Abstrakt

Diabetes mellitus 1. typu (DM1) je orgánově specifické autoimunitní onemocnění, při kterém dochází ke zničení insulin produkujících beta buněk Langerhansových ostrůvků imunitním systémem. Destrukce těchto buněk je dlouhodobý proces, k jehož iniciaci dochází měsíce i roky před klinickou manifestací. Hlavní roli v něm hrají T lymfocyty, ale podílí se na něm i další buňky. Typická je přítomnost autoprotilátek v krvi a to už před propuknutím onemocnění. V současné době probíhá intenzivní výzkum s cílem určit jedince ohrožené vznikem tohoto onemocnění a vyvinout jeho účinnou prevenci.

Během svého postgraduálního studia jsem se zabývala hlavně možnostmi predikce a prevence DM1. Zkoumali jsme zavedené markery automunitního procesu, autoprotilátky, a to, zda reflektují buněčnou reaktivitu k autoantigenům GAD65 a IA2. Zjistili jsme, že reakce na autoantigeny je velmi individuální a je ovlivněna autoprotilátkovým profilem pacientů, což má význam v plánování antigen specifických imunointervenčních studií a zvýšení efektivity těchto léčebných postupů. Dále jsme se snažili o zlepšení specificity a senzitivity markeru destrukce beta buněk (specificky demethylovaná DNA), který by přispěl k poznání dynamiky úbytku beta buněk a umožnil lépe vytipovat jedince ohrožené rozvojem DM1. Pro účinnou prevenci tohoto onemocnění je důležité dobře popsat jeho patogenezi, proto jsme mimo jiné zkoumali změny v zastoupení B lymfocytárních subpopulací u diabetiků při manifestaci, dlouhodobě léčených a jejich zdravých příbuzných. Největší odchylky jsme pozorovali u časných vývojových stádií B lymfocytů. Kromě toho jsme se zabývali propojením imunitního systému a metabolických změn provázejících DM1. Přes intenzivní snahu o vývoj preventivní léčby DM1 jsou všechny pokusy zatím víceméně neúspěšné. Nespecifické tlumení imunitního systému je spojeno s nežádoucími účinky a antigen specifické postupy jsou v současné době neúčinné. Pro efektivní prevenci tohoto onemocnění je potřeba lépe poznat dynamiku a patogenezi autoimunitního procesu a přizpůsobit terapii na míru jednotlivým pacientům.