

Su di un caso di epatopatia autoimmune in adolescente con diabete tipo 1



Caserta, 15 settembre 2012

Dott.ssa Alessia Piscopo

Seconda Università - Napoli
Dipartimento di Pediatria
Servizio di Diabetologia Pediatrica "G.Stoppoloni"

Paziente: N. B., F , 15 anni.

Affetta da Diabete Mellito tipo 1 dall'età di 9 anni.

Dati anamnestici familiari rilevanti :

Madre = **Epatite cronica C**

Padre = **Artrite reumatoide**

Zio paterno = **Tiroidite di Hashimoto**

Nonni paterno e materno deceduti per **Cirrosi epatica.**

Riscontro (esami di routine) all'età di 14 anni di:

ALT : 95 U/L,

AST : 64 U/L,

IgG : 2291 mg/dL,

QPE: Alb : 57%, α 1: 2,5%, α 2: 9,5 %, β : 8,1%, **γ : 22,9%**, A/G:1,33.

Markers epatite: HBsAg assente, HBsAb presenti, HbcAb assenti ed HCVAb assenti.

E.O. : nessun dato clinico rilevante

Approfondimento diagnostico (Epatologia Pediatrica "Federico II")

AST **176** U/L

ALT **192** U/L

γ GT **75** U/L

IgG **28,6** g/L

IgM **3,27** g/L

IgA **2,33** g/L

Per l'impronta colestatica dell'ipertransaminasemia si istituisce terapia con **acido Ursodessossicolico (UDCA)** , **17 mg/Kg/die**



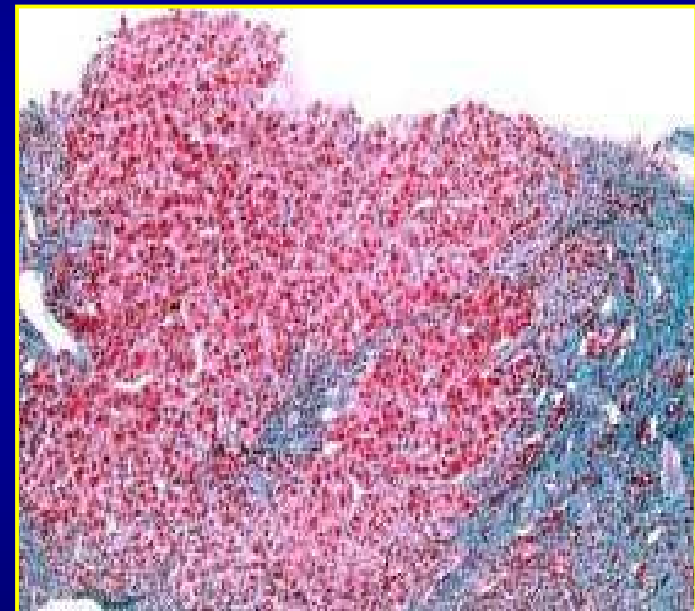
- Pronta normalizzazione dei livelli di γ GT : **38 U/L**
- Persistenza dell'ipertransaminasemia (AST **200 U/L**, ALT **212 U/L**)

ULTERIORI APPROFONDIMENTI

- ANA **1,10 U/mL**
- LKM 1,30 U/mL,
- Ab antiDNA 6 U/mL
- SMA negativo

• **Colangio RM** : Fegato nei limiti morfovolumetrici, di **struttura disomogenea** e a margini regolari, **senza evidenti alterazioni focali parenchimali** nelle sequenze T1 e T2 ponderate. **Ectasia delle vie biliari intraepatiche** con aspetto irregolare dei margini del ramo sinistro. Colecisti distesa, a pareti regolari con omogenea inversione del segnale nella sequenza T2 ponderata.

- **Agobiopsia epatica**: compatibile con **Epatite Autoimmune**.



quadro morfologico di epatite cronica attiva con necrosi confluenti perivenulari, fibrosi portale lieve-moderata e con qualche ponte porto-portale

Sulla base di tali indagini l'ipertransaminasemia della paziente è stata inquadrata come **Sindrome da overlap di epatite autoimmune tipo 1 / colangite sclerosante primitiva (SO AIH/PSC)**.



Inizia terapia con **prednisone e aziatropina**, con pronta **normalizzazione** degli enzimi di necrosi epatica (**AST 34 U/L, ALT 33 U/L, γ GT 39 U/L**).

Dopo 6 mesi (maggio 2012) , nel corso del successivo follow-up, per il rialzo delle transaminasemia (AST 74 U/L, ALT 62 U/L) ed i livelli elevati di IgG totali (Ig G 29 g/L) :

Incremento del dosaggio dell'azatioprina a 75 mg/die, con livelli di **transaminasi** che persistono **lievemente aumentati** (AST **71** U/L, ALT **52** U/L) e γ GT **elevata (116 UI)**.

Terapia in atto:

Insulina : 1.2 UI/Kg/die in 4 somministrazioni
Prednisone : 10 mg/die,
Azatioprina : 75 mg/die,
Omeprazolo : 40 mg/die,
UDCA : 450 mg/die

CLINICAL REVIEW: Type 1 Diabetes-Associated Autoimmunity: Natural History, Genetic Associations, and Screening

Jennifer M. Barker

(*J Clin Endocrinol Metab* 91: 1210, 2006)

Malattia	Pazienti DM1		Popolazione generale	
	Anti TPO	Malattia manifesta	Anti TPO	Malattia manifesta
T. Di Hashimoto	17-27%	28%	13%	<1% 5% subclinica
Celiachia	TTG-EMA	Malattia manifesta	TTG-EMA	Malattia manifesta
	10-12%	4 - 9%	1-1.5%	0.9-1%
M.Addison	21-OH	Malattia manifesta	21-OH	Malattia manifesta
	1.5%	<0.05%	1-1.5%	0.005%

CLINICAL REVIEW: Type 1 Diabetes-Associated Autoimmunity: Natural History, Genetic Associations,

La Tiroidite Autoimmune, la Celiachia e la S. di Addison sono significativamente più frequenti nei pazienti con Diabete Mellito Tipo 1

Malattia	Pazienti DM1		Popolazione generale	
	Anti TPO	Malattia manifesta	Anti TPO	Malattia manifesta
T. Di Hashimoto	17-27%	28%	13%	<1% 5% subclinica
	TTG-EMA	Malattia manifesta	TTG-EMA	Malattia manifesta
Celiachia	10-12%	4 - 9%	1-1.5%	0.9-1%
	21-OH	Malattia manifesta	21-OH	Malattia manifesta
M.Addison	1.5%	<0.05%	1-1.5%	0.005%

Liver, Pancreas and Biliary Tract

Immune-mediated diseases in primary sclerosing cholangitis[☆]

Laetitia E. Lamberts, Marcel Janse, Elizabeth B. Haagsma, Arie P. van den Berg, Rinse K. Weersma*

Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, PO Box 30001, 9700 RB Groningen, The Netherlands

Digestive and Liver Disease 43 (2011) 802–806

Table 2

Associated immune-mediated diseases in 241 patients with primary sclerosing cholangitis.

	Number of patients	% of PSC patients
Any immune-mediated disease ^a	172	71.4
IBD	149	61.8
Autoimmune hepatitis	15	6.2
Other ^b	47	19.5
Sarcoidosis	10	4.1
Thyroid disease	10	4.1
Diabetes mellitus type I	9	3.7
Psoriasis	6	2.5
Lichen planus	4	1.7
Rheumatoid arthritis	3	1.2
Erythema nodosum	3	1.2
Celiac disease	2	0.8
Pyoderma gangrenosum	2	0.8
Vitiligo	2	0.8
Wegener's disease	1	0.4
Bechterew's disease	1	0.4
Episcleritis	1	0.4

PSC, primary sclerosing cholangitis; IBD, inflammatory bowel disease; AIH, autoimmune hepatitis.

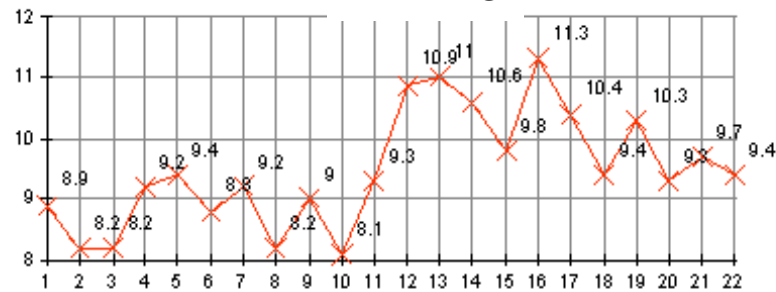
^a 39 patients had more than one additional immune-mediated disease including IBD and AIH.

^b 8 patients had more than one additional immune-mediated disease other than IBD.

L'associazione con il Diabete mellito tipo 1 è descritta ma non è "caratteristica"

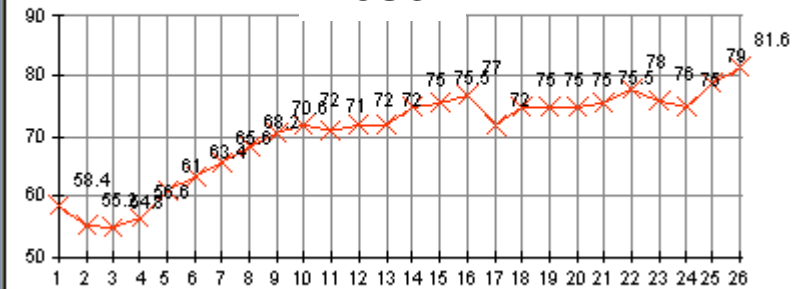
Nadia

HBA1c



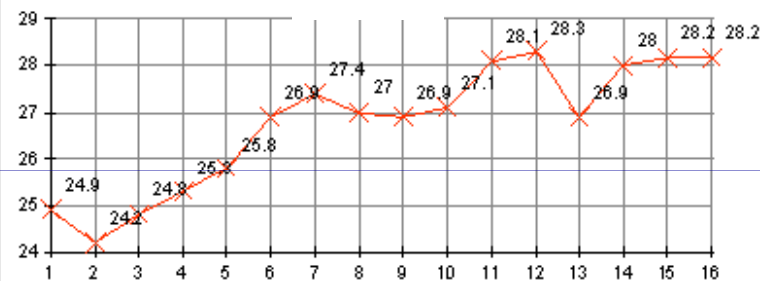
Nadia

Peso



Nadia

BMI



La **comparsa** dell'ipertransaminasemia, nella nostra paziente, ha coinciso con un **peggioramento dell'equilibrio metabolico** .

L'**integrità della funzione epatica** ha un ruolo importante nel mantenimento dell'equilibrio metabolico in un paziente con DM1 in trattamento insulinico

E' intuitivo che la **terapia insulinica** in questo tipo di pazienti deve essere condotta al **più adeguato livello possibile**