

Radiol Oncol 2026; 60(2): 271-281.

doi: 10.2478/raon-2026-0035

# Genetska variabilnost imunskih kontrolnih točk pri boleznih, povezanih z azbestom

Zeljковиć I, Goričar K, Blagus T, Franko A, Kovač V, Dolžan V

**Izhodišča.** Izpostavljenost azbestu je povezana z boleznimi, povezanimi z azbestom, kot so plevralni plaki, azbestoza, pljučni rak, maligni mezoteliom (MM) ter številni drugi raki. Čeprav natančen mehanizem razvoja bolezni, povezanih z azbestom, še ni povsem razumljen, ima lahko imunski sistem pomembno vlogo. Imunske kontrolne točke, kot so receptor programirane celične smrti 1 (PD-1), ligand programirane celične smrti-1 (PD-L1) in citotoksični protein 4, povezan s T-limfociti (CTLA-4), uravnava imunski odziv in so ključne za ohranjanje imunske tolerance, medtem ko lahko okvare teh mehanizmov vodijo do razvoja raka. Cilj raziskave je bil proučiti povezavo polimorfizmov v genih imunskih kontrolnih točk za PD-1 (*PDCD1*), PD-L1 (*CD274*) in CTLA-4 (*CTLA4*) s tveganjem za bolezni, povezanih z azbestom.

**Subjekti in metode.** Izvedli smo retrospektivno raziskavo primerov in kontrol. Proučevali smo posameznike z azbestozo ali plevralnimi plakami in bolnike z MM. Kontrolna skupina so bili preiskovanci, izpostavljeni azbestu, ki niso razvili bolezni, povezanih z azbestom. Pri vseh preiskovancih smo z genotipizacijo določili polimorfizme *PDCD1* (rs2227982, rs222798, rs10204525), *CD274* (rs2297136, rs4143815, rs4742098) in *CTLA4* (rs5742909, rs4553808, rs231775) z uporabo kompetitivne alelna specifične polimerazne verižne reakcije (PCR). Statistično analizo smo izvedli z logistično regresijo.

**Rezultati.** Raziskava je pokazala, da je polimorfizem *CTLA4* rs4553808 povezan z zmanjšanim tveganjem za bolezni, povezanih z azbestom (razmerje obolevnosti [RO] = 0,34; 95 % interval zaupanja [IZ] = 0,15–0,74; P = 0,007). Homozigotni nosilci polimorfnege alela rs4553808 G so imeli manjše tveganje za razvoj plevralnih plakov (RO = 0,28; 95 % IZ = 0,11–0,68; P = 0,01) in MM (RO = 0,38; 95 % IZ = 0,16–0,93; P = 0,03) v primerjavi s kontrolno skupino. Vendar pa so imeli nosilci polimorfnege genotipa *CTLA4* rs231775 GG večje tveganje za razvoj MM v primerjavi s skupino preiskovancev s plevralnimi plakami (RO = 1,79; 95 % IZ = 1,10–2,898; P = 0,02). Drugi preiskovani polimorfizmi niso bili povezani z nobeno od bolezni, povezanih z azbestom.

**Zaključki.** Polimorfizmi *CTLA4* imajo lahko vlogo pri dovzetnosti za bolezni, povezanih z azbestom. Rezultati raziskave lahko prispevajo k boljšemu razumevanju patogeneze in napredovanja bolezni, povezanih z azbestom.