

Tytuł: Aspekty genetyczne kamicy pęcherzyka żółciowego u dzieci / The aspects of genetics of cholelithiasis in children

Słowa kluczowe: kamica żółciowa czynniki ryzyka dzieci epidemiologia genetyka

Keywords: cholelithiasis risk factors genetics epidemiology children

Autorzy:

Monika Górczewska - <p>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”</p>

Joanna Pawłowska - <p>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa</p>

Józef Ryżko - Instytut Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Rzeszowskiego Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Irena Jankowska - <p>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa</p>

Streszczenie:

Kamica pęcherzyka żółciowego jest chorobą najczęściej dotykającą dorosłych. W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowań u dzieci. W 30% uwarunkowana jest czynnikami genetycznymi. Dodatkowo do kamicy predysponują: wcześniactwo, całkowite żywienie pozajelitowe, stosowanie leków, chemioterapia, wrodzone choroby hemolityczne, zaburzenia dróg żółciowych, otyłość, mukowiscydoza, zespół Downa, wrodzone enteropatie, a także odwodnienie i zakażenia dróg moczowych. Skład kamieni żółciowych u dzieci jest inny niż u dorosłych oraz zależy od wielu czynników, m.in. chorobowych i geograficznych. Kamienie cholesterolowe częściej występują u dojrzewających dziewczynek i osób z nadwagą. Węglanowo-wapniowe kamienie częściej występują u chłopców. Wykazano, że kamica żółciowa jest chorobą poligenową. W patogenezie istotną rolę odgrywają następujące geny: ABCG5, ABCG8, LDLR, CYP7A1, APOB, APOE, CETP, CCKAR/CCK-1R, SLC10A2 oraz ADRB3. Polimorfizm genu ApoB odpowiada za zróżnicowane stężenie cholesterolu w surowicy, wystąpienie choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy typu 2, a także kamicy żółciowej. Ekspresja genu ADRB3 odpowiedzialna jest za skurcz pęcherzyka żółciowego. Wśród osób o podwyższonym ryzyku kamicy obserwuje się polimorfizm Trp64Arg genu ADRB3. Obecność allelu 4 genu ApoE związana jest z różnymi chorobami, takimi jak choroba niedokrwienność serca, choroba Alzheimera, a także kamica żółciowa. Geny ABCG5 i ABCG8 należą do grupy genów transporterowych. Odgrywają one ważną rolę w homeostazie gospodarki lipidowej oraz w patogenezie kamicy żółciowej. Gen CCKAR koduje receptor dla cholecystokininy A. Wiąże się go z opróżnianiem pęcherzyka żółciowego oraz z patogenezą kamicy żółciowej. Celem lepszej diagnostyki i leczenia pacjentów z grup ryzyka pozostaje odkrycie genów LITH odpowiedzialnych za litogenezę.

Abstract:

Cholelithiasis (ChL) mostly affects adults. Increased morbidity is recently observed in children. In 30% it is determined by genetic factors. The predisposing factors include: prematurity, total parenteral nutrition, use of drugs, chemotherapy, congenital hemolytic disease, biliary disorders, obesity, cystic fibrosis, Down syndrome, congenital enteropathy, dehydration and urinary tract infections. The gallstones composition in children is different than in adults and depends on many factors including other disorders and geographical factors. Cholesterol stones are more common in adolescent girls and overweight people but calcium carbonate stones are more common in boys. ChL is a polygenic disease. The following genes play an important role in its pathogenesis: ABCG5, ABCG8, LDLR, CYP7A1, APOB, APOE, CETP, CCKAR/CCK-1R, SLC10A2, and ADRB3. APOB gene polymorphism is responsible for the different concentration of serum cholesterol, ischemic heart disease, diabetes type 2, and ChL. ADRB3 gene expression is responsible for the contraction of the gallbladder. Among patients with high risk of ChL Trp64Arg polymorphism is observed with ADRB3 gene. The presence of $\epsilon 4$ allele of APOE gene is associated with various diseases such as ischemic heart disease, Alzheimer's disease and ChL. ABCG5 and ABCG8 are transporter genes. They play an important role in lipid homeostasis and pathogenesis of ChL. CCKAR gene encodes a receptor for cholecystikinin A. It is as a factor for emptying gallbladder, and the pathogenesis of ChL. Challenge for better diagnosis and treatment of patients with a risk of gallstone disease is research for genes responsible for lithogenesis (LITH gene).