

António Morais¹
Helena Alves²
Bruno Lima²
Luís Delgado³
Ricardo Gonçalves²
Sandra Tafulo²

Estudo de polimorfismos genéticos do HLA (classes I e II) e do TNF- α em doentes com sarcoidose

HLA class I and II and TNF- α gene polymorphisms in sarcoidosis patients

Recebido para publicação/received for publication: 08.03.26

Aceite para publicação/accepted for publication: 08.06.17

Resumo

Introdução: A susceptibilidade genética na ocorrência da sarcoidose é sugerida por alguns factores, nomeadamente pela observação de casos de agregação familiar e a associação da raça a diferentes tipos de incidência e gravidade da doença. Vários estudos têm evidenciado a associação da classe I e especialmente da classe II do sistema HLA com a susceptibilidade à sarcoidose.

Objectivos: Estudo dos polimorfismos genéticos da classe I e II do sistema HLA e do TNF- α num grupo de doentes com sarcoidose, nomeadamente a sua influência na susceptibilidade, apresentação clínica e evolução da doença.

Material e métodos: Foram incluídos 104 doentes com sarcoidose, tendo sido estudadas a apresentação clínica, funcional, radiológica e os resultados do LBA. Foram usados métodos de biologia molecular na genotipagem

Abstract

Introduction: Several factors suggest a genetic predisposition to sarcoidosis, namely the recognition of race as a risk factor and the occurrence of familial clustering of cases. Several studies have reported an association of sarcoidosis and HLA class I and especially class II alleles in different populations.

Aim: HLA class I, class II and TNF- α genotyping in a group of sarcoidosis patients and its relation with clinical presentation and outcome.

Material and methods: A total of 104 sarcoidosis patients were included. Clinical presentation, functional, radiology, BAL findings and organ involvement were studied. HLA- A*, -B*, -C*, DRB1*, DQB1* and TNF- α were genotyped by molecular biology methods. DNA was extracted from peripheral blood and PCR-SSP and PCR-reverse hybridisation me-

¹ Serviço de Pneumologia do Hospital São João, Porto / *Pulmonology Unit, Hospital São João, Porto*

² Centro de Histocompatibilidade do Norte / *Histocompatibility Centre of the North*

³ Serviço de Imunologia da Faculdade de Medicina do Porto / *Pulmonology Unit, Porto Faculty of Medicine*

do HLA-A*, B*, C*, DRB1*, DQB1* e TNF- α . O ADN foi extraído do sangue periférico e foram usados os métodos PCR-SSP e PCR-*reverse hybridization*. As frequências alélicas foram comparadas com controlos da mesma região geográfica pelo teste χ^2 , sendo usado o teste Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

Resultados: Comparativamente com os controlos, os doentes incluídos apresentavam frequências aumentadas de: B*08 (10,6% *vs* 6,1%), OR=1,8, IC=[1,1;3,1], $p=0,02$; DRB1*12 (4,3% *vs* 1,7%), OR=2,63, IC=[1,1;6,1], $p=0,03$. Os doentes com eritema nodoso apresentaram aumento das frequências alélicas de DRB1*03 (28% *vs* 9,3%), RR=2,39, IC=[1,5;3,8], $p_c=0,01$ e DQB1*02 (38% *vs* 18%), RR=2,1, IC=[1,3;3,3], $p_c=0,02$. O alelo DQB1*03 está diminuído nos doentes que apresentam síndrome ventilatória obstrutiva, RR=0,53, IC=[0,3;0,9], $p_c=0,05$. O alelo DRB1*15 encontra-se significativamente associado quer à síndrome ventilatória restritiva quer à diminuição da transferência alveolocapilar (21,1% *vs* 6,6%), RR=2,46, IC=[1,35;4,48], $p=0,01$ e (18,1% *vs* 3,8%), RR=1,87, $p_c=0,05$, respectivamente. Por sua vez, o genótipo A/A (*high*) do TNF- α apresentou uma frequência aumentada ($p=0,04$) nos doentes com eritema nodoso.

Conclusões: Os resultados obtidos adicionam evidência ao facto de, quer a classe I quer a classe II do sistema HLA influenciarem a susceptibilidade, o tipo de apresentação, o grau de gravidade e a evolução na sarcoidose. Por outro lado, o eritema nodoso parece relacionar-se com o genótipo de elevada produção de TNF- α , associação esta já anteriormente descrita.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (6): 727-746

Palavras-chave: Sarcoidose, genética, HLA.

thods were used. Allele frequencies were compared with controls from the same region. The X^2 test was used for discrete values and the Kruskal-Wallis test for continuous values.

Results: When patients were compared with controls we noticed increased frequencies of B*08 (10.6% *vs* 6.1%), O.R.=1.8, C.I.=[1.1;3.1], $p=0.02$; DRB1*12 (4.3% *vs* 1.7%), O.R.=2.63, C.I.=[1.1;6.1], $p=0.03$. Patients with erythema nodosum have increased frequencies of the alleles DRB1*03 (28% *vs* 9.3%), R.R.=2.39, C.I.=[1.5;3.8], $p_c=0.01$ and DQB1*02 (38% *vs* 18%), R.R.=2.1, C.I.=[1.3;3.3], $p_c=0.02$. Allele DQB1*03 is decreased in patients with obstructive pattern R.R.=0.53, C.I.=[0.3;0.9], $p_c=0.05$. Allele DRB1*15 is related to restrictive pattern and reduced diffusion capacity (21.1% *vs* 6.6%), R.R.=2.46, C.I.=[1.35;4.48], $p=0.01$ and (18.1% *vs* 3.8%), R.R.=1.87, $p_c=0.05$ respectively. The TNF- α A/A (*high*) genotype is significantly associated with erythema nodosum ($p=0.04$).

Conclusions: These data add support to the genetic association of HLA class I and II with sarcoidosis in terms of susceptibility, type of presentation, severity and outcome. Moreover as previously described in other populations, the TNF- α A/A (*high*) genotype has a significant association with erythema nodosum.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (6): 727-746

Key-words: Sarcoidosis, genetics, HLA.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214259>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214259>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)