

## ULOGA Gd-IgA1, HMGB1, RAGE I PCDH1 U PATOGENEZI IgA VASKULITISA THE ROLE OF Gd-IgA1, HMGB1, RAGE AND PCDH1 IN THE PATHOGENESIS OF IgA VASCULITIS

Martina Held<sup>1</sup>, Ana Kozmar<sup>2</sup>, Mario Šestan<sup>1</sup>, Daniel Turudić<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Saša Sršen<sup>3</sup>,  
Alenka Gagro<sup>4</sup>, Marijan Frković<sup>1</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>2</sup>Klinički Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>3</sup>Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

<sup>4</sup>Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

**Uvod.** Etiopatogeneza IgA vaskulitisa je složena i još uvijek nerazjašnjena. Naše je istraživanje imalo za cilj ispitati ulogu četiriju molekula, i to IgA1 bez galaktoze (Gd-IgA1), proteina visoke pokretljivosti skupine 1 (HMGB1), receptora za krajnje produkte uznapredovale glikacije (RAGE) i protokadherina 1 (PCDH1), u patogenezi bolesti. **Ispitanici i metode.** U prospektivno istraživanje uključili smo 86 djece s IgA vaskulitisom i 70 djece iz kontrolne skupine. Koncentracija Gd-Ig1, HMGB1, RAGE i PCDH1 određena je primjenom imunoenzimskog esaja (ELISA) u serumu i mokraći bolesnika s IgAV na početku bolesti i nakon 6 mjeseci praćenja te jednokratno u djece iz kontrolne skupine.

**Rezultati.** Koncentracije HMGB1, RAGE i PCDH1 u serumu i koncentracije HMGB1, RAGE, Gd-IgA1 i PCDH1 u urinu bili su statistički značajno više u djece s IgAV-om nego u kontrolnoj skupini ( $p < 0,001$ ). Uočena je statistički značajna razlika u koncentracijama HMGB1 (5573 pg/mL naspram 3477 pg/mL naspram 1088 pg/mL,  $p < 0,001$ ) i RAGE (309 pg/mL naspram 302,4 pg/mL naspram 201,3 pg/mL,  $p = 0,012$ ) u serumima djece s IgAV-om na početku bolesti u usporedbi s uzorcima uzetim nakon šest mjeseci praćenja i uzorcima kontrolne skupine. Logistička regresija izdvojila je serumski Gd-IgA1 (CI 0,943-0,982,  $p = 0,028$ ), RAGE (CI 0,983-0,998,  $p = 0,026$ ), PCDH1 (CI 1,021-1,137,  $p = 0,012$ ) i HMGB1 u mokraći (CI 1,000-1,002,  $p = 0,026$ ) kao prediktore artritisa u IgAV. Koncentracija (medijan, raspon) HMGB1 u urinu nakon šest mjeseci praćenja bila je viša u djece s IgAVN-om u usporedbi s IgAV-om bez nefritisa (270,9 (146,7-542,7) ng/mmol naspram 133,2 (85,9-318,6) ng/mmol,  $p = 0,049$ ) i značajno je pozitivno korelirala s omjerom albumina i kreatinina u mokraći ( $\tau = 0,184$ ,  $p < 0,05$ ), brojem eritrocita u uzorcima urina ( $\tau = 0,193$ ,  $p < 0,05$ ) i s ishodom nefritisa ( $\tau = 0,287$ ,  $p < 0,05$ ).

**Zaključak.** Naši rezultati pokazuju da su Gd-IgA1, HMGB1, RAGE i PCDH1 uključeni u složenu patogenezu IgAV. Povišene koncentracije HMGB1 i RAGE u bolesnika s IgAV-om nakon 6 mjeseci praćenja mogu ukazivati na nisku rezidualnu upalnu aktivnost ili oštećenje tkiva. Iako niti jedna od procijenjenih molekula nije prediktor IgAVN-a, HMGB1 u mokraći potencijalni je biljeg za praćenje djece u koje se razvio IgAVN. POTPORA: Projekt Hrvatske zaklade za znanost IP-2019-04-8822.

**Ključne riječi:** IgA vaskulitis, nefritis, biološki biljezi, HMGB1

**E-pošta glavnog autora:** martinaheld17129@gmail.com

**Izjava o sukobu interesa:** nema sukoba interesa