

Karol Lubarski

Analiza wybranych cytokin oraz markerów uszkodzenia neuronalnego i aksonalnego w zapaleniach mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii infekcyjnej i autoimmunologicznej u dzieci

Choroby zapalne układu nerwowego (ang. *nervous system*, NS) mają u dzieci najczęściej podłoże infekcyjne. Choroby autoimmunologiczne powstają w wielu okolicznościach. Rolę odgrywają indywidualne predyspozycje, podobieństwo molekularne antygenów nowotworowych oraz przeszłość medyczna. Interleukiny (ang. *interleukin*, IL)-6 i IL-1 należą do czynników prozapalnych, uczestniczących w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych. Neopteryna odzwierciedla reakcję odpornościową mediowaną przez limfocyty Th1. Metaloproteinaza 9 (ang. *metalloproteinase 9*, MMP-9) należy do enzymów rozkładających kolagen, odzwierciedlając przepuszczalność bariery krew-mózg. Podwyższenie stężenia białka S100B może odzwierciedlać uszkodzenie astrocytów.

Nadrzędnym celem była ocena MMP-9, S100B w płynie mózgowo-rdzeniowym (ang. *cerebrospinal fluid*, CSF) oraz IL-1 $\beta$ , IL-6 i neopteryny w surowicy w chorobach zapalnych NS oraz zbadanie autoprzeciwciał i wspomnianych biomarkerów w chorobach infekcyjnych. Poszukiwano korelacji między opisywanymi parametrami, obrazem klinicznym oraz rutynowymi badaniami laboratoryjnymi umożliwiającymi różnicowanie etiologii chorób. Retrospektywna analiza danych klinicznych pacjentów z infekcjami NS, zaburzeniami neurorozwojowymi, autoimmunologicznymi oraz padaczką służyła ocenie przebiegu klinicznego choroby, autoprzeciwciał oraz wykładników aktywnej lub przebytej infekcji.

W artykule opisującym część laboratoryjną stwierdzono u dzieci z infekcjami wyższe stężenie CSF MMP-9 niż w grupie pacjentów z etiologią nieinfekcyjną. Parametr korelował w całej populacji z białkiem C-reaktywnym (ang. *C-reactive protein*, CRP) w surowicy i cytozą CSF. W całej badanej populacji, stężenie IL-6 i CRP w surowicy korelowały wzajemnie. U pacjentów z zapaleniem NS, stężenia neopteryny i CRP w surowicy były ze sobą związane. Wykryto odwrotną proporcję między stężeniami CSF S100B i IgM w surowicy, a CSF S100B wśród chorych z etiologią zakaźną korelowało z IL-6 w surowicy.

Analiza retrospektywna obejmowała dane laboratoryjne, epidemiologiczne i demograficzne badanych w kierunku obecności autoprzeciwciał. Celem było opisanie objawów związanych z występowaniem wybranych autoprzeciwciał. Pacjenci, z przeciwciałami anti-CV2 oraz anti-PCA2 byli młodszy, a pacjenci z anti-Yo byli starsi niż pacjenci bez ww. przeciwciał. Wykazano częstsze zaburzenia świadomości u pacjentów z przeciwciałami przeciwko gangliozydom, neuroendotelium (ang. *neuroendothelium*, NET) lub NMDAr. Przeciwciała IgM przeciwko gangliozydom towarzyszyły ruchom mimowolnym i objawom psychiatrycznym. Dzieci z anti-GAD częściej prezentowały porażenia, a z anti-NET - mutyzm. Przeciwciała anti-GFAP częściej pojawiały się po zakażeniu EBV, a przeciwciała przeciwko mielinie u zakażonych HSV-2 lub *M. pneumoniae*.

W drugim retrospektywnym artykule oceniano współwystępowanie autoprzeciwciał w podgrupach uzależnionych od rozpoznania ostatecznego oraz poszukiwano związku wykładników aktywnej lub przebytej infekcji z występowaniem objawów. Celem było określenie grup ryzyka chorób autoimmunologicznych modelem matematycznym – do modelu dwuczynnikowego włączono obecność przeciwciał anti-NET i anti-NMDAr, a w trójczynnikowym dodatkowo przeciwciał w kierunku CMV w klasie IgM.

Realizacja założonych celów badawczych służyć może skróceniu czasu wdrożenia optymalnej terapii i minimalizacji powikłań przedłużającego się zapalenia, a także wyłonienie populacji najbardziej narażonej na ciężki przebieg choroby.

17.04.23r. Karol Lubarski