents. Diabetes Care 32: 456-461, 2009.
11. Gungor, N, Arslanian, S: progressive beta-cell failure in type 2 diabetes mellitus of youth. J Pediatr 44: 656-659, 2004.
12. UK Prospective Diabetes Study Group: UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. Diabetes 44: 1249-1258, 1995.
13. Pinhas-Hamlet, O, Zeitler, P: Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Lancet 369: 1823-1831, 2007.
14. Klingensmith, GJ, Pyle, L, Arslanian, S, Copeland, KC, Cuttler, L, Kaufman, F, et al.: The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY Study. Diabetes Care 33: 1970-1975, 2010.
15. Wilkin, TJ: The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type 1 and type 2 diabetes. Diabetologia 44: 914-922, 2001.
16. Pozzilli, P, Caprio, S, Guglielmi, C, Buzzetti, R: Obesity, autoimmunity and double diabetes in youth. Diabetes Care 34(suppl. 2): S166-S170, 2011.
17. Verbeeten, KC, Elks, CE, Daneman, D, Ong, K: Association between childhood obesity and subsequent type 1 diabetes. A systematic review and metaanalysis. Diabetic Med 28: 10-18, 2011.
18. Nádas J, Putz Zs, Fövényi J, Gaál Zs, Gyimesi A, Hidvégi T, et al.: Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 117: 107-112, 2009.
19. Conway, B, Miller, RG, Costacou, T, Fried, L, Kelsey, S, Evans, R, et al.: Temporal patterns in overweight and obesity in type 1 diabetes. Diabetic Med 27: 398-404, 2010.
20. Egede, LE, Willi, SM: Atypical diabetes mellitus: time for a consensus? Pediatr Diab 1: 226-232, 2000.
21. Imagawa, A, Hanafusa, T, Miyagawa, J, Matsuzawa, Y: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. NEJM 342: 301-307, 2000.
22. Moreau, C, Druil, D, Arnault-Quary, G, Charbonnel, B, Chaillous, L, Cariou, B: Fulminant type 1 diabetes in Caucasians: A report of three cases. Diabetes Metab 34: 529-532, 2008.
23. Lohmann, C, Nietzschmann, U, Kiess, W: „Lady like” Is there a latent autoimmune diabetes in the young? Diabetes Care 23: 1707-1708, 2000.
24. Hosszufalusi N, Vataj A, Rajczy K, Prohaszka Z, Pozsonyi E, Horvath L, et al.: Similar genetic features and different islet cell autoantibody pattern of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared with adult-onset type 1 diabetes with rapid progression. Diabetes Care 26: 452-457, 2003.
25. Stenström, G, Gottsäter, A, Bakhtadze, E, Berger, B, Sundkvist, G: Latent autoimmune diabetes in adults. Definition, prevalence, β -cell function and treatment. Diabetes 54(suppl. 2): S68-S72, 2005.
26. McDonald, TJ, Colclough, K, Brown, R, Schields, G, Shepherd, M, Williams, A, et al.: Islet autoantibodies can discriminate maturity onset diabetes of the young (MODY) from type 1 diabetes. Diabetic Med 28: 1028-1033, 2011.
27. Kasiske, BL, Snyder, JJ, Gilbertson, D, Matas, AJ: Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Am J Transplant 3: 178-185, 2003.
28. Burroughs, TE, Swindle, J, Takemoto, S: Diabetic complications associated with new onset diabetes mellitus in renal transplant recipients. Transplantation 83: 1027-1034, 2007.
29. Chakker, HA, Weil, EJ, Swanson, CM, Dueck, AC, Heilman, RL, Reddy, KS, et al.: Pretransplant risk score for new onset diabetes after kidney transplantation. Diabetes Care 34: 2114-2145, 2011.
30. Bowden, SA, Hoffman, RP: Triple diabetes: coexistence of Type 1 diabetes mellitus and a novel mutation of the gene responsible for MODY3 in an overweight adolescent. Pediatr Diab 9: 162-164, 2008.
31. Gale, EAM: Declassifying diabetes. Editorial. Diabetologia 49: 1989-1995, 2006.
32. Brooks-Worrell, B, Palmer, J: Is Diabetes Mellitus a Continuous Spectrum? Clinical Chemistry 57: 158-161, 2011.

Közlésre érkezett: 2012. január 30.

Közlésre elfogadva: 2012. július 4.

A szerző levelezési címe:

Dr. Baranyi Éva

MH Honvédkórház, 1-es telephely,

Diabetes szakrendelés

1134 Budapest, Róber K. krt. 44.

E-mail: timar2@t-online.hu