



Vasculitis

AYLo study—elevated relapse risk and dysregulated proinflammatory signalling in giant cell arteritis patients with mosaic loss of the Y chromosome

Simon M. Petzinna^{1,*}, Sophie-Marie Kirch¹, Maïke S. Adamson¹, De Xi², Claus-Jürgen Bauer¹, Lena Kreis¹, Reza Gheithasi¹, Pantelis Karakostas¹, Rayk Behrendt², Georg Nickenig³, Sebastian Zimmer³, Raul N. Jamin³, Valentin S. Schäfer¹

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Να αξιολογηθεί ο επιπολασμός της μωσαϊκής απώλειας του χρωμοσώματος Y (mLOY) στην γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (GCA) και η επίδρασή του στη δραστηριότητα της νόσου.

Μέθοδοι

Ασθενείς με διάγνωση γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας (GCA) στρατολογήθηκαν προοπτικά και αναλύθηκε το φορτίο mLOY στα λευκοκύτταρά τους. Το βέλτιστο όριο mLOY για την πρόβλεψη της υποτροπής προσδιορίστηκε με τη χρήση της καμπύλης ROC (δέκτης χαρακτηριστικών λειτουργίας) και του δείκτη Youden. Η επιβίωση χωρίς υποτροπή αξιολογήθηκε με ανάλυση Kaplan-Meier και έλεγχο log-rank. Τα επίπεδα επιλεγμένων προφλεγμονωδών κυτοκινών ποσοτικοποιήθηκαν με τη χρήση ανοσοενζυμικής μεθόδου (multiplex array).

Αποτελέσματα

- Συνολικά 74 ασθενείς με GCA εντάχθηκαν στη μελέτη (μέση ηλικία: 76,0 έτη· ΤΑ: 10,7). Κατά την ένταξη, το 25,7% (19/74) των ασθενών παρουσίαζε ενεργό νόσο. Υποτροπές σημειώθηκαν στο 23,0% των ασθενών.
- Το διάμεσο φορτίο mLOY ήταν 17,8% (ΤΑ: 23,7%). Προσδιορίστηκε ένα βέλτιστο όριο mLOY στο 10,2% για την πρόβλεψη υποτροπής.
- Οι ασθενείς με τιμές πάνω από αυτό το όριο είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής ($P < .001$) και μικρότερη επιβίωση χωρίς υποτροπή (647 έναντι 992 ημερών· $P < .001$). Η πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Cox επιβεβαίωσε ότι το mLOY $>10,2\%$ αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη υποτροπής (λόγος κινδύνου: 17,4· 95% ΔΕ: 3,5–86,0· $P = .003$).
- Το mLOY συσχετίστηκε θετικά με την ιντερλευκίνη (IL)-6 ($P = .045$ · $r = 0,24$) σε όλη τη μελέτη, με αυξημένα επίπεδα IL-6 σε ασθενείς σε ύφεση με mLOY $>10,2\%$ ($P = .010$).
- Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με αναστολείς του υποδοχέα της IL-6 και βρισκόνταν σε ύφεση, το mLOY συσχετίστηκε σημαντικά και θετικά με την IL-6 ($P = .002$ · $r = 0,54$) και την IL-17A ($P = .026$ · $r = 0,40$).

Συμπεράσματα

Αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που αναδεικνύει το mLOY ως έναν ισχυρό, ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη κινδύνου υποτροπής και που το συνδέει με τροποποιημένη προφλεγμονώδη σηματοδότηση στη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (GCA). Τα ευρήματά υποδεικνύουν το mLOY ως έναν προγνωστικό βιοδείκτη και αναδεικνύουν τον πιθανό ρόλο του στην παθογένεια της GCA.

<https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.06.2133>