PIV-46.

ODPOWIEDŹ NA LECZENIE PREDNIZONEM W ZALEŻNOŚCI OD POLIMORFIZMU GENU KODUJĄCEGO RECEPTOR GLIKOKORTYKOIDOWY (NR3C1 INTRON B) U DZIECI Z ZESPOŁEM NERCZYCOWYM

Zalewski G.[1], Wasilewska A., Zoch-Zwierz W., Chyczewski L.[1]
I Klinika Chorób Dzieci, [1]Zaklad Biologii Molekularnej, Akademia Medyczna w Białymstoku

Różnice w odpowiedzi na doustną steroidoterapię u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym manifestują się m.in. różnym czasem potrzebnym do ustąpienia białkomoczu po rozpoczęciu leczenia. Polimorfizm genu NR3C1, kodującego receptor glikokortykosteroidowy może częściowo odpowiadać za obserwowane różnice w odpowiedzi na prednizon.
Materiał i metody: Oznaczono 3 polimorfizmy (BclI, rs33389,rs33388) zlokalizowane w intronie B genu NR3C1 w grupie 118 dzieci z zespołem nerczycowym (grupa SRNS), które odpowiedziały na pierwszorazowe leczenie prednizonem i 136 zdrowych dzieci (grupa kontrolna). W grupie SRNS dystrybucję genotypów przeanalizowano w odniesieniu do szybkości odpowiedzi na prednizon (TPR).
Wyniki: Nie stwierdzono różnic w występowaniu pojedynczych polimorfizmów i haplotypów pomiędzy grupami SRNS i kontrolną (wszytkie p>0,05). Haplotyp GTA był związany z większą wrażliwością na prednizon (reprezentowaną przez TPR). Stwierdzono jego częstsze występowanie w grupie dzieci odpowiadających na leczenie w okresie do 7 dni od zapoczątkowania leczenia niż u dzieci, u których później stwierdzono ustąpienie proteinurii (27,7% vs 14,5%, hap-score = -2,22, p=0,05 skorygowane o występowanie FSGS w biopsji).
Wniosek: Otrzymane wyniki są zgodne z wcześniejszymi doniesieniami wskazującymi na związek wariantów genu NR3C1 zlokalizowanych w intronie B ze steroidowrażliwością. Badanie ustala również rozkład polimorfizmów w populacji polskiej.

Słowa kluczowe: *receptor glikokortykoidowy, zespół nerczycowy*

RESPONSE TO PREDNISONE IN RELATION TO GLUCOCORTICOID RECEPTOR (NR3C1 INTRON B) POLYMORPHISM IN CHILDHOOD NEPHROTIC SYNDROME

Zalewski G.[1], Wasilewska A., Zoch-Zwierz W., Chyczewski L.[1]
I Department of Pediatrics, [1]Department of Clinical Molecular Biology,Medical University of Białystok

Different time required to cessation of proteinuria in nephrotic syndrome (NS) children represents one aspect of variation in response to glucocorticoid (GC) treatment. Polymorphism of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) is postulated to partially explain differences in clinical presentation as well as reaction to treatment in GC-treated diseases.
Material and methods: 118 children diagnosed with NS who initially responded to oral GC treatment (steroid responsive nephrotic syndrome – SRNS group) and 136 healthy children were genotyped for three intron B single nucleotide polymorphisms of NR3C1, namely Bcl I (C/G), rs33389 (C/T) and rs33388 (A/T). In the SRNS group three-marker haplotype analysis of NR3C1 was performed in relation to response to prednisone represented as time to proteinuria resolution (TPR) considered as categorical and ordinal variable.
Results: Distribution of individual polymorphisms and three-marker haplotypes was similar in healthy children and SRNS patients (all p values >0.05). GTA haplotype was associated with higher GC sensitivity as determined by TPR. It was found to be more prevalent in early (response ≤ 7 days) than in late (response > 7 days) prednisone responders (27.7% vs 14.5%, hap-score = -2.22, p=0.05 adjusted for biopsy results).
Conclusion: The study is in accordance with previous report of association of intron B haplotypes with GC sensitivity. Distribution of GC polymorphisms in population of north-east Poland is also determined.

Key words: *glucocorticoid receptor, nephrotic syndrome*