



Publisher's version

Authors: Oresic Matej, Simell Satu, Sysi-Aho Marko, Hyöty Heikki (Tay)
Name of article: Aineenvaihdunnan säätelyhäiriöt edeltävät tyypin 1 diabetesta
Year of publication: 2009
Name of journal: Duodecim
Volume: 125
Number of issue: 1
Pages: 84
ISSN: 0012-7183
Discipline: Medical and Health sciences / Biomedicine
Language: fi
School/Other Unit: School of Medicine

URL:

http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_spage=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo97764&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_frompage=haku&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_hakusana=Aineenvaihdunnan+s%C3%A4%C3%A4tel%20yh%C3%A4iri%C3%B6t+edelt%C3%A4v%C3%A4t+tyypin+1+diabetest

URN: <http://urn.fi/urn:nbn:uta-3-779>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Dysregulation of lipid and amino acid metabolism precedes islet autoimmunity in children who later progress to type 1 diabetes

Matej Orešič¹, Satu Simell^{2*}, Marko Sysi-Aho^{1*}, Kirsti Näntö-Salonen^{2*}, Tuulikki Seppänen-Laakso^{1*}, Vilhelmiina Parikka^{2*}, Mikko Katajamaa^{1*}, Anne Hekkala³, Ismo Mattila¹, Päivi Keskinen⁴, Laxman Yetukuri¹, Arja Reinikainen⁵, Jyrki Lähde⁴, Tapani Suortti¹, Jari Hakalax², Tuula Simell², Heikki Hyöty^{6,7}, Riitta Veijola³, Jorma Ilonen^{8,9}, Riitta Lahesmaa⁵, Mikael Knip^{4,10}, Olli Simell²

*Näillä tekijöillä samanarvoinen osuus työhön.

J Exp Med, julkaistu verkossa 15.12.2008

Aineenvaihdunnan säätelyhäiriöt edeltävät tyypin 1 diabetesta

Rasva- ja aminohappoaineenvaihdunnan säätelyhäiriöt näyttäisivät edeltävän haiman beetasolujen tuhoutumista lapsilla, joille kehittyy myöhemmin tyypin 1 diabetes.

Nuoruustyyppin diabeteksen katsotaan olevan seurausta haiman insuliinia tuottavien beetasolujen tuhoutumisesta oman immuunijärjestelmän välityksellä. Autoimmunitietin laukaisevat tekijät, beetasolujen tuhoutumiseen johtavat mekanismit ja kliinisen diabeteksen ilmenemiseen lopulta johtavat syyt tunnetaan kuitenkin vielä huonosti. Tähän asti varhaisin todettu merkki tautiprosessista on ollut diabetesvasta-aineiden ilmaantuminen verenkiertoon.

Tässä prospektiivisessä tutkimuksessa verrattiin myöhemmin tyypin 1 diabetekseen sairastuvien lasten seerumin aineenvaihduntaprofilia sellaisten lasten profiliin, joille ei kehittynyt seurannassa diabetesta tai diabetesvasta-aineita. Tutkimus oli osa laajaa vuonna 1994 alkanutta suomalaista Diabetes Prediction and Prevention (DIPP) -tutkimusta.

Tuloksista ilmeni, että diabetekseen myöhemmin sairastuneilla lapsilla oli verrokkilap-

siin verrattuna jo vastasyntyneisyyskaudella pienemmät seerumin suksinyylihapo- ja fosfatidyylikoliinipitoisuudet. Lisäksi diabeetikolapsilla mitattiin seurannassa pienempiä fosfolipidi- ja triglyseridipitoisuuksia.

Useita kuukausia ennen kuin diabetekseen sairastuneiden lasten vasta-aineprofiili muuttui positiiviseksi, heillä havaittiin tulehdusta lisäävän lysofosfatidyylikoliinin suurentunut pitoisuus. Vastaavasti insuliini- ja glutamaattidekarboksylaasi- eli GAD-vasta-aineiden kehittymistä edelsi pienentynyt ketoleusii- ja suurentunut glutamiinihappopitoisuus. Merkille pantavaa oli, että vasta-ainelöydösten muuttuessa positiiviseksi osa aineenvaihduntaprofilista normalistui.

Rasva- ja aminohappoaineenvaihdunnan säätelyhäiriöt näyttävät siis edeltävän tyypin 1 diabetesta. Kyseessä on ensimmäinen kerta, kun diabetekseen yhteydessä olevien ilmiöiden on osoitettu tapahtuvan näin varhaisessa vaiheessa. Saattaakin olla, että autoimmunitietin kehittyminen on kohtalaisen myöhäinen ilmiö diabeteksen syntyprosessissa ja interventiot tautiprosessin pysäyttämiseksi ovat tällöin jo liian myöhäisiä.

Tulokset tuovat käännteentekevää uutta tietoa diabeteksen alkuvaiheen patogeneesistä. Autoimmunitietin edeltävien muutosten tunnistaminen voikin tulevaisuudessa tarjota hoidollisen aikaikkunan, jolloin uudenslaisilla interventioilla pystyttäisiin estämään tautiprosessin eteneminen. ■

¹Valtion teknillinen tutkimuskeskus, Espoo; ²Turun yliopiston lastentautien klinikka; ³Oulun yliopiston lastentautien klinikka; ⁴TAYS:n lastentautien klinikka; ⁵Biotekniikan keskus, Turku; ⁶Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos, virologia; ⁷TAYS:n laboratorokeskus; ⁸Kuopion yliopiston kliinisen mikrobiologian laitos; ⁹Turun yliopiston immunogenetiikan laboratorio; ¹⁰HYKS:n lasten ja nuorten sairaala