

RASPODJELA GENA HLA KLASE I I II U DJECE S IGA VASKULITISOM U HRVATSKOJ

Martina Held¹, Mario Šestan¹, Katarina Štingl Janković², Nastasia Kifer¹, Danica Grgurić¹, Mateja Batnožić Varga³, Matej Šapina³, Saša Sršen⁴, Marijan Frković¹, Alenka Gagro⁵, Zorana Grubić⁶, Marija Jelušić¹

¹Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

⁴Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

⁵Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁶Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. IgA vaskulitis (IgAV) je najčešći vaskulitis dječje dobi, a genetska istraživanja utvrdila su da predispozicija za IgAV može biti pod utjecajem gena HLA sustava, pri čemu su HLA-DRB1 geni pokazali najveću povezanost s bolesti. Cilj ovog rada bio je istražiti HLA-A, B, DRB1, DQA1 i DQB1 polimorfizme u predispoziciji i kliničkim značajkama bolesnika s IgAV-om.

Ispitanici i metode. U istraživanje je uključeno 130 djece s dijagnozom IgAV-a iz tri pedijatrijska reumatološka centra i 202 nesrodna zdrava dobrovoljca. Genomska DNA izolirana je iz periferne krvi. HLA-DRB1 geni analizirani su metodom sekvencioniranja sljedeće generacije (NGS, engl. *next generation sequencing*), dok su HLA-A, B, DQA1 i DQB1 polimorfizmi određeni metodom lančane reakcije polimerazom u kombinaciji s oligonukleotidima specifičnih sekvenci (PCR-SSO).

Rezultati. Među bolesnicima s IgAV-om bilo je 71 djevojčica i 59 dječaka s rasponom dobi od 6,3 (4,4 – 8,1) godina u trenutku dijagnoze. Svi su bolesnici imali purpurični osip, 108 bolesnika (83,1%) imalo je artritis/artralgije, 39 bolesnika (30%) imalo je zahvaćen gastrointestinalni (GI) sustav, dok je 30 bolesnika (23,1%) razvilo nefritis. HLA-A*03 (21,6% u odnosu na 12,4%, p=0,012), HLA-B*37 (2,9% u odnosu na 0,2%, p=0,017) i HLA-DRB1*12 (3,1% u odnosu na 0,7%, p=0,029) geni su značajno češće bili prisutni u bolesnika s IgAV-om nego u kontrolnih ispitanika. HLA-A*26 (12,5% u odnosu na 1,0%, p=0,008), HLA-B*55 (10% u odnosu na 0%, p=0,006), HLA-DRB1*10 (5,1% u odnosu na 0,6%, p=0,03), HLA-DQA1*01 (38,6% u odnosu na 57,5%, p=0,037) i HLA-DQB1*05 (18,2% u odnosu na 36,2%, p=0,027) geni su bili povezani s većim rizikom za zahvaćanje GI sustava među bolesnicima s IgAV-om. Značajno češća pojava HLA-A*32 (11,8% vs. 1,0%, p=0,013), HLA-DRB1*04:04 (5,0% vs. 0%, p=0,012) i HLA-DQB1*05 (47,6% vs. 27,1%, p=0,015) gena uočena je u bolesnika s nefritisom.

Zaključak. Naši rezultati pokazali su da HLA-A*03, HLA-B*37 i HLA-DRB1*12 geni povećavaju osjetljivost za IgAV u hrvatskoj populaciji. S druge strane, različiti geni HLA-A, B, DRB1, DQA1 i DQB1 lokusa pokazali su i povezanost s kliničkim manifestacijama same bolesti.

POTPORA: Hrvatska zaklada za znanost IP-2019-04-8822.

Ključne riječi: IgA vaskulitis, HLA aleli, hrvatska populacija

Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa