

Maria Kurowska,
Joanna Malicka,
Monika Neć,
Jerzy S. Tarach

Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet
Medyczny, Lublin

Rodzaj i częstość chorób z autoagresji współistniejących z LADA

Type and frequency of autoimmune diseases coexisting with LADA

STRESZCZENIE

Wstęp. Liczne doniesienia dowodzą częstego współistnienia cukrzycy typu 1 i chorób z autoagresji (AD).

Cel pracy. Ustalenie rodzaju chorób autoimmunizacyjnych i częstości ich współwystępowania z cukrzycą LADA w materiale własnym.

Materiał i metody. 32 chorych (17 K; 15 M), w wieku 28–77 lat ($56,3 \pm 12,4$) z rozpoznaniem LADA potwierdzonym obecnością przeciwciał anti-GAD. Retrospektywna analiza obrazu klinicznego, chorób współistniejących, badań hormonalnych i immunologicznych oraz leczenia.

Wyniki. Współistnienie AD i LADA stwierdzono u 46,9% chorych ($n = 15$; 11 K i 4 M). U 12 osób z LADA (37,5%) rozpoznano jedną z chorób autoimmunizacyjnych tarczycy: u ośmiu chorobę Hashimoto (25%), u czworga chorobę Gravesa (12,5%). U czworga chorych (12,5%) cukrzyca towarzyszyło bielactwo, u jednej łuszczyca, u dwojga niedokrwistość A–B. U 11 chorych (34,4%) współistniała z LADA tylko jedna choroba z autoagresji: u pięciu choroba Hashimoto, u trojga choroba Gravesa, u pozostałych trojga odpowiednio łuszczyca, bielactwo i niedokrwistość A–B. Równoczesne współistnienie trzech chorób z autoagresji stwierdzono u dwojga chorych, cztery choroby z autoagresji: u jednego chorego; i pięć AD u jednego chorego. Autoimmunologiczny zespół wielogruzołowy (AZW) rozpoznano u 12 chorych, u 11 chorych — AZW typu 3 (LADA + wole Hashimoto u siedmiorga i LADA wraz z chorobą Gravesa u czterech chorych). U jednej chorej LADA była składową APS typu 2 i współistniała z chorobą Addisona, wolem Hashimoto, niedoczynnością przytarczyc i przedwczesnym wygasaniem jajników. Porównano częstość współwystępowania LADA i AD w dwóch grupach chorych, różniących się mianem przeciwciał anti-GAD.

Wniosek. Współistnienie chorób z autoagresji, najczęściej chorób tarczycy, stwierdzano u około połowy chorych z LADA, częściej u kobiet i osób z wyższym mianem anti-GAD.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 3, 252–254

Słowa kluczowe: LADA, choroby autoimmunizacyjne, przeciwciała anti-GAD

ABSTRACT

Introduction. Several data confirm frequent coexistence of type 1 diabetes and autoimmune diseases (AD).

Aim of the study. Aim of the study was to determine the type and frequency of AD coexisting with LADA.

Material and methods. 32 patients (17 F; 15 M) aged 28–77 y (mean 56.3 ± 12.4) with LADA, confirmed by the presence of anti-GAD antibodies. A retrospective analysis of the clinical picture, medical history, hormonal and immunological tests and treatment.

Results. The coexistence of LADA and AD was found in 46.9% of cases ($n = 15$; 11 F, 4 M). In 12 patients with LADA (37.5%) it was one of autoimmune thyroid diseases: in 8 (25%) Hashimoto's disease and in 4 (12.5%) — Graves' disease. In 4 pts (12.5%) diabetes was accompanied by vitiligo, in 1 — by psoriasis and in 2 — by anemia A–B. In 11 pts (34.4%) LADA coexisted with only one AD. In 5 cases it was Hashimoto's thyroiditis, in 3 — Graves' disease and in the remaining 3 respectively: psoriasis, vitiligo and anemia A–B. The coexistence of 3 AD was found in 2 pts, 4 AD — in 1 patient and 5 AD — in 1 patient. Autoimmune polyglandular syndrome (APS) was diagnosed in 12 pts: APS type 3 in 11 cases (LADA + Hashimoto in 7 pts and LADA + Graves' disease in 4 pts.). In one case LADA was a part of APS type 2 and coexisted with Addison's disease, Hashimoto goiter, hypoparathyroidism and premature ovarian failure. We compared the frequency of co-occurrence of LADA and AD in 2 groups of pts, depending on the anti-GAD.

Conclusion. The incidence of AD, most common thyroid disease, was found in about half of the patients with LADA, more frequently in women and people with higher anti-GAD antibodies.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 3, 252–254

Key words: LADA, autoimmune diseases, anti-GAD antibody

Adres do korespondencji:

dr. n. med. Maria Kurowska
Klinika Endokrynologii, Samodzielny Publiczny
Szpital Kliniczny nr 4
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
tel.: +48 81 724–46 68
faks: +48 81 724 46 69
e-mail: mariakurowska@op.pl

WSTĘP

Liczne doniesienia dowodzą częstego współistnienia cukrzycy typu 1 z innymi chorobami z autoagresji [1–4]. U 15–30% tych chorych rozpoznawane są choroby tarczycy (choroba Hashimoto i choroba Gravesa), niedokrwistość A–B (5–10% przypadków), celiakia (4–9%) i bielactwo (2–10%). Najrzadziej, bo tylko u 0,5% chorych, występuje autoimmunologiczna niedoczynność kory nadnerczy [1].

Dane z literatury dotyczą zazwyczaj klasycznej postaci cukrzycy typu 1, natomiast zdecydowanie mniej doniesień opisuje współistnienie chorób z autoimmunizacji i cukrzycy LADA (*latent autoimmune diabetes of adult*).

CEL PRACY

Ustalenie rodzaju chorób autoimmunizacyjnych i częstości ich współwystępowania z cukrzycą LADA w materiale własnym.

MATERIAŁ I METODY

Grupa badana liczyła 32 osoby (17 K i 15 M) w wieku od 28 do 77 lat (średnia $56,3 \pm 12,4$), z rozpoznaniem LADA, potwierdzonym obecnością przeciwciał anti-GAD.

Retrospektywna analiza obrazu klinicznego cukrzycy oraz chorób współistniejących. Rozpoznanie LADA ustalano w oparciu o ocenę wydolności komórki beta (poziom peptydu C i insuliny), przebieg leczenia oraz obecność przeciwciał anti-GAD, oznaczanych metodą RIA (*radio immuno assay*). Za pozytywny uznawano wynik $> 1,1$ kU/l. W analizie statystycznej zastosowano test t-Studenta dla danych nieparametrycznych. Za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

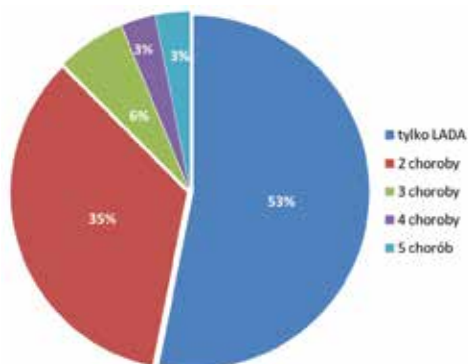
WYNIKI

Współistnienie LADA i chorób autoimmunizacyjnych stwierdzono u 15 chorych (11 K i 4 M) (46,9%). U 12 z nich (37,5%) rozpoznano jedną z chorób autoimmunologicznych tarczycy. Najczęściej, bo u ośmiu chorych (25%), była to choroba Hashimoto, a u pozostałych czworga (12,5%) — choroba Gravesa. U czworga chorych (12,5%) LADA towarzyszyło bielactwo, u jednego łuszczycy i u dwojga niedokrwistość A-B (ryc. 1).

U 11 chorych (34,4%) LADA współistniała z jedną chorobą autoimmunizacyjną. U pięciorga była to choroba Hashimoto, u trojga choroba Gravesa, u pozostałych trojga odpowiednio: łuszczycy, bielactwo i niedokrwistość A-B. Równoczesne współwystępowanie trzech chorób autoimmunizacyjnych stwierdzono u dwojga chorych; cztery u jednego i pięć także u jednego chorego (ryc. 2).

Autoimmunologiczny zespół wielogruzołowy (AZW) rozpoznano u 12 chorych. U 11 chorych był to AZW typu 3 (LADA + wole Hashimoto u siedmiorga i LADA + choroba Gravesa u czworga chorych). U jednej chorej LADA była składową AZW typu 2 i współistniała z chorobą Addisona, wolem Hashimoto, niedoczynnością przytarczyc i przedwczesnym wygasaniem jajników.

W tabeli 1 porównano wiek, płeć i miana przeciwciał anti-GAD u chorych z LADA bez współistniejącej (grupa 1) oraz ze współwystępującą chorobą z autoagresji (grupa 2). W grupie pierwszej przeważali mężczyźni

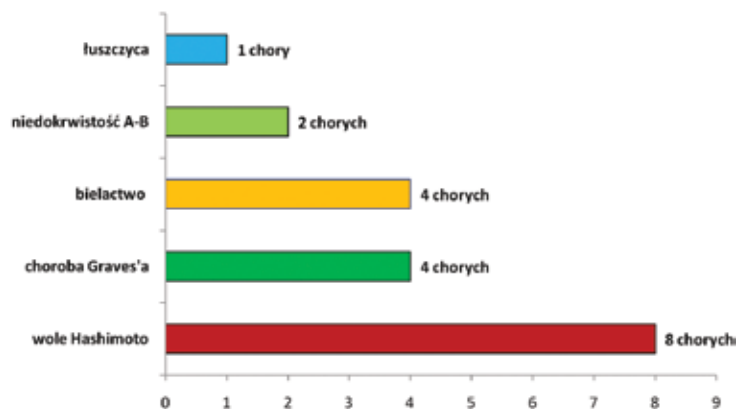


Rycina 2. Częstość występowania LADA i chorób z autoagresji według ich liczby u jednego chorego

(M : K = 11 : 6), średnia wieku była niższa ($53,0 \pm 12,4$ lat), miano przeciwciał anti-GAD zawierało się między 1,3 a 129,3 kU/l (mediana 34 kU/l), a stężenie przeciwciał anti-GAD poniżej 10 kU/l stwierdzono u ośmiorga chorych. W grupie drugiej wśród chorych przeważały kobiety (K : M = 11 : 4), średnia wieku wynosiła $60,0 \pm 11,7$ lat, stężenia przeciwciał anti-GAD zawierały się w przedziale 4,6–120 kU/l (mediana 59 kU/l). Stężenie anti-GAD < 10 kU/l stwierdzono u trojga chorych.

DYSKUSJA

Cukrzyca LADA jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym, rozpoznawaną po 35. roku życia i niewymagającą leczenia insuliną przez co najmniej pierwszych 6 miesięcy [2]. Podobnie jak klasyczna cukrzyca typu 1, LADA może współistnieć z licznymi chorobami z autoagresji [3–5]. Do najczęściej towarzyszących cukrzycy schorzeń autoimmunizacyjnych na-



Rycina 1. Rodzaj i częstość chorób z autoagresji współistniejących z LADA

Tabela 1

Porównanie wieku, płci i miana przeciwciał anti-GAD u chorych w grupach 1. i 2.

	Grupa 1	Grupa 2
Liczba chorych	17	15
Płeć	11 M; 6 K	11 K; 4 M
Wiek (X ± SD) lata	53,0 ± 12,4*	60,0 ± 11,7*
Miano przeciwciał anti-GAD kU/l		
1.	1,3	4,6
2.	2,8	5,1
3.	4,0	7,1**
4.	4,0	16,8
5.	4,5	28,9
6.	8,2**	32,1
7.	11,0	38,5
8.	13,9	59***
9.	34***	60,0
10.	34	61,6
11.	64,5	64,0
12.	64,5	67,0
13.	68,5	71,2
14.	85,0	97,0
15.	88,0	120,0
16.	129,0	–
17.	129,3	–

*p < 0,02

**chorzy z przeciwciałami anti-GAD < 10 kU/l

***mediana

leżą choroby tarczycy [4, 5]. W naszym opracowaniu, podobnie jak u innych autorów, do najczęściej współistniejących z LADA należały wole Hashimoto i choroba Gravesa.

Cukrzyca jest schorzeniem, z którym lekarz rodzinny spotyka się bardzo często [6]. Cukrzyca LADA występuje u 5–10% osób z rozpoznaną po 35. roku życia cukrzycą typu 2 [2]. Fakt współistnienia cukrzycy z chorobą autoimmunologiczną powinien zwrócić szczególną uwagę i ukierunkować lekarza na czynne poszukiwanie LADA wśród chorych z cukrzycą typu 2.

Van Deutekom i wsp. [7] stwierdzili, że wysokie miano przeciwciał anti-GAD u chorych na cukrzycę typu 1 było nie tylko markerem znacznej redukcji funkcji komórek beta, ale wiązało się ze zwiększonym ryzykiem współistnienia innych chorób z autoagresji. Nasze wyniki potwierdzają związek między wysokim mianem przeciwciał anti-GAD i zwiększoną częstością chorób z autoagresji, także w LADA.

WNIOSEK

Współistnienie chorób z autoagresji (AD, *autoimmune diseases*), najczęściej tarczycy, stwierdzano u około połowy chorych z LADA, częściej u kobiet i osób z wyższym mianem przeciwciał anti-GAD.

PIŚMIENNICTWO

1. Witek P., Witek J., Pańkowska E. Choroby autoimmunologiczne w cukrzycy typu 1 — badania przesiewowe, diagnostyka i leczenie. *Med. Wieku Rozwoj.* 2012; 16: 23–34.
2. Szelachowska M. LADA — późno ujawniająca się cukrzyca o podłożu autoimmunologicznym u osób dorosłych. *Endokrynol. Pol.* 2007; 58: 246–250.
3. Hansen M.P., Matheis N., Kachaly G.J. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome. *A review. World J. Diabetes* 2015; 15; 6: 67–79.
4. Shaikh S.B., Haji M.L., Doddamani P. i wsp. A Study of Autoimmune Polyglandular Syndrome (APS) in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) Followed Up at a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014; 8: 70–72.
5. Van den Driessche A., Eenkhoorn V., Van Gaal L. i wsp. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review. *Neth. J. Med.* 2009; 67: 376–387.
6. Bujnowska-Fedak M.M., Sapilak B., Steciwko A. Epidemiologia schorzeń i struktura zachorowań w praktyce lekarza rodzinnego. *Family Med. Prim. Care Rev.* 2011; 13: 135–139.
7. van Deutekom A.W., Heine R.J., Simsek S. The islet autoantibody titres: their clinical relevance in latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and the classification of diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2008; 25: 117–125.