

Abstrakt Fojtikova2011

ÚVOD: V multifaktoriální etiopatogenezi systémových revmatických chorob je nezbytná genetická vnímavost. PRL je účinný imunomodulátor, který podporuje rozvoj autoimunity.

CÍLE PRÁCE:

1. Zjistit imunogenetický background, HLA II. a I. třídy a alely mikrosatelitového polymorfismu transmembránové části exonu 5 genu MIC-A (dále MIC-A), u SLE a PsA.
2. Zjistit, zda PRL v séru a synoviální tekutině ovlivňuje klinický a laboratorní průběh RA.
3. Zjistit, zda se funkční polymorfismus -1149 G/T SNP mimohypofyzárního promotoru PRL genu podílí na rozvoji a fenotypu SLE, RA, PsA, SSc a zánětlivých myopatií.

METODIKA: Genetické analýzy u souborů nemocných se SLE (n=156), RA (n=173), PsA (n=100), SSc (n=75), PM (n=47) a DM (n=68) a 123 zdravých jedinců: PCR-SSP (HLA I. a II. třídy), PCR-fragmentační analýza (MIC-A) a PCR-RFLP (-1149 G/T SNP PRL). Detekce PRL v séru a synoviální tekutině u 29 RA a 26 OA pomocí radioimunometrické analýzy.

VÝSLEDKY:

1. Rizikové imunogenetické markery SLE v české populaci jsou alela HLA-DRB1*03 ($p_c = 0.008$; OR 2.5) a haplotyp HLA-DRB1 *03-DQB1*0201 ($p_c < 0.001$; OR 4.54). Frekvence MIC-A5.1 je vyšší u SLE než u zdravých ($p_c = 0.005$; OR 1.88). MIC-A5.1 spolu s HLA-DRB1*03 výrazně zvyšuje riziko SLE, $p_c < 0.000001$; OR 9.71. Alela HLA-Cw*0602 je častější u PsA s psoriázu I. typu než u zdravých, $p_c < 0.05$; OR 3.33.
2. V séru i synoviální tekutině jsou hladiny PRL vyšší u RA (299.55 ± 27.28 a 338.85 ± 33.49 mIU/l) než u OA, 230.59 ± 16.61 a 245.97 ± 21.88 mIU/l, obě $p < 0.05$. Hladiny synoviálního PRL korelují s DAS-28, $p = 0.010$ a sérový PRL s tíží rentgenového postižení, $p = 0.014$.
3. GT genotyp -1149 G/T SNP PRL se vyskytuje signifikantně častěji u nemocných s RA než u zdravých jedinců, $p_c = 0.039$; OR 1.82. Genotyp GG je signifikantně častější u SLE se začátkem choroby mezi 21. - 40. rokem v porovnání s ostatními, $p_c = 0.023$; OR 2.94. Obdobně je genotyp TT vzácný u SSc nemocných se začátkem choroby po 45. roce (4.1%) na rozdíl od nemocných se začátkem před 45. rokem (25%), $p_c = 0.02$; OR 0.13.

ZÁVĚR: Tato práce je první imunogenetickou studií u dvou závažných revmatických chorob, SLE a PsA, v české populaci. Zjistili jsme, že alela MIC-A5.1 výrazně zvyšuje riziko SLE u HLA-DRB1*03 pozitivních osob. U PsA s PV I. typu jsme potvrdili rizikou alelu HLA-Cw*0602. PRL ovlivňuje průběh systémových revmatických onemocnění - u RA reflektuje aktivitu a tíží onemocnění, distribuce genotypů -1149 G/T SNP PRL se liší kv závislosti na věku objevení se SLE a SSc.

