pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

مقاله مروری

مروری بر هپاتیت اتوایمیون و دیابت

ایرج شهرامیان[۱]، محمد حسن محمدی[۲]، غلامرضا کلوندی[۳]، **علیرضا سرگزی[۴]***

۱. فوق تخصص گوارش و کبد کودکان، دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۲. فوق تخصص اعصاب کودکان، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۳. فوق تخصص گوارش و کبد کودکان، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

نویسنده مسئول: علیرضا سرگزی ، دانشگاه علوم پزشکی زابل Ar_sargazi@yahoo.com

خلاصه:

هپاتیت اتوایمیون یک بیماری خودایمن کبدی است که دوره ای از التهاب مزمن و پیشرفته ی کبد را به دنبال دارد. با اینکه هنوز مکانیسم پاتولوژیک بیماری های اتوایمیون در بافت های مختلف بدن به خوبی حل نشده است اما تجمع بیماری های اتوایمیون در افراد خاصی مشاهده می شود.گسترش بیماری های اتوایمیون مستلزم استعداد ژنتیکی و عوامل محیطی است که مسیرهای ایمنی خاصی را فعال می کند و ثانویه به آن بافت های بدن از بین می رود. تا کنون همپوشانی و همراهی هپاتیت خودایمن با بیماری هایی نظیر سیروز صفراوی اولیه به اثبات رسیده است اما همراهی هپاتیت اتوایمیون با سایر بیماری های ژنتیکی نظیر دیابت به خوبی بررسی نشده است.

مقدمه و هدف

هپاتیت خودایمن (AIH) یک بیماری پیشرونده و مزمن کبد است که برای اولین بار توسط والدنستروم در سال ۱۹۵۰ گزارش شد (۱). این بیماری با التهاب سلولهای اصلی بافت کبد مشخص می شود که در صورت عدم درمان به صورت سیروز و نارسایی کبدی پیشرفت می کند. این بیماری با درمان مناسب پیش آگهی نسبتاً خوبی دارد (۲).

دیابت وابسته به انسولین یک عارضه عمده بیماری های مزمن کبدی است و عامل خطر مهمی برای مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی ثانویه به بیماری های قلبی عروقی، بدخیمی و مرگ و میر ناشی از اختلال کبدی است (۳, ۴).

در بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن، بیماری کبد الکلی و بیماری کبدی چرب غیر الکلی (NAFLD) ابتلا به دیابت ملیتوس میزان مرگ و میر کلی را ۲,۳-۳۰,۸ برابر افزایش می دهد (۳).

اگر چه گزارشات زیادی در مورد شیوع دیابت در بیماران مبتلا به هپاتیت C (۵-۷)، هپاتیت B (۸)، بیماری های کبدی الکلی (۳, ۹) و NAFLD (۳, ۱۰) وجود دارد، اما مطالعات کمی در مورد ارتباط دیابت میلتوس و هپاتیت خودایمن انجام شده است.

دیابت و خودایمنی

در اکثر نقاط جهان، دیابت نوع ۱ شایع ترین بیماری مزمن در جمعیت زیر ۱۸ سال است، موارد بروز این بیماری در کشورهای مختلف، تفاوت های قابل توجهی وجود دارد، کمترین میزان گزارش شده از چین و ونزوئلا (۰/۱ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال) و بالاترین در فنلاند و ساردینیا (۳۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال) است (۱۱). پاتوژنز دیابت نوع

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

[1]۱ با تخریب خود ایمنی سلول های بتای پانکراس مشخص می شود (۲). دیابت نوع ۱ اختلالی در متابولیسم گلوکز است که به دنبال تخریب سلول های بتای پانکراس میزان ترشح انسولین در بدن کاهش می یابد. شناسایی اتوآنتی بادی های اختصاصی بافتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک نشان دهنده طیف وسیعی از اختلالات خود ایمنی در این بیماران است. ۳۰ درصد بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ هپاتیت خودایمن، ۴ تا ۹ درصد سلیاک و ۰/۵ درصد به بیماری آدیسون مبتلا هستند (۱۲).

T1DM باعث افزایش خطر ابتلا به بیماری های خودایمنی دیگر در کودکان و نوجوانان می شود. همراهی این بیماری و سایر بیماری های خودایمنی متابولیسم گلوکز را مختل کرده، مانع درمان موثر با انسولین می شود و از کنترل دیابت جلوگیری می کند. نظارت بر پاسخ های خودایمنی در بیماران با بیماری های خود ایمنی بسیار مهم است، زیرا این پاسخ ایمنی ممکن است سایر اعضای بدن را نیز درگیر کند. (۱۱).

شیوع هپاتیت اتوایمیون در بیماران مبتلا به دیابت

در مطالعه ای شیوع هپاتیت اتوایمیون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ به ترتیب ۴۴/۸ و ۲۳/۶ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر محاسبه نمودند که این آمار شیوع بیشتر هپاتیت اتوایمیون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را نشان می دهد و مؤید ارتباط ایمیونولوژیک میان این دو بیماری است (۱۳-۱۷).

شیوع هپاتیت اتوایمن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مشابه شیوع آن در جمعیت عمومی است که احتمالاً به این واقعیت اشاره دارد که این دو بیماری با یکدیگر مرتبط نیستند (۱۸).

دیابت نوع ۱ و هپاتیت اتوایمیون با تیروئید اتوایمیون و بیماری سلیاک ارتباط دارد (۱۹-۲۱) تا کنون، تنها چند مورد از بیماران مبتلا به T1DM و هپاتیت اتوایمیون (AIH) گزارش شده است(۲۳، ۲۲، ۴).

اتوآنتی بادی ها در دیابت و هپاتیت اتوایمیون

مطالعات نشان دهنده ی ارتباط ژنتیکی میان بیماری دیابت نوع ۱ ، سلیاک و بیماری آدیسون است، میزان خطر ابتلا به هپاتیت خودایمن وابسته به اتوآنتی بادی های خاص بافت های بدن است که می توان از آن برای غربالگری بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ استفاده نمود (۱۳).

در بیماران با هپاتیت خود ایمن آنتی بادی ضد سلول های جزایرلانگرهانس پانکراس و اتوآنتی بادی های انسولین به ترتیب ۶۰/۷ درصد و ۱۸/۵ درصد بیماران با هپاتیت خود ایمن مشاهده شده است (۱۵). همراهی اختلالات خودایمن نظیر T1DM، بیماری های تیروئید اتوایمیون (AIT) (۲۴)، بیماری سلیاک و بیماری آدیسون نشان دهنده حساسیت ژنتیکی مشترک آن ها است (۳, ۲۲).

Hovinga و همکاران یک مورد دختر ۱۲ ساله با DM1T مبتلا به AIH را معرفی کردند، بررسی آنتی ژن لوکوسیت انسانی (HLA) در این بیمار نشان داد که هتروزیگوت DRB1*03 با هر دو بیماری AIH و T1DM مشترک است که نشان دهنده ی این موضوع است که احتمالاً مسیرهای پاتولوژیک بیماری زایی مشابه در شرایط مختلف خودایمنی میان این دو بیماری وجود دارد (۲۲).

ANA[2] و SMA[3] تست های سرولوژیکی برای تشخیص AIH نوع ۱ هستند (۲۵). اخیرا در مطالعات بسیار محدودی همراهی اتوآنتی بادی های مرتبط با دیابت نوع یک با هپاتیت خود ایمن نظیر آنتی بادی ضد هسته (ANA)، آنتی بادی ضد عضله ی صاف (SMA) و آنتی بادی ضد میکروزومال کلیه/کبد در هپاتیت خود ایمن نوع ۲ بررسی شده است (۲۶, ۲۷).

بیماری های خود ایمن کبد به طور خاص هپاتیت خود ایمن نوع ۲ بیشتر در بیماران با دیابت نوع ۱ ایجاد شده است (۱۳-۱۷).

[1] DM1T
[2] Antinuclear Antibodies
[3] Smooth muscle antibodies

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

از سوی دیگر، فراوانی اتوآنتی بادی های مرتبط با AIH (ANA و SMA) در نوع ۱ AIH و Anti-LKm در

نوع AIH در بیماران مبتلا به T1D در بزرگسالان مورد بررسی قرار نگرفته است (۲۶, ۲۸) و اطلاعاتی در این خصوص درکودکان وجود ندارد.

ممکن است اختلال خودایمنی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ به واکنش پذیری ANA کمک کند، بیماری خودایمنی سیستمیک غیرکبدی نظیر لوپوس اریتروماتوی سیستمیک، آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن یا سایر بیماری های بافت همبند، دلیل مثبت شدن ANA را به خوبی توجیه می کند (۲۹).

واکنش پذیر بودن anti-LKm1 و ANA در سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ خیلی نادر است و می تواند ناشی از ویژگی های اختلال عملکرد خودایمنی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ باشد.

اتوآنتی بادی LKM-1 به کمک آنزیم بیان شده توسط هپاتوسیت ها به صورت مستقیم علیه سیتوکروم P450 2D6 (CYP2D6) عمل می کند (۳۰). همچنین یک همسانی میان CYP2D6 و ژنوم hcv وجود دارد و یک واکنش متقاطع با anti-LKm ممکن است در ۱۰ درصد بیماران مبتلا به عفونت HCV مشاهده شود (۳۱). هدف اصلی در AIH نوع ۲ ناحیه آمینواسید روی CYP2D6 میان پپتیدهای ۲۵۷–۲۶۹ است، واکنش ایمنی مرتبط با HCV معمولاً به صورت مستقیم علیه اپی توپ های مختلف CYP2D6 عمل می کند (۳۲).

شناسایی اهمیت بالینی این اتوآنتی بادی ها در کودکان با دیابت نوع ۱ نیازمند مطالعات آینده نگر بیشتر و در حجم گسترده تر بیماران است (۲۵). بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ شیوع بالای حملات خود ایمنی در اندامهایی مانند غده تیروئید، روده کوچک، غده آدرنال، و مخاط سیستم گوارشی را دارند (۱۲, ۳۲).

۱۵ تا ۳۰ درصد بیماران مبتلا به T1DM دارای تیروئیدیت اتوایمیون هستند، ۹-۴ درصد بیماری سلیاک، ۰,۵ درصد بیماری آدیسون، (۱۲) و ۲۰ درصد آنتی بادی علیه سلول های پریتال (۳۲) دارند. تاکنون ارتباط پاتولوژیک میان AIH و سایر پروسه های خود ایمنی به صورت محدود مورد بررسی قرار گرفته است (۴) که از آن میان می توان به بیماری سلیاک (۷, ۸)، تیروئیدیت، شوگرن، SLE و پسوریازیس اشاره کرد (۳۳).

با بررسی وجود اتوآنتی بادی های اختصاصی علیه اندام های مختلف بدن (تیروئید پراکسیداز و آنتی بادی علیه تیروگلوبین با تیروئیدیت اتوایمیون، آنتی بادی های EMA و TTG با بیماری سلیاک و اتوآنتی بادی های ۲۱ هیدروکسیلاز با بیماری ادیسون) می توان پیش از ظهور و پیشرفت بیماری آن ها را تشخیص داد (۱۲).

بنابراین بررسی این اتوآنتی بادی های اختصاصی اندام های مختلف بدن می تواند راه ساده ای برای غربالگری بیماری های خود ایمن فراهم کند و همچنین میزان پیشرفت بیماری های خودایمن را در جمعیت های حساس پیش بینی کند (۲۵).

سندرم های پلی گلاندولار مرتبط با دیابت و هپاتیت اتوایمیون

سندرم های پلی گلاندولار گروهی ناهمگون از بیماری های نادر است که با فعالیت اتوایمیون علیه غدد برون ریز خود را نشان می دهند. معیار های سندرم پلی گلاندولار نوع III (APS III A) شامل بیماری های تیروئید خودایمن، دیابت وابسته به انسولین و یکی دیگر از بیماری های خود ایمن در غیاب بیماری آدیسون می باشد (۳۴)

بنابراین گروهی از بیماران مبتلا به تیروئید اتوایمیون، دیابت نوع ۱ و هپاتیت اتوایمیون در زیر مجموعه سندرم پلی گلاندولار نوع III (APS III A) قرار می گیرند. بیماری آدیسون در هیچکدام از این بیماران تشخیص داده نشده است، سندرم های پلی گلاندولار اتوایمیون شکل نادری از بیماری های اتوایمیون است (۵, ۶).

همراهی دیابت نوع ۲ با بیماری هپاتیت اتوایمیون نسبت به بیماری تیروئیدیت اتوایمیون در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت بدون هپاتیت اتوایمیون بیشتر است. بیماران با دیابت نوع دو ویژگی های خود ایمنی نظیر حضور اتوآنتی بادی

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

علیه سلول های بتای پانکراس و سلول های T را از خود بروز می دهند (۸).

علاوه براین موارد ارتباط میان T2DM، AIH و AIT با ارتباط AIH و AIT قابل توجیه است اما رد کننده ی ارتباط AIH با دیابت نوع ۲ نیست (۹). براساس نتایج مطالعه ی Gideon و همکاران به نظر می رسد در بیماران مبتلا به DM1T بیماری AIH شایع تر است. در نهایت، بیماران مبتلا به دیابت (T1DM یا T2DM) و AIH، شایع تر از AIT است. بیماران مبتلا به T1DM، AIH و AIT نمایانگر APS III A، یک اختلال اتوایمن نادر است که تاکنون خیلی کم مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۸).

درمان بیماران مبتلا به دیابت و هپاتیت خود ایمن

درمان استاندارد هپاتیت خود ایمن استفاده از سرکوب کننده های سیستم ایمنی شامل دوز بالای کورتیکواستروئیدها و آزاتیوپرین به مدت طولانی است (۲۴). مصرف کورتیکواستروئیدها اثرات نامطلوبی مانند دیابت، پوکی استخوان، فشار خون بالا، آب مروارید و گلوکوم در بیماران ایجاد کنند (۳۴). دیابت یکی از مهم ترین عوارض مصرف دوزبالای کورتیکواستروئید است؛ که باعث هایپرگلایسمی پست پاراندیال در بیماران بدون سابقه ی دیابت یا هایپرگلایسمی کنترل نشده در بیماران مبتلا به دیابت می شود (۳۵).

کورتیکواستروئید ها از طریق افزایش مقاومت محیطی انسولین باعث افزایش نیاز به انسولین می شوند (۳۶, ۳۷) و از طرفی تولید گلوکز در کبد را نیز افزایش می دهند(۳۸) علاوه برموارد فوق افزایش میزان قند خون (هایپرگلایسمی) در این بیماران ایجاد می شود. دیابت ایجاد شده به دنبال درمان با کورتیکواستروئید ها با عنوان T3DM (دیابت نوع ۳) طبقه بندی می شود. شیوع T3DM در بیماران مبتلا به AIH که با کورتیکواستروئید درمان می شوند تا کنون بررسی نشده است (۳۹).

در مطالعه ی Gideon و همکاران از میان ۱۳۹ بیمار مبتلا به دیابت و هپاتیت خود ایمن ۷ بیمار به T3DM مبتلا شدند ماتسوموتو و همکاران ۱۱۸ بیمار بالغ را مورد بررسی قرار دادند که از میان آنها ۲۹ (۲۴/۵ درصد) بیمار، مبتلا به AIH و T1DM بودند؛ از این میان بیست و یک (۷۲/۴ درصد) نفر از آنها کورتیکواستروئیددریافت کرده بودند (۳۹). با توجه به هایپرگلایسمی ناشی از کورتیکواستروئید ها، در طی دوره ی درمان AIH تشدید درمان دارویی ضد دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت (DM1T یا DM2T) و AIH ضروری است (۱۰, ۳۵, ۴۰).

نتیجه گیری

در حال حاضر همراهی بیماری های اتوایمیون با یکدیگر به یکی از چالش های درمانی تبدیل شده است. هپاتیت اتوایمیون یکی از بیماری هایی است که با دیابت همراه است در نتیجه تشخیص و درمان زودهنگام این بیماری از اهمیت زیادی برخوردار است. توصیه می شود بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون و دیابت در طی دوره درمان AIH از نظر هایپرگلایسمی بررسی شود و با توجه ارتباط ژنتیکی نزدیک میان دیابت نوع ۱ و هپاتیت اتوایمیون از اتوآنتی بادی ها برای غربالگری و تشخیص زودهنگام این بیماری ها استفاده کرد.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

References

1. zum Büschenfelde K-HM. Waldenström J. Leber. Blutproteine und Nahrungseiweiss [Deutsch Z Verdau Stoffwechselkr 1950; 15: 113–119]. Journal of Hepatology. 2003;38(2):130-5.

2. Werner M, Wallerstedt S, Lindgren S, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, et al. Characteristics and long-term outcome of patients with autoimmune hepatitis related to the initial treatment response. Scandinavian journal of gastroenterology. 2010;45(4):457-67.

3. Stepanova M, Rafiq N, Younossi ZM. Components of metabolic syndrome are independent predictors of mortality in patients with chronic liver disease: a population-based study. Gut. 2010:gut. 2010.213553.

4. Bugianesi E, Salamone F, Negro F. The interaction of metabolic factors with HCV infection: does it matter? Journal of hepatology. 2012;56:S56-S65.

5. Arao M, Murase K, Kusakabe A, Yoshioka K, Fukuzawa Y, Ishikawa T, et al. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus. Journal of gastroenterology. 2003;38(4):355-60.

6. Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, et al. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: comparison with hepatitis B virus-infected and hepatitis C viruscleared patients. Liver Int 28: 355-362, 2008.

7. Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, et al. Sustained virological response reduces incidence of onset of type 2 diabetes in chronic hepatitis C. Hepatology. 2009;49(3):739-44.

8. Huang ZS, Huang TS, Wu TH, Chen MF, Hsu CS, Kao JH. Asymptomatic chronic hepatitis B virus infection does not increase the risk of diabetes mellitus: a ten-year observation. Journal of gastroenterology and hepatology. 2010;25(8):1420-5.

9. Zein NN, Abdulkarim AS, Wiesner RH, Egan KS, Persing DH. Prevalence of diabetes mellitus in patients with end-stage liver cirrhosis due to hepatitis C, alcohol, or cholestatic disease. Journal of hepatology. 2000;32(2):209-17.

10. Targher G, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(2):483-95.

11. Krzewska A, Ben-Skowronek I. Effect of associated autoimmune diseases on type 1 diabetes mellitus incidence and metabolic control in children and adolescents. BioMed research international. 2016;2016.

12. Barker JM, Yu J, Yu L, Wang J, Miao D, Bao F, Hoffenberg E, Nelson JC, Gottlieb PA, Rewers M, Eisenbarth GS: Autoantibody "subspecificity" in type 1 diabetes. Diabetes Care 2005, 28:850–855.

13. Barker JM. Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;91(4):1210-7.

14. Choudhuri K, Gregorio GV, Mieli-Vergani G, Vergani D. Immunological cross-reactivity to multiple autoantigens in patients with liver kidney microsomal type 1 autoimmune hepatitis. Hepatology. 1998;28(5):1177-81.

15. Maggiore G, Bernard O, Homberg J-C, Hadchouel M, Alvarez F, Hadchouel P, et al. Liver disease associated with anti-liver-kidney microsome antibody in children. The Journal of pediatrics. 1986;108(3):399-404.

16. Oki K, Yamane K, Koide J, Mandai K, Nakanishi S, FUJIKAWA R, et al. A case of polyglandular autoimmune syndrome type III complicated with autoimmune hepatitis. Endocrine journal. 2006;53(5):705-9.

17. De Block CE, De Leeuw IH, Pelckmans PA, Michielsen PP, Bogers JJ,

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

Van Marck EA, et al. Autoimmune hepatitis, autoimmune gastritis, and gastric carcinoid in a type 1 diabetic patient: a case report. Journal of Diabetes and its Complications. 2000;14(2):116-20.
18. de Sousa G, Prinz N, Becker M, Dürr R, Faller U, Meraner D, et al. Diabetes Mellitus and Autoimmune Hepatitis: Demographical and Clinical Description of a Relatively Rare Phenotype. Hormone and Metabolic Research. 2018;50(07):568-74.
19. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stentz F, Bush A, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. Diabetes care. 2003;26(4):1181-5.
20. Gillett P, Gillett H, Israel D, Metzger D, Stewart L, Chanoine J, et al. High prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2001;15(5):297-301.
21. Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, Centner C, Piendl A, Wörns M, et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. Journal of clinical gastroenterology. 2010;44(3):208-13.
22. Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. Otolaryngologic Clinics of North America. 2010;43(4):753-68.
23. Imazeki F, Yokosuka O, Fukai K, Kanda T, Kojima H, Saisho H. Prevalence of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C: comparison with hepatitis B virus-infected and hepatitis C virus-cleared patients. Liver international. 2008;28(3):355-62.
24. Yoneyama K, Honda E, Kogo M, Kiuchi Y, Shibata M, Mitamura K, et al. Efficacy and safety of prednisolone in patients with autoimmune hepatitis. Advances in therapy. 2006;23(1):74-91.
25. Al-Hussaini AA, Alzahrani MD, Alenizi AS, Suliman NM, Khan MA, Alharbi SA, et al. Autoimmune hepatitis related autoantibodies in children with type 1 diabetes. Diabetology & metabolic syndrome. 2014;6(1):38.
26. Allen S, Huber J, Devendra D. Prevalence of Organ-Specific Autoantibodies in Childhood-and Adult-Onset Type 1 Diabetes. Annals of the New York Academy of Sciences. 2008;1150(1):260-2.
27. Heras P, Mantzioros M, Mendrinos D, Heras V, Hatzopoulos A, Xourafas V, Kritikos K, Karagiannis S: Autoantibodies in type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2010, 90:e40–e42.
28. Heras P, Mantzioros M, Mendrinos D, Heras V, Hatzopoulos A, Xourafas V, et al. Autoantibodies in type 1 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2010;90(2):e40-e2.
29. Toh B-H. Anti-cytoskeletal autoantibodies: diagnostic significance for liver diseases, infections and systemic autoimmune diseases. Autoimmunity. 1991;11(2):119-25.
30. Komurasaki R, Imaoka S, Tada N, Okada K, Nishiguchi S, Funae Y. LKM-1 sera from autoimmune hepatitis patients that recognize ERp57, carboxylesterase 1 and CYP2D6. Drug metabolism and pharmacokinetics. 2010;25(1):84-92.
31. Yamamoto AM, Cresteil D, Homberg JC: Characterization of the anti-liver kidney microsome antibody (anti-LKM1) from hepatitis C virus-positive and –negative sera. Gastroenterology 1993, 104:1762–1767.
32. De Block CE, De Leeuw IH, Van Gaal LF, Registry BD. High prevalence of manifestations of gastric autoimmunity in parietal cell antibody-positive type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1999;84(11):4062-7.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

33. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis. Liver Pathophysiology: Elsevier; 2017. p. 61-85.
34. Klein-Gitelman MS, Pachman LM. Intravenous corticosteroids: adverse reactions are more variable than expected in children. The Journal of rheumatology. 1998;25(10):1995-2002.
35. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, Fischler B, Gupte G, Hierro L, Indolfi G, Jahnel J. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018 Feb 1;66(2):345-60.
36. Brady V, Thosani S, Zhou S, Bassett R, Busaidy NL, Lavis V. Safe and effective dosing of basal-bolus insulin in patients receiving high-dose steroids for hyper-cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and dexamethasone chemotherapy. Diabetes Technol Ther 2014; 16: 874–879.
37. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. Endocr Pract 2009; 15: 469–474.
38. van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: Towards expansion of therapeutic options? Eur J Clin Invest 2009; 39: 81–93.
39. Matsumoto N, Ogawa M, Matsuoka S, Moriyama M. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in patients with autoimmune hepatitis. Intern Med 2016; 55: 879–885.
40. Yoneyama K, Honda E, Kogo M, Kiuchi Y, Shibata M, Mitamura K, Inawari M. Efcacy and safety of prednisolone in patients with autoimmune hepatitis. Adv Ther 2006; 23: 74–91.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]

Journal of Diabetes Nursing
pISSN: 2345-5020
eISSN: 2423-5571
Received: 03/12/2018
Accepted: 15/1/2019
Volume **6** Number **4** p: **664-671**

A Review of Autoimmune Hepatitis and Diabetes

Shahramian Iraj[1], Mohammadi Mohammad Hasan[2], Kalvandi Gholam Reza[3], **Sargazi Ali Reza*[4]**

1- Associate Professor of Pediatrics Gastroenterology, Zabol university of medical sciences, zabol, Iran
2- Assistant Professor of Pediatric Neurology, Zabol university of medical sciences, zabol, Iran
3- Assistant Professor of Pediatrics Gastroenterology, Ilam University of Medical sciences, Ilam, Iran
4- Medical Student, student research committee, Zabol university of medical sciences, zabol, Iran

***Corresponding author**: Ali Reza sargazi, Zabol University of Medical Sciences. **Email**: Ar_sargazi@yahoo.com

Abstract

Autoimmune hepatitis is an autoimmune liver condition followed by chronic advanced liver inflammation. Although the pathological mechanism of autoimmune diseases in various tissues of the body is still not well resolved, the autoimmune disorders occur among particular individuals. Genetic competence and environmental factors have an influence on the development of this complication by activating certain immune pathways leading to the destruction of body tissues. The coexistence of autoimmune hepatitis with diseases, such as primary biliary cirrhosis has been proven so far. However, the association of autoimmune hepatitis with other genetic diseases, including diabetes, has not been well documented.

Access This Article Online	
Quick Response Code:	**Website**: http://jdn.zbmu.ac.ir
	How to site this article: Shahramian I, Mohammadi M H, Kalvandi Gh R, Sargazi A R. A Review of Autoimmune Hepatitis and Diabetes. J Diabetes Nurs. 2018; 6 (4) :664-671

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.6.4.7.4]