

به نام خدا

دیابت و ژنتیک

زیر نظر :

دکتر محمد یحیی وحیدی مهر جردی

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

دکتر نسیم نمیرانیان

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

گروه مولفین :

سمیرا اسداللهی

مهر داد طالبی

انتشارات ارسطو (چاپ و نشر ایران)

۱۴۰۱

سرشناسه: وحیدی مهرجردی، محمدیحیی، ۱۳۶۵-
عنوان و نام پدید آور: دیابت و ژنتیک/ مولفان سمیرا اسداللهی، مهرداد طالبی.
مشخصات نشر: ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری: ۱۲۷ ص.
شابک: ۵-۰۰۰-۳۳۹-۶۲۲-۹۷۸: ۷۷۰۰۰۰ ریال
وضعیت فهرست نویسی: فیبا
موضوع: دیابت - ژنتیک
شناسه افزوده: نمیرانیان، نسیم، ۱۳۶۲
شناسه افزوده: اسداللهی، سمیرا، ۱۳۶۵
شناسه افزوده: طالبی، مهرداد، ۱۳۷۱
رده بندی کنگره: RC۴۸۷/۴
رده بندی دیویی: ۶۱۶/۸۹۱۵۹
شماره کتابشناسی ملی: ۷۶۴۶۱۷۱
اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیبا

نام کتاب: دیابت و ژنتیک
مولفان: سمیرا اسداللهی - مهرداد طالبی
ناشر: ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)
صفحه آرای، تنظیم و طرح جلد: پروانه مهاجر
تیراژ: ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۱
چاپ: مدیران
قیمت: ۷۷۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان:
<https://chaponashr.ir/ketabresan>
شابک: ۵-۰۰۰-۳۳۹-۶۲۲-۹۷۸
تلفن مرکز پخش: ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir



انتشارات ارسطو



فهرست مطالب

شماره صفحه

عناوین

۶	فصل اول : معرفی، کلاس بندی و تشخیص انواع دیابت
۱۰	رسپتور انسولین
۱۳	لیپولیز و متابولیسم جسم کتونی (ketone body)
۱۳	دیابت نوع یک
۲۰	دیابت شیرین نوع دو
۲۵	دیابت بارداری
۲۶	انواع دیابت مونوزنیک
۲۹	انواع نادرتر دیابت
۳۰	منابع مطالعاتی بیشتر
۳۲	فصل دوم : ژنتیک و دیابت نوع یک
۳۴	سابقه خانوادگی دیابت نوع یک
۳۵	مطالعات پیوستگی و همراهی
۳۹	جایگاه‌های دیگر و مطالعات میکروآرای و GWAS
۳۹	فاکتورهای اپی ژنتیکی در دیابت نوع یک
۴۴	منابع مطالعاتی بیشتر

فصل سوم: ژنتیک و دیابت نوع دو	۴۶
آنالیزهای پیوستگی	۴۸
مطالعات ژن کاندید	۴۹
مطالعات همراهی کل ژنوم	۵۱
عملکرد ژنهای مرتبط	۵۲
چاقی	۵۴
منابع مطالعاتی بیشتر	۵۶
فصل چهارم: ژنتیک و دیابت بارداری	۵۸
شباهتهای پاتوفیزیولوژیک دیابت بارداری و دیابت نوع دو	۵۹
مطالعات GWAS در دیابت بارداری	۶۱
منابع مطالعاتی بیشتر	۶۳
فصل پنجم: ژنتیک و دیابت‌های مونوژنیک	۶۵
دیابت بارز شده در بلوغ جوانان (MODY)	۶۷
دیابت تازه متولدین	۷۴
جهش‌های کانال KATP	۷۸
منابع مطالعاتی بیشتر	۸۰
فصل ششم: دیابت و ناهنجاریهای کروموزومی و ژنتیکی	۸۲
سندرم کلاین فلتز	۸۳
دیابت و سندرم ترنر	۸۵
دیابت و سندرم داون	۸۸
سندرم پرادرویلی و دیابت	۹۰
دیابت و سندروم ولفرام	۹۱

منابع مطالعاتی بیشتر	۹۳
فصل هفتم: ژنتیک مولکولی دیابت و تکنیکها	۹۵
آنالیزهای هدف دار	۹۷
توالی یابی سانگر	۱۰۵
تشخیص تغییرات تعداد کپی	۱۰۵
مشکلات متداول روش های مبتنی بر PCR	۱۰۸
توالی یابی نسل آینده (NGS)	۱۰۹
تکنولوژی توالی یابی نسل دوم	۱۱۶
تکنولوژی توالی یابی نسل سوم	۱۱۹
Monogenic diabetes	۱۲۳
Diabetes-Obesity NGS Panel	۱۲۵
منابع	۱۲۶



فصل اول

معرفی، کلاس بندی و تشخیص
انواع دیابت

دیابت یکی از اولین بیماری‌هایی توصیف شده توسط پزشکان مصری در نسخ خطی متعلق به ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد است. در این نسخه خطی به یکی از علائم شایع بیماری دیابت که تخلیه بیش از حد ادرار است اشاره می‌شود. اعتقاد بر این است که اولین بیمار اشاره شده دارای دیابت نوع یک^۱ بوده است. در همین زمان پزشکان هندی به بیماری برخوردارند که آن را با نام Madhumeha یا ادرار عسلی توصیف کرده‌اند، چون این ادرار باعث جذب مورچه‌ها می‌شد. اصطلاح دیابت برای اولین بار توسط پزشکان یونانی، ۲۵۰ سال قبل از میلاد به کار برده شد. هم‌چنین تفکیک دیابت نوع یک و دو^۲ از هم دیگر برای اولین بار توسط پزشکان هندی مطرح شد که علاوه بر این بیان کردند دیابت نوع یک با شیوع در جوانان و دیابت نوع دو با چاقی در ارتباط است. واژه Mellitus (شیرین) در اواخر سده‌ی ۱۶۰۰ توسط توماس ویلیس^۳ برای تفکیک دیابت بیمزه^۴ از دیابت شیرین استفاده شد که از علائم آن دفع ادرار فراوان است.

اگرچه دیابت از زمان قدیم شناخته شده بود و درمان‌های سنتی مختلفی در نقاط مختلفی از زمین برای آن بوجود آمده است، اما می‌توان به جرئت گفت که شناخت تجربی و آزمایشگاهی بیماری دیابت از سال ۱۹۰۰ میلادی شروع شد. درمان موثر این بیماری با استفاده از انسولین توسط فردریک بنتینگ^۵ و چارلز بست^۶ در سال ۱۹۲۱ و ۱۹۲۲ انجام شد.

-
1. Type 1 diabetes
 2. Type 2 diabetes
 3. Thomas willis
 4. insipidus
 5. Frederick Banting
 6. Charles Best

کشف نقش پانکراس در دیابت عموماً به جوزف فون مرینگ^۱ و اسکار مینکووسکی^۲ در سال ۱۸۸۹ برمی گردد. این دو فرد متوجه شدند سگ‌هایی که پانکراس خود را از دست می‌دهند، مبتلا به دیابت شده و بعد از مدتی می‌میرند.

در سال ۱۹۱۰، ادوارد البرت^۳ پیشنهاد کرد که افراد مبتلا به دیابت قادر به ساختن ماده‌ای که توسط پانکراس تولید می‌شود نیستند و نام آن را انسولین گذاشت. برای همین در سال ۱۹۲۱، فردریک بنتینگ و چارلز بست آزمایشی را طراحی کردند که نتیجه آن بهبود بیماری سگ‌های مبتلا به دیابت بود. در این آزمایش عصاره پانکراس سگ‌های سالم به سگ‌های بیمار داده شد که نتایج قابل قبولی به همراه داشت.



شکل ۱-۱- فردریک بنتینگ و چارلز بست

-
1. Joseph von mering
 2. Oskar minkovski
 3. Edward Albert

بعد از این آزمایش، این گروه ترغیب شد تا هورمون انسولین را از گاو تخلیص کند. این آزمایش منجر به اولین درمان بیمار مبتلا به دیابت در سال ۱۹۲۲ شد. به دنبال این موفقیت کمپانی الی لیلی^۱ درصد تولید انبوه این محصول برآمد و تنها در یک سال به درمان ۲۵۰۰۰ بیمار کمک کرد.

مطالبی که تا اینجا مطرح شد، خلاصه‌ای از تاریخچه بیماری دیابت بود که فقط دیابت نوع یک و دو در آن بیان شده است. پیشرفت علم و انجام مطالعات بر روی افراد دیابتی منجر به کشف انواع دیابت و مسیره‌های مولکولی آن شده است. معمول ترین دسته‌بندی دیابت به صورت زیر است که در ادامه این فصل هریک از این کلاسها را شرح می‌دهیم:

۱. دیابت نوع یک

۲. دیابت نوع دو

۳. دیابت بارداری

۴. دیابت نوزادی

۵. دیابت بارز شده در بلوغ جوانان (MODY)

۶. انواع خاصی از دیابت مانند: دیابت افراد مبتلا به کیستیک فیبروزیس^۲، دیابت بعد از پیوند، دیابت ملیتوس بریتل یا ناپایدار، دیابت پنهان خودایمن بزرگسالی (LADA)^۳ و دیابت مضاعف.

مسیر متابولیسم گلوکز توسط انسولین به شرح زیر است:

انسولین، هورمون آنابولیک اصلی بدن است که عملکردهای بیشماری روی متابولیسم واسطه‌ای، انتقال یون‌ها و بیان ژن‌ها دارد. انسولین در پاسخ به گلوکز و دیگر محرک‌های ترشح مثل آمینواسیدها توسط سلول‌های جزایر پانکراس ساخته و ترشح می‌شود. ترشح انسولین توسط چندین هورمون دیگر از جمله آدرنالین و سوماتواستاتین مهار می‌گردد.

1. Eli Lilly

2. Cystic fibrosis

3. Latent autoimmune diabetes in adults

در مقابل، میزان ترشح آن بوسیله هورمون‌های دیگر (مثل گلوکاگون) افزایش می‌یابد. همچنین انسولین می‌تواند اثرات اتوکراین اعمال نموده و ترشح خود را مهار نماید. بعلاوه، در سطح بافتی، با اثرات متابولیک انسولین بوسیله هورمون‌هایی که Counter-regulatory خوانده می‌شوند، مقابله می‌شود. هورمون‌های گلوکاگون، رشد و کاتکول آمینها از طریق اثرات مستقیم بافتی، و نیز کاتکول آمین‌ها، با مهار ترشح انسولین، اثرات ضد انسولین خود را اعمال می‌کنند.

رسپتور انسولین

اثر انسولین از طریق اتصال هورمون به رسپتورهای خاصی که در غشاء تقریباً تمامی سلول‌های پستانداران قرار دارند، اعمال می‌شود. سلول‌های ویژه‌ای بعنوان اهداف اصلی انسولین در نظر گرفته می‌شوند:

۱. هیپاتوسیت‌ها
۲. سلول‌های عضلات اسکلتی
۳. آدیپوسیت‌ها

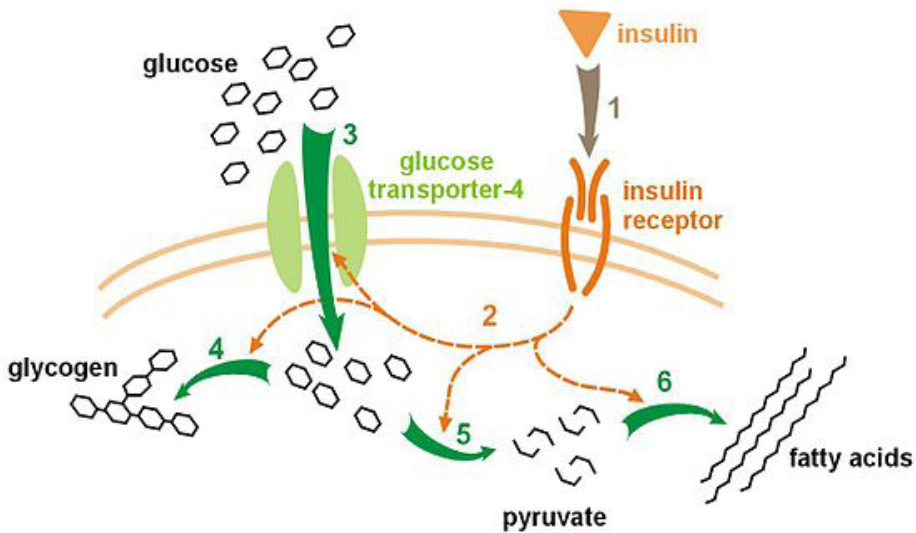
وقایع کلیدی پس از اتصال انسولین به رسپتورهای خود در سطح سلول، شامل فسفریلاسیون خود بخود در جایگاه‌های تیروزین در زیر واحد β رسپتور می‌باشد. این امر به نوبه خود منجر به آبخاری از وقایع سیگنالینگ رسپتور می‌شود که تنها بخشی از آن روشن شده است. مشخص ترین سوبسترا برای رسپتور انسولین، سوبسترای گیرنده انسولین یک^۱ می‌باشد.

دیگر وقایع فسفریلاسیون / دفسفریلاسیون نهایتاً منجر به فعال شدن آنزیم‌هایی مثل گلیکوژن سنتتاز می‌شود.

1. Insulin-receptor substrate-1

اختلالات عملکرد انسولین می‌توانند از چهار مکانیسم عمده زیر ناشی شوند:

۱. نقص در رسپتورها: کاهش تعداد رسپتورهای انسولین یا کاهش تمایل آنها به انسولین. این امر ممکن است در پاسخ به‌هایپر انسولینمی مزمن اتفاق افتد. چاقی و عدم تحمل گلوکز با شدت کمتر با نقائص رسپتوری همراه هستند که ممکن است به میزان زیادی با درمان برگشت پذیر باشد.
۲. نقص در رسپتور: نقص در وقایع داخل سلولی پس از اتصال انسولین، عامل مقاومت به انسولین در اغلب بیماران دارای دیابت نوع دو، محسوب می‌شود، پاسخ حداکثری به انسولین مختل می‌شود و حتی با داروهای تیازولیدون^۱، معمولاً فقط بخشی از آن برگشت می‌کند.



شکل ۱-۲- اتصال انسولین به رسپتور خود و عملکرد آن

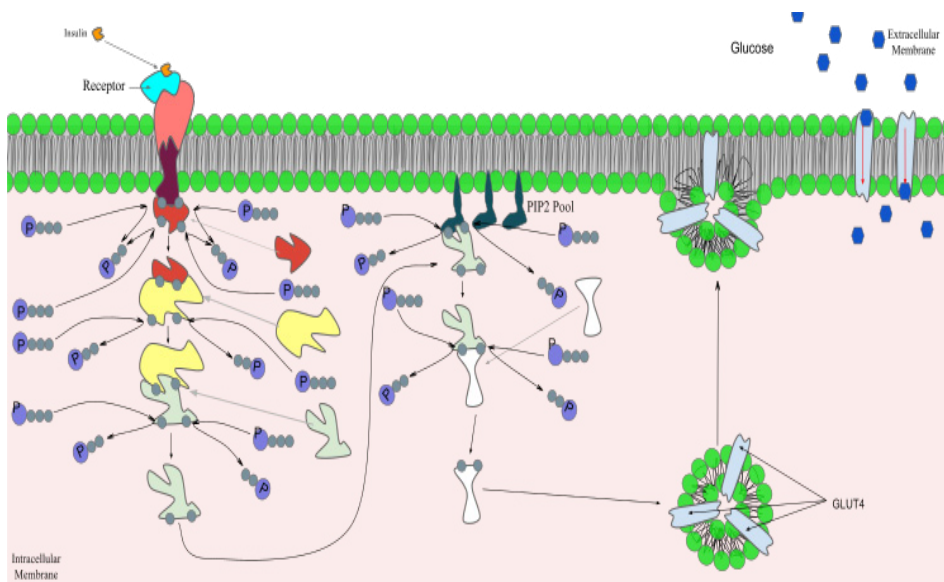
انسولین برحسب غلظت‌های گلوکز خون به صورت دقیق ترشح می‌شود. در طی روز، مقدار کمی از انسولین به صورت زمینه‌ای ترشح می‌شود، که تقریباً ۵۰ درصد ترشح انسولین است. باقی انسولین در ارتباط زمانی با افزایش گلوکز پلاسمایی بعد

1. Thiazilindion

از غذا خوردن ترشح می‌شود. در افراد سالم، غلظت‌های گلوکز پلاسما می‌وریدی در محدوده کمتر از ۷,۸ mg/dl حفظ می‌شود.

۳. تولید کبدی گلوکز: در وضعیت پس از جذب (یعنی بعد از یک روزه داری شبانه)، مهم‌ترین تعیین کننده غلظت گلوکز پلاسما، میزان گلوکزی است که از کبد وارد گردش خون می‌شود. این گلوکز از شکسته شدن گلیکوژن ذخیره شده و سنتز مولکول‌های جدید گلوکز از پیش سازهای سه کربنی حاصل می‌شود (گلوکونئوزن). با تهی شدن ذخایر گلیکوژن، گلوکونئوزن نقش عمده تری را به عهده می‌گیرد. سرکوب تولید گلوکز کبدی، یک عملکرد مهم انسولین است.

۴. مصرف گلوکز: تحریک برداشت گلوکز، به غلظت‌های پلاسما می‌بالاتری از انسولین نسبت به آنچه برای سرکوب تولید کبدی گلوکز لازم است، نیاز دارد. کار اصلی انسولین در اینجا تحریک انتقال ناقلین گلوکز (GLUT-4) با نقش تسهیل کنندگی به غشاء سلولی می‌باشد. ایزوفرم‌های دیگر ناقلین گلوکز مانند GLUT-1 و GLUT-2 برای انتقال گلوکز به داخل سلول نیازی به انسولین ندارند.



شکل ۱-۳- سیگنال داخل سلولی حاصل از اتصال انسولین به رسپتورش

لیپولیز و متابولیسم جسم کتونی (ketone body)

نقش قوی و قاطع انسولین در مهار شکسته شدن ذخایر تری گلیسرید بافت چربی به اسیدهای غیر استریفیه (و پیش ساز گلوکونئوژنیک یعنی گلیسرول) است. اسیدهای چرب، سوسترهای اصلی کتوژنز در درون کبد می‌باشند. بنابراین، انسولین با کنترل سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب، یک تنظیم کننده عمده کتوژنز می‌باشد. اسیدهای چرب و کتون‌ها هر دو می‌توانند به عنوان سوخت‌های جایگزین مورد استفاده قرار گیرند. مثلاً در مواقع گرسنگی و ورزش طولانی.

دیابت نوع یک^۱

دیابت نوع یک که قبلاً به نامهای دیابت نوجوانان و یا دیابت وابسته به انسولین شناخته می‌شد، از بیماری‌های خود ایمنی^۲ است که در آن انسولین بدلیل تخریب سلول‌های بتای^۳ پانکراس بسیار کم و یا اصلاً تولید نمی‌شود.

فاکتورهای مختلفی می‌توانند منجر به تخریب سلول‌های بتا شوند که معمول ترین آن پاسخ‌های خودایمنی (حمله سلول‌های T به سلول‌های بتا) می‌باشد.

دیابت نوع یک ۵ تا ۱۰ درصد کل افراد دیابتی را شامل میشود. و بنا به گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۹ در کشورهای با درآمد بالا سالانه افزایش ۳ تا ۴ درصدی بروز این بیماری در دوران کودکی رخ میدهد. پراکندگی افراد مبتلا به دیابت نوع یک نشان می‌دهد که نسبت به جمعیت بیشترین افراد بیمار در کشور فنلاند و کمترین آنها در ژاپن و چین هستند.

-
1. Type 1 diabetes
 2. Auto-immune
 3. Beta cells

علائم

از علائم رایج دیابت نوع یک می‌توان به ادرار زیاد، تشنگی، گرسنگی زیاد و احساس خستگی اشاره کرد.

عوامل شناخته شده بیماری دیابت نوع ۱:

ژنتیک

ژن‌های زیادی در دیابت نوع یک درگیر هستند که تاکنون بیش از ۵۰ ژن درگیر در این بیماری شناخته شده است. بسته به یک لوکوس یا ترکیبی از لوکوس‌های ایجاد کننده دیابت نوع یک، بیماری می‌تواند غالب، مغلوب و یا حالتی بین این دو باشد. یکی از ژن‌هایی که ارتباط قوی را با بیماری دیابت نوع یک نشان داده، ژن IDDM1 است که در ناحیه MHC^۱ کلاس دو و روی کروموزوم شماره شش قرار دارد. البته چون هدف این کتاب ارتباط ژنتیک و دیابت است؛ بحث‌های ژنتیکی در انواع دیابت به صورت کامل‌تر در فصل‌های بعد گفته می‌شود و در این فصل هدف ما توضیح انواع دیابت و معرفی کوتاه هر کدام از این انواع دیابت است.

محیط

فاکتورهای محیطی در ایجاد دیابت نوع یک تأثیرگذار هستند. برای مثال مشاهدات دوقلوهای مشابه نشان داده که در ۵۰ تا ۷۰ درصد مواقع تنها یکی از دوقلوها، بیماری دیابت را نشان داده و دیگری این بیماری را نشان نمی‌دهد. این یافته‌ها بیانگر نقش محیط علاوه بر ژنتیک در ایجاد بیماری دیابت است.

مواد شیمیایی و داروها

تعدادی از مواد شیمیایی و داروها به طور انتخابی سلول‌های پانکراس را تخریب

1. Major Histocompatibility complex

می‌کنند. پیرینورون^۱ که در سال ۱۹۷۶ عرضه شد با تخریب سلول‌های بتا در پانکراس منجر به دیابت نوع یک می‌شد. البته این دارو در سال ۱۹۷۹ برای فروش ممنوع شد. استرپتوزوتوسین^۲ داروی دیگری است که به عنوان داروهای ضد سرطان عرضه شد که این دارو هم مانند پیرینورون، سلول‌های بتا پانکراس را هدف قرار داده و منجر به بروز دیابت نوع یک می‌شود.

تشخیص

دیابت شیرین عموماً با کتواسیدوز دیابتی^۳ مشخص می‌شود. علاوه بر این تست‌های زیر هم در تشخیص دیابت نوع یک استفاده می‌شوند:

۱. سطح قند پلاسما ناشتای بالای ۷ mmol/L یا بالای ۱۲۶ mg/dl
 ۲. سطح قند پلاسما بالاتر از ۱۱/۱ mmol/L یا بالاتر از ۲۰۰ mg/dl بعد از دو ساعت مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی به عنوان یک آزمون تحمل گلوکز.
 ۳. سطح هموگلوبین^۴ HbA1C (جزئی از هموگلوبین است که در افراد دیابتی افزایش مقدار را نشان می‌دهد) بالاتر از ۴,۸%
 ۴. تشخیص مثبت کاذب دیابت و یا گلوکز ناشتای ممکن است در صورت آماده سازی نامناسب فرد ایجاد شود، لذا پزشک باید مطمئن شود که فرد مورد نظر، آماده سازی مورد نیاز را درک می‌کند و این امر باید بدقت بصورت شفاهی و با دستورالعمل‌های نوشتاری توضیح داده شود.
۱. فرد باید شب قبل صبح روز تست از مصرف هرگونه غذا یا نوشیدنی اجتناب کند.
 ۲. آب تنها برای رفع تشنگی مجاز است.
 ۳. نمونه مناسب بین ساعت ۸-۹ صبح روز بعد گرفته می‌شود.

1. Pynuron

2. Streptozotosin

3. Diabetic ketoacidosis (DKA)

4. Hemoglobin A1c

تشخیص آزمون تحمل گلوکز از تست قبل قوی تر است. و مطالعات مقطعی در ایالات متحده و اروپا نشان می‌دهد که در بخش عمده‌ای از موارد وقتی سطح گلوکز ناشتا و اندازه گیری‌های ۱۲۰ دقیقه (بعد از مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی) با هم مقایسه شوند، عدم هماهنگی وجود دارد. برخلاف مطالعات اپیدمیولوژیک، سند مشاوره‌ای سازمان بهداشت جهانی که متعاقباً به تصویب رسید، بر تست تحمل گلوکز خوراکی بعنوان استاندارد طلایی با در نظر گرفتن هر دوی مقادیر ناشتا و ۱۲۰ دقیقه تأکید می‌کند. در مقابل انجمن دیابت امریکا، اندازه گیری گلوکز ناشتا را به عنوان وسیله اصلی تشخیص پیشنهاد می‌کند. تست‌های تحمل گلوکز باید تحت شرایط کنترل شده و بعد از یک ناشتای شبانه انجام گیرد.

HbA1c در اثر گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی باقیمانده والین انتهای N زنجیره بتا هموگلوبین بوجود می‌آید. این پروسه در بافت‌های دیگر در پاتوژنز عوارض دراز مدت دیابت دخیل دانسته شده است. نسبت HbA1c به هموگلوبین تام (محدوده طبیعی و غیر دیابتی) شاخص بالینی مفیدی از متوسط قند خون طی ۸-۶ هفته گذشته فراهم می‌آورد. سطوح متوسط HbA1c جمع آوری شده از یک دوره طولانی تر برآوردی از خطر عوارض قلبی فراهم می‌آورد. غلظت‌های بالای مداوم، بیمارانی را که در آنها باید برای کنترل بهتر قندخون در درازمدت تلاش کرد، مشخص می‌سازد.

اندازه گیری HbA1c نسب به دو تست دیگر بهتر است، اما از معایب این تست می‌توان به هزینه بالاتر آن اشاره کرد و فواید آن شامل پایدار بودن نتایج این تست و عدم نیاز به گرسنگی طولانی مدت برای آزمایش می‌باشد.

تقریباً یک چهارم از افرادی که دیابت نوع یک در آنها تشخیص داده می‌شود، علائم کتواسیدوز^۱ دارند و این بخاطر شکستن اسیدهای چرب و دامینه شدن^۲ آمینواسیدها و تولید اجسام کتون^۳ است.

1. Ketoacidosis

2. deamination

اتوانتی بادی‌ها

در دیابت نوع یک، سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس تخریب می‌شوند که منجر به کاهش تولید یا عدم تولید انسولین می‌شود. اما در دیابت نوع دو، انسولین تولید و ترشح می‌شود ولی گیرنده انسولین روی سلولها کم است که به این حالت، مقاومت به انسولین می‌گویند. در نتیجه این کمبود گیرنده انسولین، سلول توانایی برداشت کافی گلوکز از جریان خون را ندارد. نتایج مطالعات نشان داده که در دیابت نوع یک تعدادی از اتوانتی بادی‌ها افزایش می‌یابد و می‌توانند به عنوان یک پیش‌بینی کننده دیابت نوع یک استفاده شوند. مطالعات نشان داده ۶۰ تا ۱۰۰ درصد احتمال دارد افرادی که افزایش آنتی بادیها را نشان دادند، مبتلا به دیابت نوع یک شوند. البته زمان ابتلا در افراد مختلف از چند ماه تا چند سال متفاوت است.

پیشگیری

محققین بر این باورند که با اندازه گیری اتوانتی بادیها قبل از اینکه تخریب سلولهای بتا شروع شود می‌توان از دیابت نوع یک پیشگیری کرد.

داروهای سرکوب کننده ایمنی

سیکلوسپورین^۱ A یک داروی سرکوب کننده ایمنی است که باعث توقف تخریب سلول‌های بتا می‌شود. اما سمیت بالا و دیگر عوارض جانبی آن باعث شده تا به صورت طولانی مدت مورد استفاده قرار نگیرد. بعد از این دارو، داروهای دیگری هم مانند تپلی زوماپ^۲ و ریتوکسی ماب^۳ هم آمدند که کارایی بالایی را نشان ندادند.

1. SyclosporinA
2. Teplizomap
3. rituximub

رژیم

براساس مطالعات انجام شده تعدادی از محققین به این نتیجه رسیدند که شیر دادن مادر به فرزند باعث کاهش اتوآنتی بادیها در مادر می شود و همچنین مصرف زیاد گلوتن^۱، افزایش اتوآنتی بادیها را به همراه دارد.

تعدادی رژیم غذایی در افراد دیابتی مورد مطالعه قرار گرفته است، اما نتایج قطعی به دنبال نداشته است. با این حال عرضه ویتامین D و نیاسین در یک سال اولیه زندگی نشان داده که خطر ابتلا به دیابت نوع یک را کاهش می دهد.

مدیریت بیماری

دیابت معمولاً با اقداماتی مانند تغذیه مناسب، آموزش دیدن مناسب، مراجعه منظم به پزشک و به ویژه متخصصین غدد قابل مدیریت است.

سبک زندگی

رژیم غذایی حاوی کربوهیدرات کم و ورزش معمولاً در کنترل دیابت نوع یک موثر هستند. هم چنین چیزی که پزشکان به بیماران بسیار تأکید می کنند، دوری از تنشهای روانی و حفظ آرامش است.

انسولین

اما درمان اصلی دیابت نوع یک انسولین است که میزان تزریق آن وابسته به مصرف مواد غذایی، سطح گلوکز خون و فعالیت بدنی است. چهار نوع انسولین برای تزریق وجود دارد:

۱. انسولین با سریع الاثر

۲. انسولین کوتاه اثر

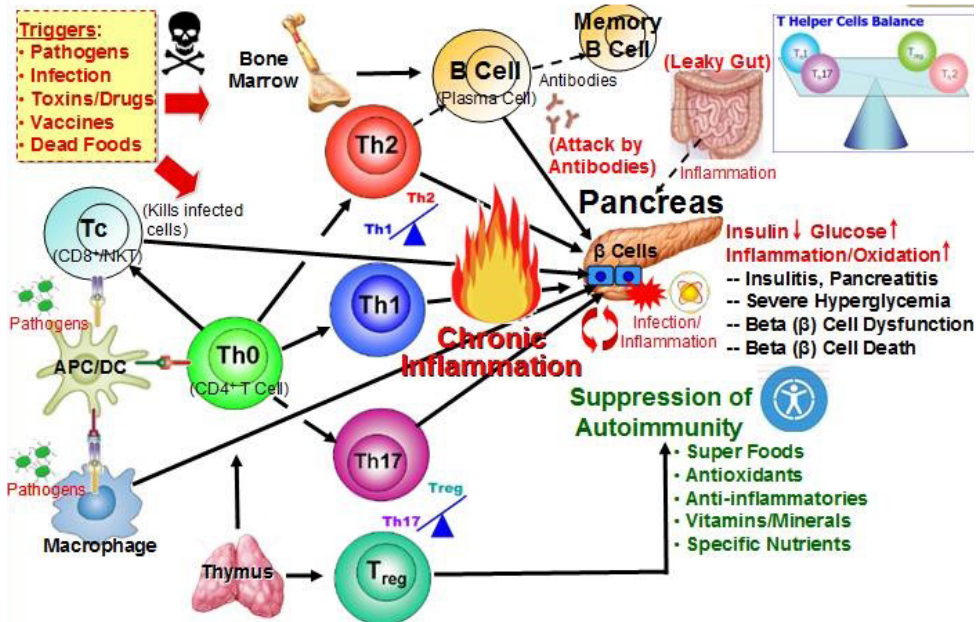
۳. انسولین با عملکرد متوسط

1. gluten

۴. انسولین طولانی اثر

انسولین سریع الاثر بعد از ۱۵ دقیقه عملکرد خود را شروع می کند و طی ۳۰ تا ۹۰ دقیقه به حداکثر فعالیت خود می رسد. اما انسولینی که در زمان کوتاه اثر، بعد از ۳۰ دقیقه شروع به عملکرد می کند و طی ۲ تا ۴ ساعت به حداکثر عملکرد خود می رسد. دسته سوم بعد از یک یا دو ساعت عملکرد خود را شروع می کند و طی ۱۰ ساعت به حداکثر عملکرد خود می رسد. دسته چهارم هم تقریباً یک یا دو ساعت بعد از تزریق عملکرد خود را شروع می کند و تا ۲۴ ساعت عملکرد پایداری دارد.

افراد مبتلا به دیابت نوع یک، نیازمند تزریق همیشگی انسولین هستند که ممکن است این درمان منجر به هایپوگلیسمی^۱ شود که این رویداد در افراد دیابتی نوع یک بسیار شایع می باشد. از علائم هایپوگلیسمی می توان به لرزش، خستگی، عرق زیاد و گرسنگی بیش از حد اشاره کرد.



شکل ۱-۴- نقص سلول های بتا و دیابت نوع یک

1. hypoglycemia

تمام بیماران دچار دیابت نوع یک به صورت مادام‌العمر به درمان با انسولین نیاز دارند. سایر بیماران دیابتی نیز ممکن است به انسولین درمانی نیاز داشته باشند. بنابراین استفاده از انسولین فی نفسه کلاس دیابت بیمار را مشخص نمی‌کند.

دیابت شیرین نوع دو^۱

دیابت تیپ دو نوعی اختلال در سوخت و ساز بدن است که با بالا بودن گلوکز خون در شرایط مقاومت در مقابل انسولین شناسایی می‌شود. اغلب افراد مبتلا بزرگسالان هستند. این بیماران حداقل در ابتدای بیماری نقص انسولین نسبی (و نه مطلق) دارند. به این معنی که بدن فرد مبتلا انسولین تولید می‌کند و حتی ممکن است غلظت انسولین در خون از مقدار معمول آن نیز بیشتر باشد اما گیرنده‌های سلولهای فرد نسبت به انسولین مقاوم شده و اجازه ورود آن را به درون سلول نمی‌دهند. مطالعات نشان داده این مقاومت به انسولین ابتدا در ماهیچه‌ها، کبد و بافت‌های چربی نمایان می‌شود. نقش انسولین در کبد این است که با جذب گلوکز مانع از آزاد سازی گلوکز کبد شود، ولی در دیابت نوع دو به دلیل نقص در پاسخ دهی به انسولین، کبد، گلوکز زیادی به خون آزاد می‌کند.

هم‌چنین در دیابت نوع دو، نقص عملکرد سلول‌های بتا هم در بعضی از افراد دیده می‌شود که این نقص‌ها در افراد مختلف متفاوت است. تعدادی از افراد مقاومت به انسولین بالا و عدم نقص ترشح انسولین در سلول‌های بتا را نشان می‌دهند، در حالی که تعدادی افراد دیگر نقص کمی در مقاومت به انسولین نشان می‌دهند و به طور کامل توانایی ترشح انسولین از سلول‌های بتا را از دست داده‌اند.

از علائم شایع این نوع دیابت که ناشی از افزایش قند خون می‌باشد، می‌توان به ادرار زیاد، احساس تشنگی و گرسنگی زیاد و کاهش وزن، مشکلات بینایی، نوروپانی محیطی، عفونت‌های مکرر واژینالی و خستگی اشاره کرد. اما عوارض طولانی مدت دیابت به تدریج

1. Diabetes mellitus Type2