

## ORIGINAL ARTICLE

# Is *HLA* the cause of the high incidence of type 1 diabetes in the Canary Islands? Results from the Type 1 Diabetes Genetics Consortium (T1DGC)



Angelo Santana del Pino<sup>a</sup>, Nathan Medina-Rodríguez<sup>b</sup>,  
Marta Hernández-García<sup>c,d</sup>, Francisco J. Nóvoa-Mogollón<sup>e,f</sup>, Ana M. Wägner<sup>e,f,\*</sup>, for the  
Spanish Type 1 Diabetes Genetics Network, T1DGC<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Mathematics and Statistics Dept, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria, Spain

<sup>b</sup> Instituto Universitario de Microelectrónica Aplicada, ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

<sup>c</sup> Endocrinology Dept, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, Spain

<sup>d</sup> Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRB Lleida), Lleida, Spain

<sup>e</sup> Endocrinology Dept, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

<sup>f</sup> Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, ULPGC, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

Received 26 September 2016; accepted 6 December 2016

## KEYWORDS

Genetics;  
Type 1 diabetes  
mellitus;  
Epidemiology;  
Major  
histocompatibility  
complex;  
Haplotype;  
Human leucocyte  
antigen

## Abstract

**Introduction:** Incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus in the Canary Islands is the highest reported so far in Spain, and among the highest worldwide. The HLA region accounts for approximately half the genetic risk of type 1 diabetes. Our aim was to assess distribution of high-risk and protective HLA haplotypes in the Canarian families included in the T1DGC, as compared to the rest of Spain.

**Methods:** The T1DGC study, an international project to study the genetics and pathogenesis of type 1 diabetes, enrolled more than 3000 families with type 1 diabetes worldwide. Spain provided 149 of these families, of whom 42 were from Tenerife and Gran Canaria. *HLA* was genotyped centrally using a PCR-based, sequence-specific oligonucleotide probe system. Haplotypes were reconstructed using the deterministic algorithm alleHap in the R programming environment. Based on prior T1DGC results in Caucasian population, haplotypes *DRB1\*0405-DQA1\*0301-DQB1\*0302*, *DRB1\*0401-DQA1\*0301-DQB1\*0302*, *DRB1\*0301-DQA1\*0501-DQB1\*0201*, *DRB1\*0402-DQA1\*0301-DQB1\*0302* and *DRB1\*0404-DQA1\*0301-DQB1\*0302* were considered

\* Corresponding author.

E-mail address: [ana.wagner@ulpgc.es](mailto:ana.wagner@ulpgc.es) (A.M. Wägner).

<sup>1</sup> See members in Appendix A.

high-risk. *DRB1\*0701-DQA1\*0201-DQB1\*0303*, *DRB1\*1401-DQA1\*0101-DQB1\*0503*, *DRB1\*1501-DQA1\*0102-DQB1\*0602*, *DRB1\*1101-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1104-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1303-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1301-DQA1\*0103-DQB1\*0603* and *DRB1\*0403-DQA1\*0301-DQB1\*0302* were considered protective. The distribution of protective, high-risk, and other haplotypes in the (first two) affected siblings and unaffected parents from Canarian and non-Canarian Spanish families was compared (Chi-square test).

**Results:** No significant differences were found between the regions in distribution of the HLA haplotypes in the affected siblings or in the non-affected parents.

**Conclusions:** The high incidence of childhood-onset type 1 diabetes in the Canarian population does not appear to be explained by a greater prevalence of high-risk class II HLA haplotypes in families with the disease. However, sample size limits the differences that can be detected in this study.

© 2017 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## PALABRAS CLAVE

Genética;  
Diabetes tipo 1;  
Epidemiología;  
Complejo mayor de histocompatibilidad;  
Haplotipo;  
Antígeno leucocitario humano

## ¿Es el HLA la causa de la alta incidencia de diabetes tipo 1 en las Islas Canarias? Resultados del Consorcio de Genética de la Diabetes tipo 1 (T1DGC)

### Resumen

**Introducción:** La incidencia de diabetes tipo 1 infantil en Canarias es la más alta descrita hasta el momento en España y una de las mayores a nivel mundial. La región HLA explica aproximadamente el 50% del riesgo genético de la diabetes tipo 1. Nuestro objetivo fue comparar la frecuencia de haplotipos de HLA de riesgo y protectores en familias españolas canarias y peninsulares incluidas en el T1DGC.

**Métodos:** El T1DGC es un proyecto internacional que estudia la genética y patogenia de la diabetes tipo 1, para el que fueron incluidas más de 3000 familias con la enfermedad. Un total de 149 familias provenían de España, y 42 de ellas, de Tenerife y Gran Canaria. El HLA fue genotipado en un laboratorio central, utilizando un método basado en PCR y sondas específicas de secuencia. Los haplotipos fueron reconstruidos utilizando el algoritmo determinista alleHap en el entorno de programación R. En base a los resultados previos del T1DGC en población caucásica, los haplotipos *DRB1\*0405-DQA1\*0301-DQB1\*0302*, *DRB1\*0401-DQA1\*0301-DQB1\*0302*, *DRB1\*0301-DQA1\*0501-DQB1\*0201*, *DRB1\*0402-DQA1\*0301-DQB1\*0302* y *DRB1\*0404-DQA1\*0301-DQB1\*0302* fueron definidos como de alto riesgo. *DRB1\*0701-DQA1\*0201-DQB1\*0303*, *DRB1\*1401-DQA1\*0101-DQB1\*0503*, *DRB1\*1501-DQA1\*0102-DQB1\*0602*, *DRB1\*1101-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1104-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1303-DQA1\*0501-DQB1\*0301*, *DRB1\*1301-DQA1\*0103-DQB1\*0603* y *DRB1\*0403-DQA1\*0301-DQB1\*0302* fueron considerados protectores. La distribución de haplotipos de riesgo, protectores y otros en los (dos primeros) hermanos afectos y en los padres no afectos fue comparada entre las familias canarias y no canarias (chi cuadrado).

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en la distribución de haplotipos HLA entre las regiones estudiadas, ni en los hermanos afectos ni en los padres no afectos.

**Conclusiones:** La alta incidencia de la enfermedad en la población canaria no parece ser explicada por una mayor prevalencia de haplotipos de HLA de clase II de riesgo en los casos con agregación familiar, aunque el tamaño de la muestra limita las diferencias detectables en este estudio.

© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The incidence of childhood-onset type 1 diabetes in the Canary Islands is the highest described so far in Spain<sup>1-4</sup> and one of the highest worldwide<sup>5</sup> (see Fig. 1), though no genetic or environmental explanation has yet been found.

*Human Leucocyte Antigen (HLA)* accounts for about fifty percent of the genetic risk of type 1 diabetes<sup>6</sup> and we hypothesised that a difference in the prevalence of high-risk

or protective alleles might be a possible explanation for this high incidence in the Islands.

The Type 1 Diabetes Genetics Consortium (T1DGC) is an international endeavour to study the genetics and pathogenesis of type 1 diabetes.<sup>7</sup> Of the more than 3000 families with type 1 diabetes included worldwide, 149 came from Spain and 42 of them (28.2%) were from the Canary Islands Tenerife (26) and Gran Canaria (16)<sup>8</sup> (see Fig. 2).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8923735>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8923735>

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