



Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním vydání laboratorních listů Vám přinášíme informace o celiakii a geneticky asociovaných chorobách. Příjemné čtení.

CELIAKIE A GENETICKY PŘIDRUŽENÉ CHOROBY

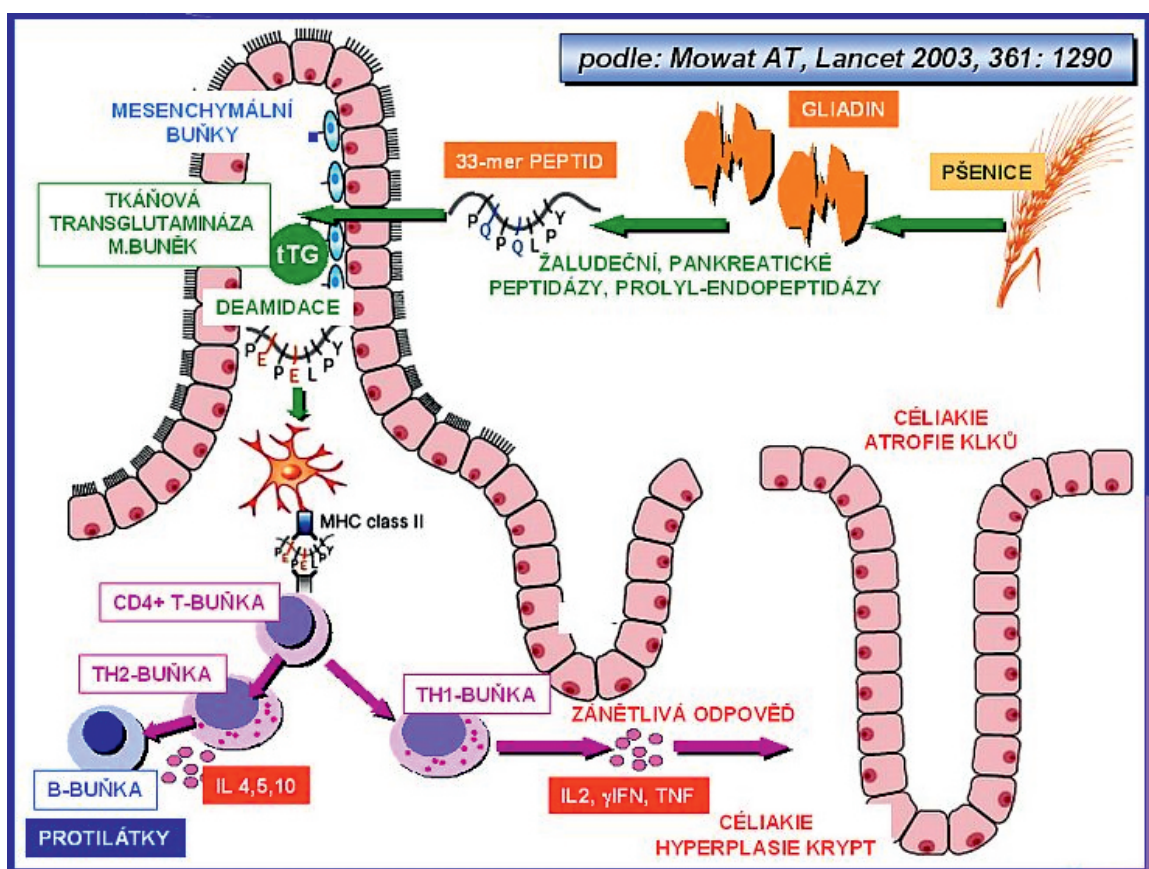
Celiakie se často vyskytuje spolu s dalšími onemocněními, z nichž některé mají společnou **HLA predispozici**. Mezi nejčastější patří **diabetes melitus I. typu (IDDM)** a **autoimunitní onemocnění štítné žlázy**.

GENETICKÁ VAZBA NA DQ2 A DQ8

HLA-DQ2 a **HLA-DQ8** jsou ústřední hráči v patogenezi celiakie. Téměř všichni pacienti s celiakií jsou nositeli těchto genů. **HLA-DQ2** má diagnostikováno zhruba **95% pacientů** s celiakií, zbylých **5%** mívá obvykle znak **HLA-DQ8**. Tyto molekuly prezentují tkáňovou transglutaminázou deamidované peptidy gliadinu T pomocným lymfocytům, které se tímto aktivují. Aktivované T pomocné lymfocyty startují syntézu prozánětlivých cytokinů (interferon gama), které se podílí na zánětlivém procesu, který vede k poškození enterocytů. Prozánětlivé cytokiny stimulují cytotoxické T lymfocyty k produkci metaloproteináz, které způsobují remodelaci tkání a atrofii klků.

Vzhledem k tomu, že obě HLA molekuly jsou v populaci velmi často zastoupeny (35 - 40%) a jen malá část těchto jedinců vyvine celiakii (1%), nelze toto vyšetření použít pro vyhledávání pacientů v populaci.

Negativita HLA-DQ2 a HLA-DQ8 diagnózu celiakie prakticky vylučuje. Za rozvoj celiakie u pacientů s prokázanými znaky DQ-2 a DQ-8 mohou z 60% další non-HLA znaky.



ASOCIOVANÉ CHOROBY

• Diabetes melitus I. typu

Hlavní riziko IDDM je připisováno celé molekule **HLA- DQ**. Uplatňují se zde ale i geny mimo I. a II. třídu HLA systému. **HLA-systém** přispívá **ke vzniku onemocnění** přibližně ze **30 - 60%**, HLA geny nesou největší část rizika pro vznik onemocnění a jedná se zejména o molekuly II. třídy, geny HLA DQ a HLA-DR.

Velmi **častý** je výskyt **celiakie a IDDM**. Je prokázána **společná genetická vazba** s některými znaky HLA II. třídy. U **60%** pacientů bývá nalézána **asociace s DQ2**. Až **15%** pacientů s **celiakií** má **současně IDDM**. Obzvláště u těchto pacientů je důležitá včasná diagnostika asymptomatických forem celiakie, neboť zavedení bezlepkové diety může vést i ke stabilizaci IDDM. Předpokládá se, že **spouštěčem imunopatologických reakcí by mohl hrát gluten**.

U pacientů s IDDM je **zvýšené riziko vzniku celiakie**. Přibližně u **15%** pacientů s IDDM nalézáme **pozitivní protilátky proti endomysiu ve třídě IgA**. Celiakie může přispívat k výskytu mnoha gastrointestinálních příznaků, které se běžně vyskytují i u diabetu 1. typu, jako jsou průjem, nafouklé břicho, ztráta váhy nebo steatorea. Pokud není u pacientů s IDDM proveden **screening na přítomnost celiakie**, zůstává celiakie **nediagnostikována**. **Doporučuje se, aby byl screening celiakie součástí rutinního vyšetření pacientů s IDDM, obzvláště dětí**. Bezlepková strava zavedená u dětí s celiakií a IDDM výrazně zlepšuje stav IDDM a ubývá i závažných hypoglykemických epizod.

• Autoimunitní tyreopatie

Společná genetická vazba byla prokázána rovněž mezi **celiakií a autoimunitní tyreopatií** (častěji hypothyreózou). Opět se jedná o znak HLA II. třídy. U autoimunitní tyreoiditidy byla popsána vazba na HLA-DR3/DR4, **HLA-DQ2/DQ8**, HLA-DRB1*0404, HLA-DQA1*0301. I v tomto případě je **4x vyšší výskyt tyreopatií u pacientů s celiakií**.

Na rozdíl od IDDM se průběh tyreopatie nezdá být ovlivněn zahájením bezlepkové diety. Naopak 0,2 - 0,5% pacientů s tyreopatií se dočká v průběhu života rozvoje celiakie.

ZÁVĚR

- Celiakie je asociovaná s dalšími chorobami
- Nejznámější je vazba na IDDM a tyreopatie
- Jedná se o genetickou dispozici (molekuly HLA-DQ2/DQ8)
- Nasazení bezlepkové diety má vliv na zlepšení IDDM
- U dětí s IDDM zařadit vyšetření celiakie do screeningu
- Myslet i na vyšetření štítné žlázy, byť zde není prokázáný vliv mezi bezlepkovou dietou a tíží onemocnění.

Vypracovala: RNDr. Alena Sekerková

Literatura

- Serena G, Camhi S, Sturgeon C, Yan S, Fasano A. The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes. *Nutrients* 2015 Aug 26;7(9):7143-62. doi: 10.3390/nu7095329.
- Goodwin G. Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Distinct Autoimmune Disorders That Share Common Pathogenic Mechanisms. *Horm Res Paediatr.* 2019; 92(5):285-292. doi: 10.1159/000503142. Epub 2019 Oct 8.
- Jalilian M, Jalali R. Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes: A review. *Diabetes Metab Syndr.* May-Jun 2021;15(3):969-974. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.023. Epub 2021 Apr 28.
- Minelli R, Gaiani F, Kayali S, Di Mario F, Fornaroli F, Leandro G, Nouvenne A, Vincenzi F, De' Angelis GL: Thyroid and celiac disease in pediatric age: a literature review, *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(9-5):11-16. doi: 10.23750/abm.v89i9-5.7872.
- Freeman HJ. Endocrine manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2016 Oct 14;22(38):8472-8479. doi: 10.3748/wjg.v22.i38.8472.



Zelené linky:

800 801 810, 800 801 811 - Praha
800 224 499 - České Budějovice

 www.citylab.cz