

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΓΕΝΟΥΣ Ή ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟ ΑΝΑΣΤΗΜΑ

Ε. Χαλά^{1,3}, Π. Κίτσιου², Ν. Κατσιλάμπρος³, Ε. Καπάνταης¹

**1: Τμήμα Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού
Νοσοκομείου Metropolitan**

2: Τμήμα Ραδιοϊσοτόπων Λαϊκού Νοσοκομείου

**3: Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών**

9^ο Πανελλήνιο Διαβητολογικό Συνέδριο (2005)

Εισαγωγή

Το ανάστημα των ενηλίκων καθορίζεται από γενετικούς, ορμονικούς καθώς και κοινωνικοοικονομικούς, επίκτητους παράγοντες.

Έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, είναι πιο κοντοί συγκριτικά με φυσιολογικά άτομα.

Καθώς η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης μπορεί να είναι η έκφραση μη ισορροπούμενης ινσουλινοαντίστασης, θα είχε εξαιρετικό ενδιαφέρον να μελετηθεί περαιτέρω η σχέση μεταξύ του αναστήματος και της αντίστασης στην ινσουλίνη.

Έτσι...

Σκοπός

της μελέτης μας ήταν να διερευνήσουμε τη σχέση μεταξύ του αναστήματος και ποικίλων παραγόντων που επηρεάζουν την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Επειδή δε:

Ινσουλινοαντίσταση

Ενδογενής

(πχ. α' βαθμού συγγενείς
διαβητικών ασθενών)

Επίκτητη

(πχ. αυξημένο σωματικό λίπος
ιδίως κεντρικής κατανομής)

...γι' αυτό και η μελέτη μας
πραγματοποιήθηκε συγκριτικά
σε δύο ομάδες:

Υλικό

	Συγγενείς		Μάρτυρες	
	Άνδρες (8)	Γυναίκες (18)	Άνδρες (5)	Γυναίκες (14)
<i>Ηλικία</i> (έτη)	52.6±6.8	53.6±8.6	52.0±6.4	50.5±5
<i>BMI</i> (Kg/m ²)	27.4±2.5	27.1±5.03	26.9±4.4	25.9±3.7
<i>Ύψος</i> (cm)	178.0±6.2	158.9±6.8	175.2±8.3	159.6±4.5

Μέθοδοι (α)

- Οι ασθενείς και οι μάρτυρες υποβλήθηκαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις
 - * βάρος, ύψος, περίμετρος μέσης, περίμετρος ισχίων, δερματικές πτυχές (δικεφάλου, τρικεφάλου, ωμοπλάτης, λαγονίου) για υπολογισμό των:
 - * BMI, WHR, % σωματικό λίπος (%ΣΛ) & δείκτη κεντρικότητας (πτυχή ωμοπλάτης/πτυχή τρικεφάλου)
- Πραγματοποιήθηκε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και έγιναν μετρήσεις ινσουλίνης και γλυκόζης ανά 30 λεπτά (0, 30, 60, 90 και 120 λεπτά) για υπολογισμό των
 - * Ινσουλινοαντίσταση (ΙΑ) και λειτουργικότητα των β κυττάρων (β-κλ) με εφαρμογή της μεθόδου HOMA
 - * Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ινσουλίνης (ΕΚΚΙ) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο υπολογισμού του εμβαδού του τραπεζίου

Μέθοδοι (α)

HOMA IA=

{Ινσουλίνη νηστείας (μU/ml) x Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/l)} / 22.5

HOMA β-κλ=

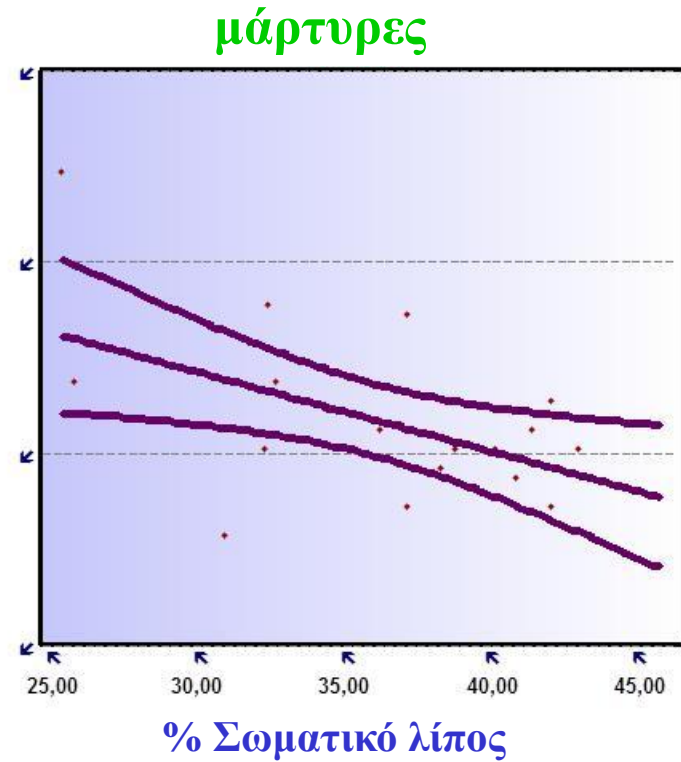
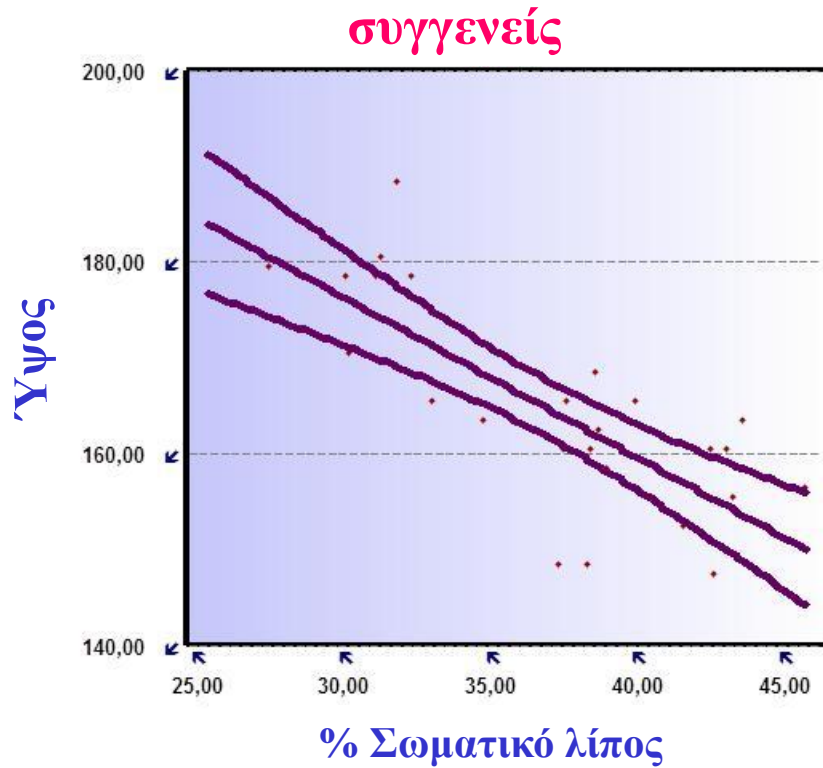
{20 x Ινσουλίνη νηστείας (μU/ml)} /
{Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/l) - 3.5}

(Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 28: 412-419, 1985)

Μέθοδοι (β)

- Η στατιστική μελέτη περιελάμβανε τον παραμετρικό και μη παραμετρικό συντελεστή συσχέτισης (r Pearson και r Spearman), μερικό- διορθωμένο συντελεστή συσχέτισης και πολυπαραγοντική ανάλυση. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 11.5. Τα αποτελέσματα κρίθηκαν στατιστικώς σημαντικά για $p < 0.05$.

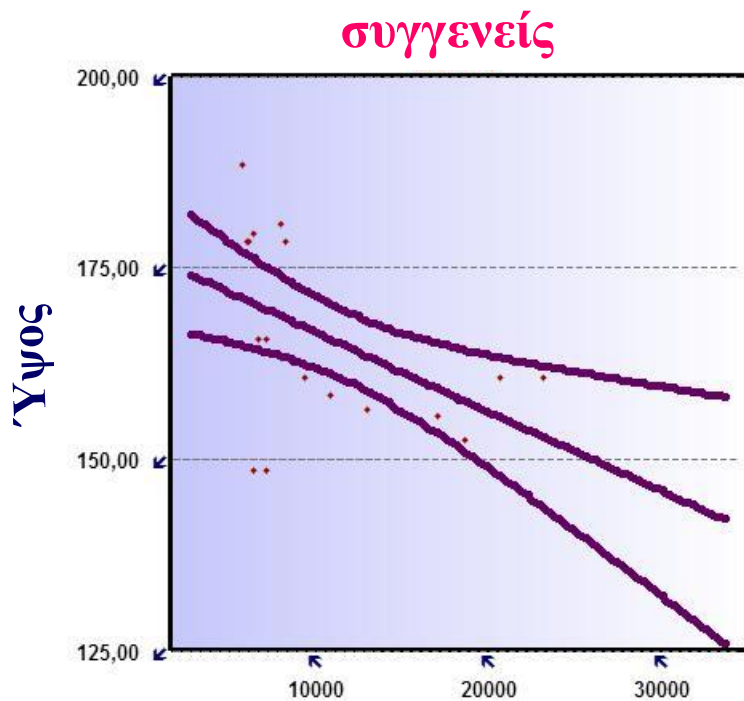
Αποτελέσματα



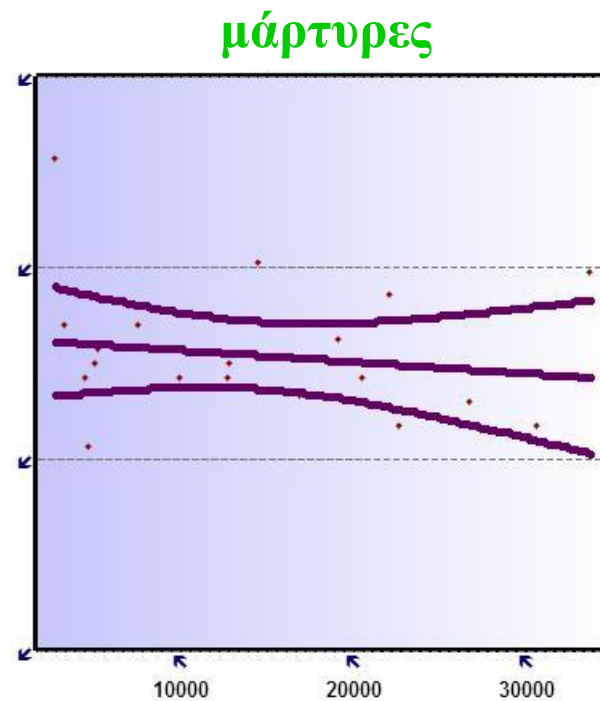
Μια ισχυρώς αρνητική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στο **ανάστημα** & στο **% Σωματικό λίπος** τόσο στους συγγενείς όσο στους μάρτυρες.

Εντούτοις, μετά από διόρθωση για ηλικία και φύλο, η σχέση παρέμεινε στατιστικά σημαντική μόνο στους συγγενείς.

(**$r = -0.4681$** , **$p = 0.021$** έναντι $r = 0.0288$, $p = 0.913$)

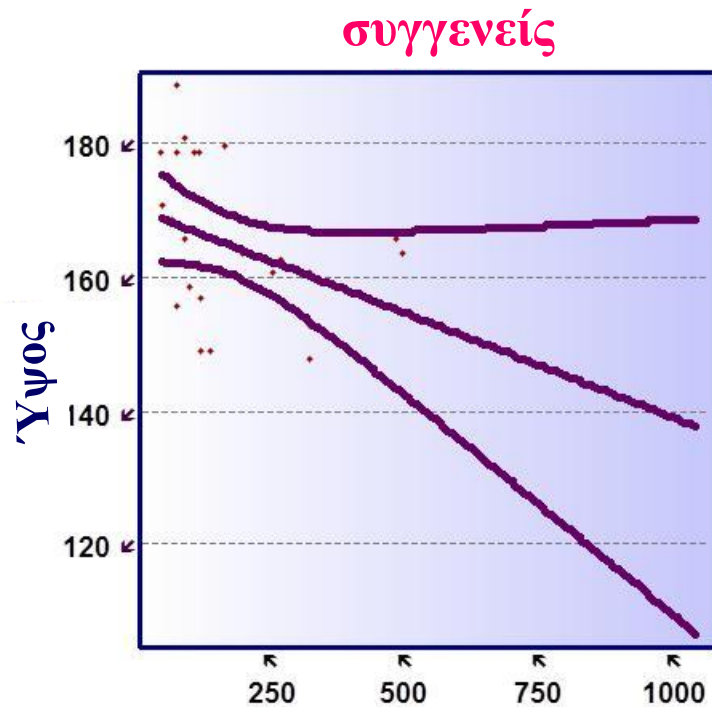


Επιφάνεια κάτω από
την καμπύλη ινσουλίνης

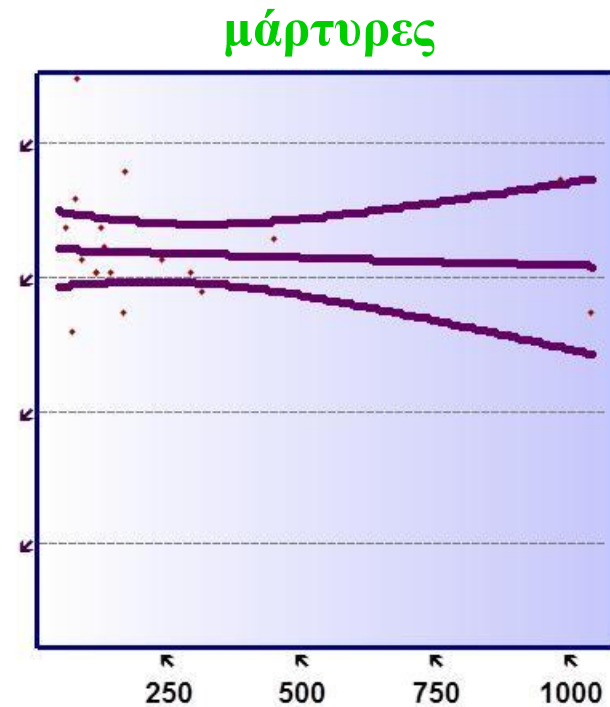


Επιφάνεια κάτω από
την καμπύλη ινσουλίνης

Στους συγγενείς, μετά από διόρθωση για ηλικία και φύλο, βρέθηκε ισχυρώς αρνητική σχέση ανάμεσα στο **ανάστημα** και στην **επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ινσουλίνης**.
(**$r = -0.5061$** , **$p = 0.023$** έναντι $r = -0.4016$, $p = 0.110$)



Λειτουργία β-κυττάρων



Λειτουργία β-κυττάρων

Στους συγγενείς, μετά από διόρθωση για ηλικία και φύλο, βρέθηκε ισχυρώς αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο **ανάστημα** και στη **λειτουργία των β-κυττάρων**.

(**$r = -0.4544$** , **$p = 0.029$** έναντι $r = -0.2023$, $p = 0.436$)

**Δε βρέθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση
μεταξύ αναστήματος και:**

- 1) περιμέτρου μέσης**
- 2) WHR**
- 3) δείκτη κεντρικότητας**

ούτε στους συγγενείς ούτε στους μάρτυρες.

Πολυπαραγοντική ανάλυση

(εξαρτημένη μεταβλητή: ανάστημα)

	Beta	t	Sig
(σταθερά)		20.914	0.000
Ηλικία	- 0.223	- 2.688	0.011
Φύλο (Α/Θ)	- 0.846	- 6.226	0.000
Συγγενείς/Μάρτυρες	0.044	0.485	0.631
Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ινσουλίνης	-0.272	- 2.632	0.013
% Σωματικό λίπος	0.093	0.602	0.551

$R^2=76,7$, $F=23.039$, $p=0.000$

Συμπεράσματα

1. Στους α΄ βαθμού συγγενείς διαβητικών ασθενών:

- Το ολικό σωματικό λίπος και όχι η κατανομή του λίπους, έχει ισχυρά αρνητική συσχέτιση με το ανάστημα
- Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη ινσουλίνης & η λειτουργία των β-κυττάρων ως εκφράσεις της ινσουλινοαντίστασης παρουσιάζουν αρνητική συσχέτιση με το ανάστημα.

2. Τα άτομα με υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης προβλέπεται να έχουν χαμηλότερο ανάστημα ανεξάρτητα από:

φύλο

ηλικία

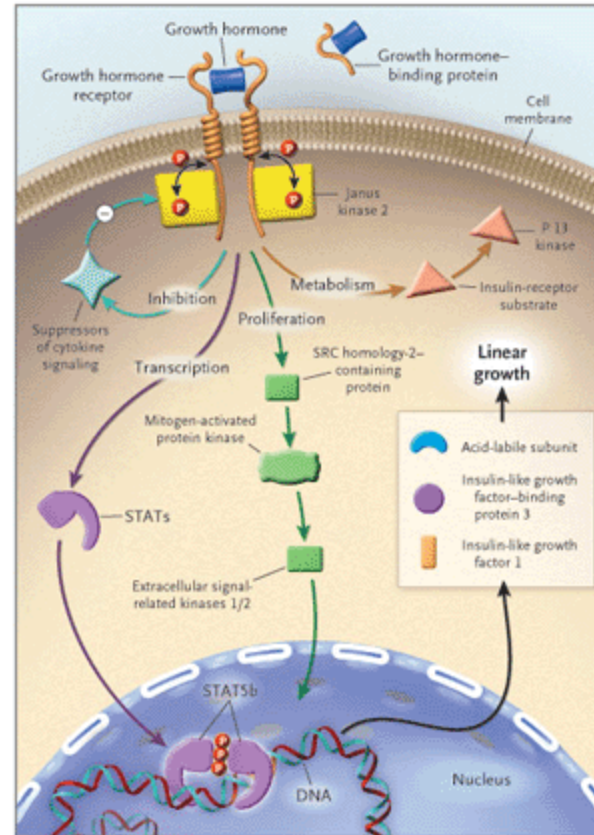
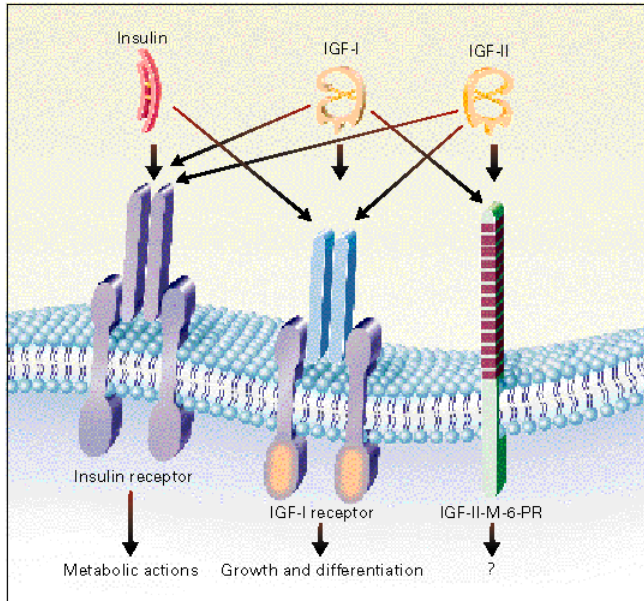
οικογενειακό ιστορικό διαβήτη*

σωματικό λίπος*

- Η ηλικία είναι πολύ σημαντικός παράγοντας στην πρόβλεψη του τελικού αναστήματος. (φαινόμενο γενιάς;)

(Πριν τη συζήτηση)

Υπενθύμιση από τη μοριακή βιολογία



Συζήτηση-πιθανές ερμηνείες

α) Ινσουλίνη=αναβολική ορμόνη

Άρα:

Ινσουλινοαντίσταση κατά την αυξητική φάση της ζωής
(συνήθως γενετικής αιτιολογίας-κληρομικότητα)



Μείωση σκελετικής ανάπτυξης, **χαμηλό τελικό ανάστημα**

β) Thrifty phenotype

(φαινότυπος μεταβολικής οικονομίας)

Ελλιπής παροχή θρεπτικών ουσιών κατά την ενδομήτριο ζωή και κατά τα πρώτα ευαίσθητα χρόνια της εξωμήτριας ανάπτυξης



Χαμηλό τελικό ανάστημα



(όταν τελικά παρέχονται επαρκείς θρεπτικές ουσίες) ανατροπή της ισορροπίας με εμφάνιση **Διαβήτη**

Συζήτηση-πιθανές ερμηνείες

γ)...Πιο τολμηρή ερμηνεία!!!

Ελάττωμα στον υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης ή των
σωματομεδινών

Υψηλά επίπεδα αυξητικής ορμόνης με σχετικά **χαμηλό ανάστημα**

Όμως:

↑↑
Γλυκόζης και ινσουλινοαντίσταση-υπερινσουλιναίμια

Σακχαρώδης διαβήτης

Πρόταση από μεμονωμένη μελέτη...

(συσχέτιση κοντών κάτω άκρων με σακχαρώδη διαβήτη)

Κοντά κάτω άκρα

Σχετικά μειωμένη
μυική μάζα

Σχετικά μεγαλύτερος
κορμός



Μεγαλύτερες πιθανότητες
για συσσώρευση
ινσουλινοανθεκτικών λιποκυττάρων

**Ινσουλινοαντίσταση-
Σακχαρώδης Διαβήτης**

(Moses RG, Mackay MT (2004). Gestational Diabetes. Is there a relationship between leg length and glucose tolerance? Diabetes Care 27:1033-1035)

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

- **Brown DC, Byrne CD, Clark PMS et al (1991). Height and glucose tolerance in adult subjects. Diabetologia 34:531-533**
- **Williams DRR, Wareham NJ, Brown DC et al (1995). Undiagnosed glucose intolerance in the community: the Isle of Fly Diabetes Project. Diabet Med 12: 30-35**
- **Quatrato A, Minei A, De Rosa N, Giugliano D (1992). Height and glucose tolerance. Diabetologia 35:698 (Letter)**
- **Jang H, Cho N, Jung H, Han I, Min H, Metzger B (1995). Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to gestational diabetes mellitus (GDM). Diabetes 44:94A (Abstract)**
- **Anastasiou E, Alevizaki M, Grigorakis S.J, Philippou G, Kyprianou M, Souvatzoglou A (1998). Decreased stature in gestational diabetes mellitus. Diabetologia 41:997-1001**
- **Moses RG, Mackay MT (2004). Gestational Diabetes. Is there a relationship between leg length and glucose tolerance? Diabetes Care 27:1033-1035**
- **Guerrero-Igea FJ, Lepe-Jimenez JA, Garrido-Serrano A, Palomo-Gil S (2001) Association among hyperinsulinemia, family history of diabetes and diminutive stature in normoglycemic premenopausal women. Diabetes Care 24:602-603 (Letter)**

Ευχαριστώ!!!