

Diabetes mellitus 1. typu a přidružené autoimunitní choroby

Venháčová J., Venháčová P.

Diabetologické centrum

Dětská klinika FN a LF UP Olomouc

SRPDD červen 2011

Nejčastější přidružené autoimunitní choroby s DM 1. typu

- **Štítné žlázy** – Hashimoto, Basedow až u 30% diabetiků 1. typu
- **Střeva** – celiakie (u 10%), Crohnova nemoc, ulcerózní colitis
- **Kůže** – vitiligo (depigmentace)
psoriáza (lupénka)

Proč přidružené autoimunitní choroby u DM 1?

Společný faktor:

- Změna imunitních reakcí organismu, **geneticky podmíněná**
- Ztráta tolerance imunitního systému → útočí proti vlastním strukturám: B buněk slinivky, štítné žlázy, střeva, nadledvin, kůže...

Vznik přidružených autoimunitních nemocí

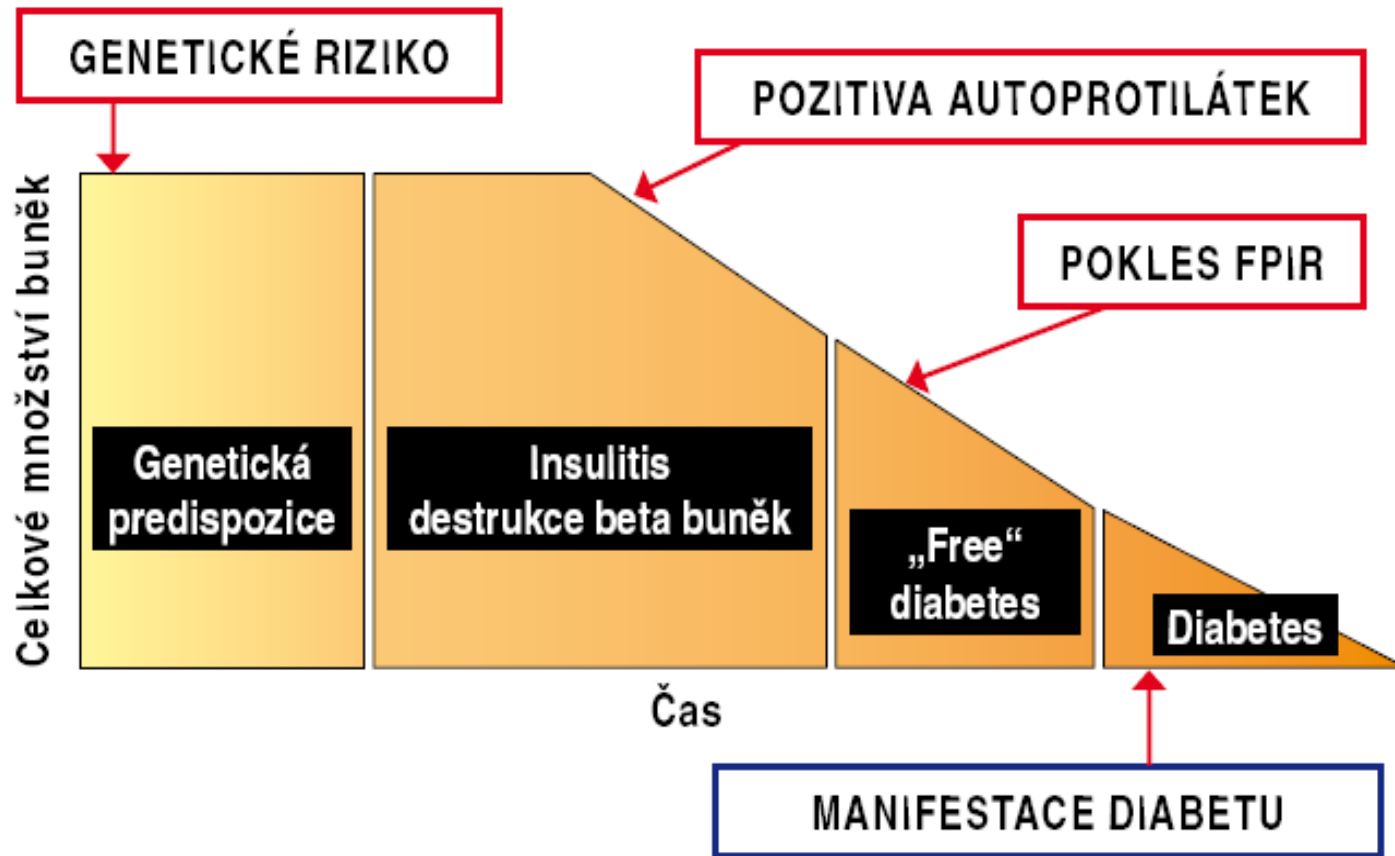
- Před manifestací DM – jsou již známy
- Při diagnóze DM nebo až v průběhu diabetu i po několika letech
 - musí se po nich aktivně pátrat
 - zpočátku často nejsou příznaky zřejmé

Příčina DM1 a celiakie

- Důsledek postupné destrukce B buněk ve slinivce břišní (DM)/ve střevě (celiakie) imunitním procesem **u osob s dědičnou dispozicí**
- Interakce genetických faktorů s **vlivy prostředí**

Rozvoj diabetu 1. typu

Obrázek 1. Stadia rozvoje diabetes mellitus 1. typu



Vysoce rizikové HLA haplotypy: DQ2, DQ8 společné pro diabetes a celiakii

- DR3: DRB1*0301 DQA1*0501 DQB1*0201
- DR4: DRB1*0401 DQA1*0301 DQB1*0302
DRB1*0402 DQA1*0301 DQB1*0302
DRB1*0405 DQA1*0301 DQB1*0302

Předpokládané vlivy prostředí

- Viry: Coxsackie A, B, CMV, Echo, EMC, EBV, rotaviry, morbilli, cong.rubeola
- Dieta: **kravské mléko** (BSA, kasein, B-inzulín)
nitrosové složky, **lepek**
- Životní prostředí- stres, další infekce, perinatální faktory, nedostatek D vit.

Včasný záchyt přidružených autoimunitních chorob

- **Kdy?** Před 1. projevy nemoci
- **Jak?** Při dg. DM1 +1x ročně u každého DM1
 - protilátky x štítné žláze a hormony št. žlázy
 - protilátky EMA a tTGA-IgA (celiakie)
- **Při opak. pozitivě protilátek – potvrdit dg.** (u celiakie biopsie střeva-histologické vyš.)

Pozitivita autoprotilátek

- **Neznamená ještě nemoc**
- Význam: **signál** (varování) začínajícího autoimunitního zánětu
- Vzácně mohou autoprotilátky vymizet
- Opakovaná pozitivita autoprotilátek + potvrzená genetická predispozice = vysoké riziko rozvoje nemoci

Celiakie

- **Celoživotní nesnášenlivost lepku u geneticky predisponovaných jedinců, která vede k poškození sliznice tenkého střeva**
- **Výskyt u 1/100 – 250 osob v Evropě u 1/10 000 osob v USA**

Rozvoj celiakie

- **Rozvíjí se po dlouhodobé expozici lepkem**
- **Lepek** (u kojence: piškoty, obilné kaše, jíška) zaváděn do stravy od 7. měs u dětí na umělé výživě,
od 8. měsíce u dětí kojených
- **Lepek ve všech výrobcích obsahujících mouku: pšeničnou - ovesnou - žitnou**

Familiární výskyt

genetická predispozice

- 2-5% příbuzných 1.stupně má celiakii s příznaky
- 10-15% příbuzných 1.stupně má postižení sliznice tenkého střeva **bez** příznaků
- **Asociace s HLA DQ2, DQ8**

Klinické projevy celiakie (1)

- průjem, objemné stolice, nestrávené zbytky
- neprospívání
- zvracení
- zácpa
- nechutenství
- změna nálad (mrzutost)
- bledost
- prominující břicho
- hypotonie svalů

Klinické projevy celiakie (2)

- nepravidelné bolesti břicha
- opoždování v růstu
- opožděná puberta
- anemie z nedostatku železa
- zvýšení jaterních enzymů
- defekty zubní skloviny
- osteoporóza, fraktury
- neplodnost

Dítě s celiakií

19m věku

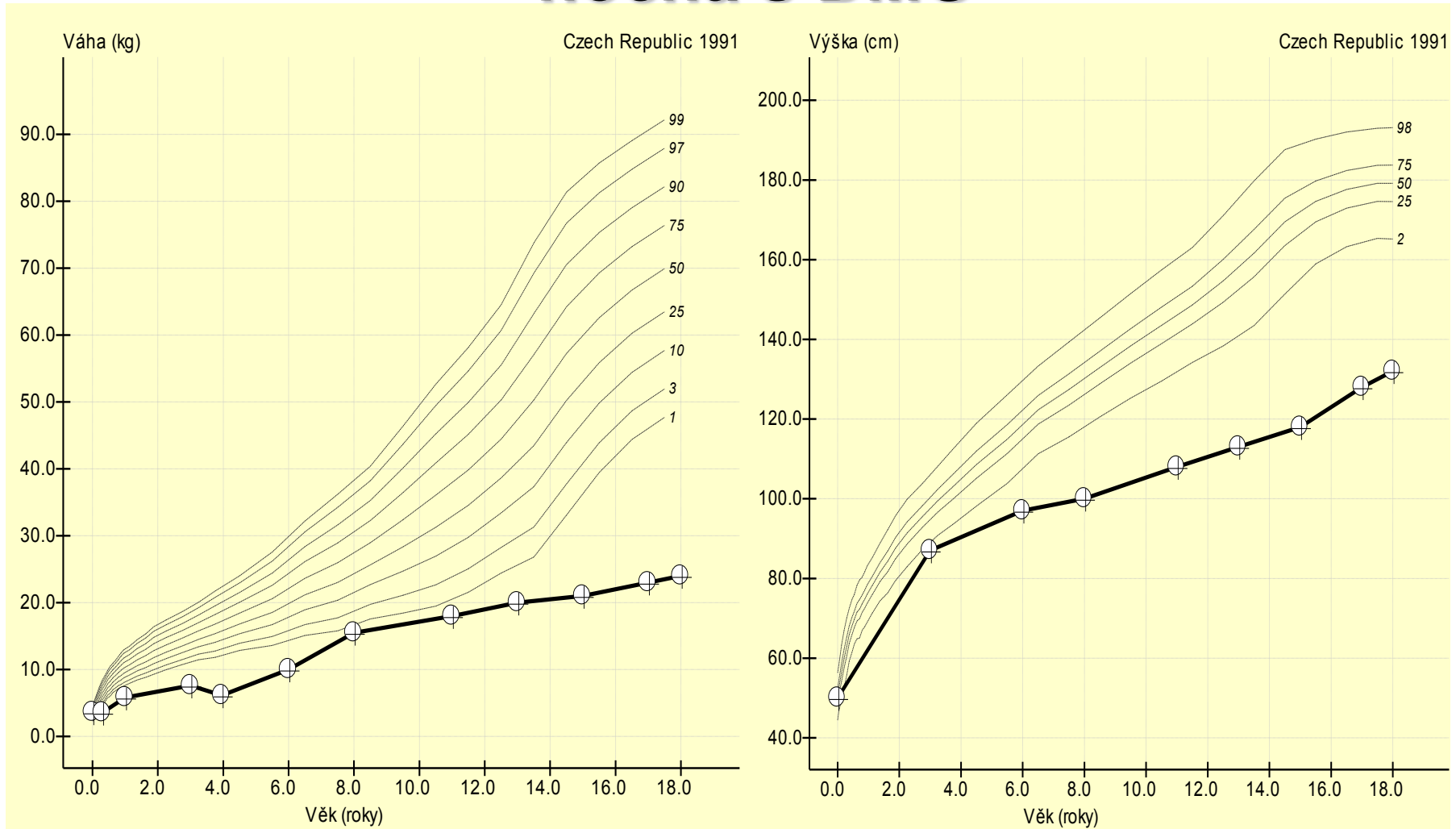
hmotnost 7,7kg (<3.p.)

délka 74cm (<3.p.)

(porodní hmotnost 3150g, délka 51cm)



Hmotnostní a výšková křivka 18 letého hocha s DMO



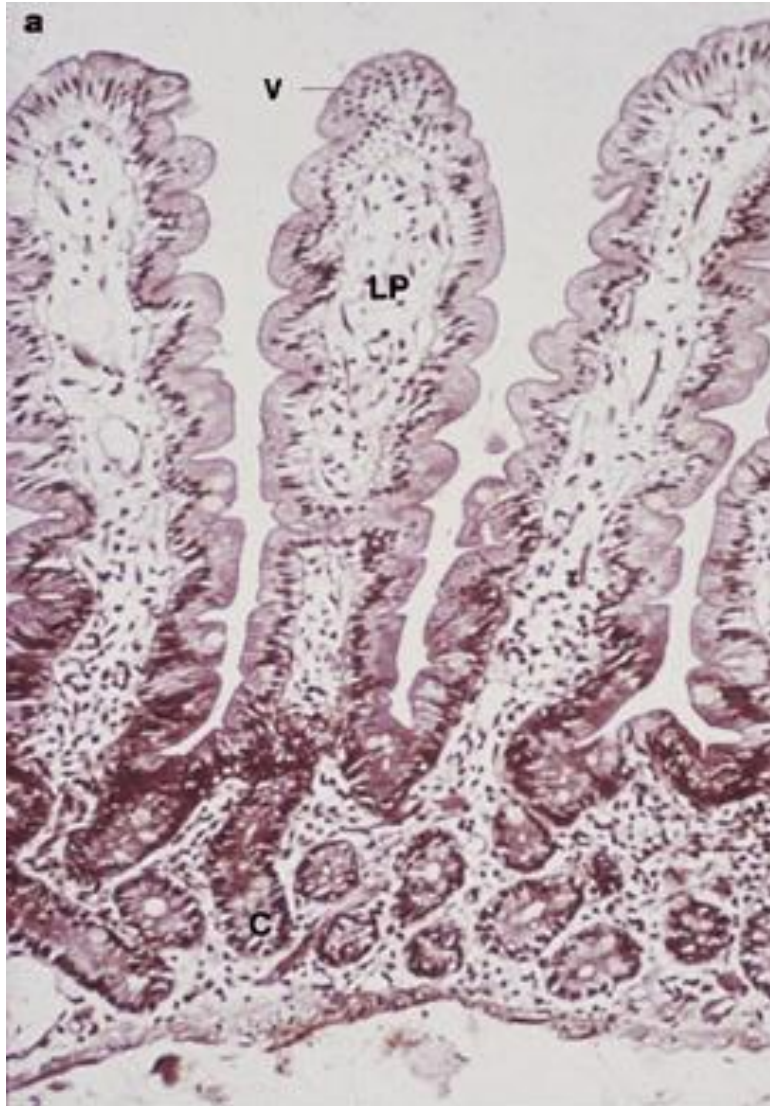
DM 1+ AIT + celiakie



Laboratorní vyšetření

- **IgA v séru**
- **AGA** (protilátky proti gliadinu, dítě < 2 roky)
- **EMA** (protilátky proti endomysiu)
- **tTGA** (protilátky proti tkáňové transglutamináze)
- **biopsie sliznice tenkého střeva**
- **histologické vyšetření**

normální sliznice tenkého střeva



celiakie



Léčba celiakie

- **celoživotní bezlepková dieta**
- **vynechání obilovin - pšenice, ječmen, žito**
- **edukace dietní sestrou**
- **komerčně dostupné bezlepkové potraviny**

Prognóza

Klinická odpověď na bezlepkovou dietu vynikající

- Úprava střevní sliznice do 2 týdnů, u pozdních diagnóz později
- **Nedodržování diety** → zvýšené riziko dalších autoimunitních onemocnění (ŠŽ, DM 1.typu) a nádorů střeva v časně dospělosti, osteoporózy, neplodnosti