

CARMEN OLTEAN<sup>1</sup>, ADRIANA COSMESCU<sup>2</sup>

## PATOLOGIA AUTOIMUNĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT TIP 1 AL COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI

<sup>1</sup>*Ambulatoriul Integrat al Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon” (Iasi, România)*

<sup>2</sup>*Spitalul Clinic de Urgență pentru copii „Sf. Maria” (Iasi, România)*

Diabetul zaharat tip 1 este o boală autoimună caracterizată prin autodistrugerea mediată imun a celulelor beta pancreatice în cadrul unui proces inflamator cronic („insulita”). Detectarea markerilor de autoimunitate (auto Ac GAD, IAA, ICA, etc) reprezintă o dovadă certă în favoarea acestui mecanism. Cele aproximativ 50 gene de susceptibilitate pentru diabet poartă în același timp un risc înalt de dezvoltare și a altor boli autoimune concomitent sau la distanță de debutul diabetului. Deseori se remarcă tendința unei agregări familiale pentru bolile autoimune ceea ce reprezintă un argument în plus în favoarea predispoziției genetice. Se descriu 3 categorii de sindroame poliglandulare autoimune: tipul I (apare în mica copilărie), tipul II-IV (la copilul mare și adult) și IPEX (la sugar, extrem de rar, cu evoluție fatală). PAS tipul I (sindrom Witaker) se transmite autosomal recesiv, este monogenic și asociază cel puțin 2 dintre următoarele afecțiuni: boala Addison, candidoza mucocutanată, hipoparatiroidism. Prevalența diabetului zaharat tip 1 este de 2-33%. În timp, se pot asocia și alte afecțiuni autoimune endocrine (tiroidită, hipogonadism) sau nonendocrine (hepatită, gastrită, alopecia areată, vitiligo, cheratoconjunctivita). PAS tipul II-IV, cel mai frecvent sindrom poliglandular autoimun, apare predominant la sexul feminin fiind poligenic. Diabetul zaharat tip 1 reprezintă boala autoimună cea mai frecvent întâlnită (40-60%), deseori fiind prima care apare. PAS tipul II asociază boala Addison (70-100%) cu cel puțin o altă endocrinopatie autoimună, PAS III (subtipul cel mai frecvent întâlnit) reunește 41% din posibilele asocieri de boli autoimune, în care, o constantă o reprezintă tiroidita autoimună (70-75%) asociată cu hipo/hipertiroidie. În acest subtip lipsește boala Addison. PAS tipul IV este un grup eterogen de boli autoimune, atipic, care reunește boli autoimune endocrine (ex. diabet zaharat tip 1) și nonendocrine (ex. boala celiacă, gastrita autoimună).

În concluzie, aproximativ o treime din pacienții diabetici dezvoltă în timp boli autoimune glandulare (ex. tiroidita autoimună 15-30%, boala Addison 0,5%) sau nonendocrine (ex. celiachie 4-9%, gastrită autoimună/anemie pernicioasă 5-10%, vitiligo 2-10%, artrita reumatoidă). Detectarea din timp a autoanticorpilor specifici și a afectării organice latente permite măsuri terapeutice precoce pentru a preveni agravarea bolii autoimune și decompensarea diabetului.

**Cuvinte-cheie:** diabet zaharat tip 1, boli autoimune

CARMEN OLTEAN<sup>1</sup>, ADRIANA COSMESCU<sup>2</sup>

## AUTOIMMUNE PATHOLOGY IN TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

<sup>1</sup>*Integrated Ambulatory of the „St. Spiridon” District Clinical Hospital (Iasi, Romania)*

<sup>2</sup>*„St. Maria” Children Emergency Hospital (Iasi, Romania)*

Type 1 diabetes is an autoimmune disease characterised by immune mediated self-destruction of pancreatic beta cells in a chronic inflammatory process („insulitis”). Detection of markers of autoimmunity (GAD, IAA, ICA) is a definite proof of this mechanism. The approximately 50 susceptibility genes for diabetes also carry a high risk for other autoimmune diseases in the same time with diabetes or away from the onset of diabetes. We often remark a family aggregation of autoimmune diseases and this is an additional argument for genetic predisposition. There are 3 categories of autoimmune polyglandular syndromes (PAS): type I (in first childhood), type II – IV (adolescent and adult) and IPEX (on infants, extremely rare but with fatal evolution). Type I PAS (Witaker syndrom) is an autosomal recessive and monogenic disease and associates at least two of the following conditions: Addison disease, muco-cutaneous candidiasis, hypoparathyroidism. Prevalence of type 1 diabetes is 2 – 33%. In time other autoimmune endocrine diseases may be associated (thyroiditis, hypogonadism) or autoimmune non-endocrine diseases (hepatitis, gastritis, alopecia areata, vitiligo, keratoconjunctivitis). Type II-IV PAS, the most frequent polyglandular autoimmune syndrom, predominantly in the female, is polygenic disease. Type 1 diabetes is most frequent autoimmune disease (40 – 60%) and often is the first one to appear. Type II PAS associated Addison disease (70 – 100%) with at least another autoimmune endocrinopathy, type III PAS (the most frequent sub-type) meets 41% from possible autoimmune disease associations, but

autoimmune thyroiditis (70-75%) with hypo/hyperthyroidism occurs constantly . In this sub-type Addison disease is not present. Type IV PAS is heterogeneous , atypical group of autoimmune diseases, including endocrine autoimmune diseases (type 1 diabetes) and non-endocrine autoimmune diseases (celiac disease, autoimmune gastritis).

In conclusion, about one third of diabetic patients develop over time endocrine autoimmune diseases (ex. Autoimmune thyroiditis 14 – 30%, Addison diseases 0,5%) or non-endocrine autoimmune diseases (ex. Celiac disease, autoimmune gastritis / pernicious anemia 5 – 10%, vitiligo 2 – 10%, rheumatoid arthritis). Early identification of specific autoantibodies and latent organic damage allows for adequate therapeutic measures to prevent worsening autoimmune disease and decompensation of diabetes.

**Key words:** diabetes type 1, autoimmune diseases