

Monogenní diabetes – dědičné nebezpečí

Cukrovka (diabetes mellitus), to není jen jedna nemoc. Zahrnuje více poruch, které se projevují zvýšenou hladinou krevního cukru (glykemií), nálezem cukru v moči (glykosurií) a také rizikem takzvaných pozdních komplikací diabetu. Je to nemoc, která nešetří ani děti.



Většina dospělých pacientů trpících cukrovkou má diabetes mellitus 2. typu, který souvisí s nadváhou. Při těžké obezitě se může vyskytnout již u dospívajících dětí. Je způsoben souhrou vrozených vloh, ale na jeho vzniku se dále výrazně podílí životní styl, nadměrná výživa a v neposlední řadě absence pravidelné pohybové aktivity. Jde o typické polygenně podmíněné onemocnění s významným podílem vlivu prostředí.

Menší část diabetických pacientů (dětí, dospívajících a převážně mladších dospělých) má diabetes mellitus 1. typu. Diabetes mellitus 1. typu také patří mezi polygenně podmíněné nemoci – i na jeho vzniku se podílí více genů spolu s některými vlivy prostředí. Je způsoben autoimunitním poškozením beta-buněk, jež vyrábějí inzulin. Beta-buňka je jedna z nejdokonaljších buněk lidského těla. Dokáže trvale sledovat glykémii,

Je to mnohem *častější onemocnění*, než se může zdát

vyrábět inzulin do zásoby a vydávat jej do krve s cílem udržovat glykémii v normálním rozmezí a umožnit optimální využití glukózy. Každá beta-buňka dokáže za minutu vyprodukovat až jeden milion molekul inzulinu.

Diabetes mellitus 1. typu i 2. typu mají tedy vrozenou složku a v některých rodinách se mohou vyskytovat s větší pravděpodobností. Tato vazba je ale neurčitá, obtížně uchopitelná a – z hlediska běžného života – okrajová. Nepodobá se mendelovské dědičnosti. Tím se lidé s diabetem mellitus 1. typu a 2. typu liší od třetí skupiny: od osob s takzvaným „monogenním diabetem“.

Monogenní diabetes

Mimo obě hlavní formy diabetu stojí třetí skupina, o které se zatím mezi lékařskou veřejností poměrně málo ví. Tito lidé mají diabetes způsobený poruchou právě jednoho jediného genu. Proto se nazývá „monogenní diabetes“.

V rodinách se onemocnění dědí, v každé generaci předků zpravidla najdeme jedince s diabetem. Monogenní diabetes se projevuje vzácně již u novorozence nebo v prvním roce života, častěji až v pozdním dětství nebo v časně dospělosti. Přetrvává potom celý život, i starší lidé mohou mít tedy tuto formu cukrovky. Monogenní diabetes bývá často mylně diagnostikován a léčen jako diabetes 2. typu nebo 1. typu – protože tyto formy jsou častější a známější (viz schéma).

Devatenáct genů

V prvních letech tohoto desetiletí byla stanovena sekvence lidského genomu. Má asi jednadvacet tisíc genů. Z nich se podle současných poznatků asi tři sta genů určitým způsobem podílí na riziku vzniku diabetu či jeho komplikací.

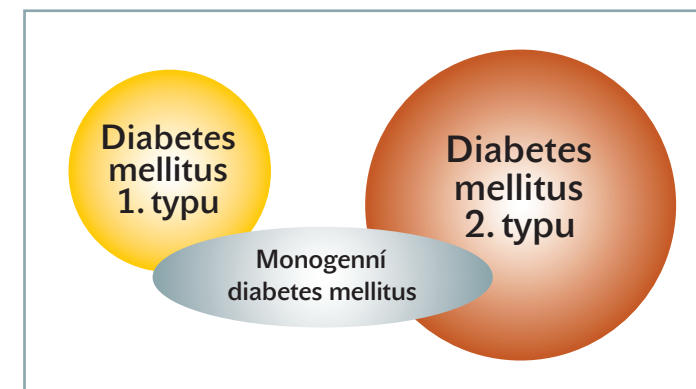
Devatenáct genů ale má zcela výlučné postavení: odchylka v jednom z těchto genů je schopna způsobit diabetes sama o sobě, bez ohledu na všechny ostatní geny. Každý z těchto genů způsobuje trochu jinou cukrovku.

Vzhledem k tomu, že odchylky genů se dědí z generace na generaci, přenáší se v jednotlivých rodinách z generace na generaci i podobná forma cukrovky.

Proč je monogenní diabetes důležitý

Monogenní diabetes je časté onemocnění – mnohem častější, než si můžeme myslet. Podle kvalifikovaných odhadů postihuje možná až tři procenta všech diabetických pacientů. V České republice bychom tedy měli očekávat kolem 30 000 nemocných. Většina z nich je vedena pod jinou diagnózou, nebo o své nemoci ještě neví. Do této chvíle byl u nás monogenní diabetes prokázán u 313 osob.

Monogenní diabetes lze úspěšně léčit, pokud ovšem známe jeho typ. Některé formy jsou neškodné a léčení nepotřebují. Jiné naopak hrozí závažnými komplikacemi a vyža-



Diabetes mellitus je skupina příbuzných poruch, u kterých lidé trpí zvýšenou hladinou krevního cukru. Nejčastější je diabetes mellitus 2. typu, který se vyskytuje především u starších osob a je spojen s nadváhou. Méně častý, ale ještě závažnější je diabetes mellitus 1. typu. Mezi těmito typy diabetu jsou lidé s tzv. monogenním diabetem.

dují striktní léčení. V řadě případů je léčba některými typy perorálních antidiabetik úspěšnější než injekce inzulinu. Každý typ monogenního diabetu je způsoben poruchou jiného z genů a každý potřebuje specifické léčení. Proto je zapotřebí jednotlivé typy monogenního diabetu diagnostikovat na molekulárně-genetické úrovni, a tím pomoci pacientům „přizpůsobit léčbu na míru“.

Molekulárně-genetické vyšetření je vhodné zejména v těchto případech: novorozenecký diabetes (diabetes diagnostikovaný během prvních šesti měsíců života), diabetes, který se vyskytuje v rodině také u jednoho (nebo obou) rodičů; trvale mírně zvýšená glykémie nalačno mezi 5 a 8 mmol/l v jakémkoli věku, ale zejména u mladých lidí; diabetes spojený s poruchou funkce jiného orgánu, která není způsobena dlouhodobými komplikacemi diabetu.

Další zkoumání

Monogenního diabetu bude v českých rodinách tolik, kolik jej dokážeme sami odhalit pozorným odběrem anamnézy a správnou indikací genetického vyšetření. Jeho výsledek pak často mění pacientovu kvalitu života i riziko komplikací.

K tomu, abychom o monogenním diabetu zjistili ještě více a byli tak schopni pacientům stále efektivněji pomáhat, přispívá od roku 2008 také grant norské vlády, jenž podporuje vyšetřování monogenního diabetu v laboratoři molekulární genetiky Pediatrické kliniky Univerzity Karlovy – 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole – v centru pro diagnostiku monogenního diabetu. Právě z prostředků tohoto grantu je financováno do konce roku 2010 i rutinní vyšetřování pacientů s diabetem. ■