

# Περιεχόμενα

Πρόλογος .....	7
<b>1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ .....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ .....</b>	<b>16</b>
1.1.1 Γλυκόλυση και γλυκονεογένεση .....	16
1.1.2 Γλυκογονογένεση και γλυκογονόλυση .....	21
1.1.3 Κετογένεση και κετόλυση .....	22
1.1.4 Περίοδοι του μεταβολισμού της γλυκόζης .....	24
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	26
<b>1.2 ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ .....</b>	<b>27</b>
1.2.1 Ορμόνες (πλην ινσουλίνης) .....	27
Γλουκαγόνο (ή γλυκαγόνη) .....	27
Κορτιζόλη .....	28
Κατεχολαμίνες .....	28
Αυξητική ορμόνη και κορτοκοτροπίνη .....	28
Ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας (IGF1) .....	28
Σωματοστατίνη .....	29
Παγκρεατικό πολυπεπτίδιο .....	29
Λεπτίνη .....	29
Γκρελίνη .....	30
Γλυκανοειδές πεπτίδιο-1 (GLP1) .....	30
Γλυκοζο-εξαρτώμενο ινσουλινοτροπικό πολυπεπτίδιο (GIP) .....	32
1.2.2 Σχετικές δράσεις των διαφόρων ορμονών στη ρύθμιση της γλυκαιμίας ..	33
1.2.3 Άλλοι παράγοντες που ρυθμίζουν τη γλυκαιμία .....	34
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	35
<b>1.3 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ .....</b>	<b>39</b>
1.3.1 Σύνθεση και έκκριση .....	39
1.3.2 Κυτταρικός υποδοχέας της ινσουλίνης.....	40
1.3.3 Μεταβολικές δράσεις της ινσουλίνης .....	42
1.3.4 Τρόπος δράσης σε μοριακό επίπεδο .....	46
1.3.5 Ρύθμιση της έκκρισης της ινσουλίνης .....	49
α. Χημικοί παράγοντες, ορμόνες και αυτόνομο νευρικό σύστημα	49
β. Ρύθμιση στο μοριακό επίπεδο.....	53
BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	55

<b>2. ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ</b> .....	61
<b>2.1 ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ</b> .....	64
2.1.1 Διάγνωση της υπογλυκαιμίας .....	64
2.1.2 Ορισμός υπογλυκαιμίας .....	65
2.1.3 Κλινικά σημεία .....	66
2.1.4 Αιτιολογική διάγνωση υπογλυκαιμίας .....	68
<b>2.2 ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ</b> .....	70
2.2.1 Κληρονομικές ανεπάρκειες της γλυκογονοσύνθεσης, της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης στο ήπαρ .....	70
2.2.2 Κληρονομικές ανωμαλίες του μεταβολισμού λόγω διαταραχής στην παραγωγή ενέργειας .....	72
2.2.3 Ηπατικές νόσοι .....	73
2.2.4 Ενδοκρινικές διαταραχές .....	74
2.2.5 Ιδιοπαθής κετοτική υπογλυκαιμία .....	75
2.2.6 Διαταραχές μεταβολισμού αμινοξέων .....	76
2.2.7 Άλλες αιτίες .....	77
<b>2.3 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ</b> .....	78
<b>2.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ</b> .....	81
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	83
<b>3. ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΙ</b> .....	87
3.1.1 ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΙ ΕΞΩΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ .....	87
3.1.2 ΠΑΡΟΔΙΚΟΙ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ .....	88
1. Παροδική υπογλυκαιμία του φυσιολογικού νεογνού .....	88
2. Παιδιά διαβητικής μητέρας .....	89
3. Ερυθροβλάστωση .....	90
4. Σύνδρομο Beckwith-Wiedemann .....	90
5. Προωρότητα .....	90
6. Δυστροφία .....	91
7. Αφαιμαξομετάγγιση-ασυμβατότητα Rhesus .....	92
8. Άλλα αίτια .....	92
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	92
<b>3.2 ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΙ</b> .....	94
3.2.1 ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΩΝ ΔΙΑΥΛΩΝ ΚΑΤΡ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ-ΜΕΤΑΦΟΡΕΩΝ .....	95
3.2.2 ΔΙΑΥΛΟΙ Κ <sup>+</sup> .....	96
Αρχιτεκτονική των διαύλων ΚΑΤΡ .....	96
Ο ρόλος των διαύλων ΚΑΤΡ στο πάγκρεας .....	99

3.2.3 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΥΛΩΝ ΚΑΤΡ ΛΟΓΩ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ <i>KCNJ11</i> και <i>ABCC8</i> .....	101
Μεταλλάξεις μεταδιδόμενες με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα ..	101
Μεταλλάξεις μεταδιδόμενες με τον επικρατούντα χαρακτήρα .....	102
Εστιακή βλάβη .....	104
3.2.4 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ <i>KCNQ1</i> .....	105
3.2.5 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ <i>CACNA1D</i> .....	105
3.2.6 ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΣ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ ( <i>SLC16A1</i> ) .....	106
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	107
<b>3.3 ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΟΔΩΝ .....</b>	<b>111</b>
3.3.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΥ-ΥΠΕΡΑΜΜΩΝΙΑΙΜΙΑΣ (ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ <i>GLUD1</i> ) .....	111
3.3.2 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΚΙΝΑΣΗΣ (GCK) .....	113
3.3.3 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ <i>HADH</i> .....	114
3.3.4 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΑΠΟΣΥΖΕΥΞΗΣ 2 ( <i>UPC2</i> ) .....	116
3.3.5 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΕΞΟΚΙΝΑΣΗΣ 1 ( <i>HK1</i> ) .....	117
3.3.6 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΓΛΥΚΟΜΟΥΤΑΣΗΣ 1 ( <i>PGM1</i> ) .....	118
3.3.7 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΜΑΝΝΟΜΟΥΤΑΣΗΣ 2 ( <i>PMM2</i> ) .....	118
3.3.8 ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ .....	120
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	121
<b>3.4 ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΛΟΓΩ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ .....</b>	<b>125</b>
3.4.1 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ 4Α ΤΩΝ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ( <i>HNF4A</i> ) .....	125
3.4.2 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ 1Α ΤΩΝ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ( <i>HNF1A</i> ) .....	126
3.4.3 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ <i>FOXA2</i> .....	127
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	127
<b>3.5 ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΑ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ .....</b>	<b>129</b>
3.5.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ BECKWITH – WIEDEMANN .....	129
3.5.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΒΥΚΙ .....	130
3.5.3 ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER .....	130

3.5.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΙΜΟΤΗΥ	131
3.5.5 ΣΥΝΔΡΟΜΟ SOTOS	131
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	132
<b>3.6 ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΙ ΜΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ</b>	134
3.6.1 ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟ ΑΔΕΝΩΜΑ (ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ)	134
3.6.2 ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΗ ΑΔΕΝΩΜΑΤΩΣΗ	134
3.6.3 ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ	135
3.6.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΜΗ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗΣ ΣΕ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ	135
3.6.5 ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΣ ΜΟΡΦΕΣ	135
3.6.6 ΕΚΤΟΠΕΣ ΜΟΡΦΕΣ	136
3.6.7 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ 1 (MEN I)	136
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	136
<b>3.7 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΕΠΙ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΩΝ</b>	138
3.7.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ	138
3.7.2 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ	140
Ιστολογική εικόνα του παγκρέατος επί ΣΥΥ	141
Διάχυτη μορφή	142
Εστιακή μορφή	143
Άτυπες μορφές	145
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	146
<b>3.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΙΣΜΟΥ</b>	149
3.8.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	149
3.8.2 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	150
Ιδιαιτερότητες της μέτρησης της ινσουλίνης	150
Μέτρηση δεικτών ενδεικτικών υπερινσουλιναϊμικής υπογλυκαιμίας	151
Δοκιμασία πείνας	152
3.8.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	153
3.8.4 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ ΓΙΑ ΣΥΥ	159
Σύνοψη της γενετικής της ΣΥΥ	160
Γενετική συμβουλευτική	162
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	162
<b>3.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ</b>	166
3.9.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	167
Αρχική αντιμετώπιση	167
<b>Φάρμακα</b>	167
<i>Γλουκαγόνο</i>	167

<i>Διαζοξίδη</i> .....	168
<i>Σωματοστατίνη και ανάλογα</i> .....	169
<i>Νιφεδιπίνη</i> .....	171
<i>Sirolimus</i> .....	171
<i>Exendin</i> .....	171
Περαιτέρω αντιμετώπιση .....	172
Μηχανισμοί αυτόματης ίασης σε ΣΥΥ .....	173
<b>Πειραματικά φάρμακα</b> .....	174
Επιδιόρθωση των ελαττωματικών διαύλων ΚΑΤΡ σε παθολογικό παγκρεατικό ιστό .....	174
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	175
3.9.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	177
<b>Χειρουργική τεχνική</b> .....	178
<i>Εστιακή μορφή</i> .....	179
<i>Διάχυτη μορφή</i> .....	180
<i>Άτυπες μορφές</i> .....	182
<i>Ασθενείς με σύνδρομο Beckwith-Wiedemann</i> .....	183
<i>Ινσουλινώματα</i> .....	183
<i>Λαπαροσκοπική επέμβαση</i> .....	184
<b>Άμεση μετεγχειρητική αντιμετώπιση</b> .....	184
3.9.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	185
Ασθενείς με συντηρητική αντιμετώπιση .....	185
Ασθενείς που χειρουργήθηκαν .....	186
3.9.4 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ .....	188
3.9.5 ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΠΡΟΓΝΩΣΗ .....	189
3.9.6 ΠΡΑΚΤΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙ- ΜΙΚΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ .....	191
3.9.7 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ .....	193
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	193