

Lek. Krystyna Gospodarczyk-Szot

**Analiza przebiegu klinicznego i wyników badań serologicznych
u pacjentów z zapaleniem nerwów wzrokowych i rdzenia (NMOSD)**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Beata Zakrzewska-Pniewska

Katedra i Klinika Neurologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Schorzenia ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia (NMOSD) to grupa chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o etiologii zapalno-demielinizacyjnej. Obraz kliniczny w typowych przypadkach obejmuje pozagałkowe zapalenie nerwów wzrokowych, często występujące obustronnie oraz poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego. Przebieg choroby jest bardzo ciężki, nieleczona powoduje inwalidztwo i ślepotę u blisko 50% pacjentów, jedna trzecia chorych umiera w ciągu pięciu lat od pierwszych objawów choroby. Dlatego też bardzo istotne jest możliwie jak najszybsze postawienie odpowiedniego rozpoznania oraz zaplanowanie dalszego postępowania terapeutycznego. Oznaczanie obecności przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 w surowicy jest obecnie szeroko stosowaną metodą diagnostyczną schorzeń ze spektrum NMO. Według danych z piśmiennictwa obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4 (AQP4Abs) stwierdzana jest u około 50-70% pacjentów z NMOSD. Podkreślane jest również istnienie zależności pomiędzy serostatusem a obrazem klinicznym i przebiegiem choroby. Światowe doniesienia na temat epidemiologii oraz analizy demograficznej i klinicznej pacjentów z NMOSD są bardzo zróżnicowane w zależności od położenia geograficznego oraz pochodzenia etnicznego chorych. Nadal ta jednostka chorobowa nie została dobrze poznana. Niewiele jest również prac opisujących populację europejską, brakuje polskich prac dotyczących większych, reprezentatywnych grup pacjentów.

Głównymi celami niniejszej pracy były:

1. Analiza demograficzna i kliniczna populacji pacjentów ze schorzeniami ze spektrum neuromyELITIS optica (NMOSD) (ocena podstawowych parametrów demograficznych, klinicznych, stopnia nasilenia objawów, typów przebiegu schorzenia oraz analiza heterogenności fenotypowej)
2. Analiza i kwalifikacja serologiczna badanej grupy (ocena zależności pomiędzy serostatusem a wybranymi parametrami demograficznymi i klinicznymi)
3. Analiza zależności pomiędzy serostatusem a wynikami badań neuroobrazowych (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego) i wybranych badań laboratoryjnych.

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dokumentacji medycznej pacjentów Pododdziału SM oraz przyklinicznej Poradni SM i Chorób Demielinizacyjnych Kliniki Neurologii WUM. Na podstawie tej dokumentacji sporządzono rejestr pacjentów z NMO/NMOSD leczonych w latach 2002-2017 oraz szczegółowo przeanalizowano dane pochodzące z tego rejestru.

Rejestr zawierał 53 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem schorzeń ze spektrum NMO. Diagnozę stawiano zgodnie z obowiązującymi w chwili rozpoznania kryteriami. Dlatego też u pacjentów, u których rozpoznanie postawiono w latach 2002–2015 rozpoznawano chorobę Devica (NMO). Od 2015 roku, po publikacji aktualnie obowiązujących kryteriów, zaczęto używać szerszego pojęcia: schorzenia ze spektrum NMO. Analizowano podstawowe parametry demograficzne, kliniczne oraz przebieg choroby w całej badanej populacji. Następnie dokonano podziału na grupy ze względu na serostatus, w celu przeprowadzenia analiz porównawczych w zakresie poszczególnych parametrów demograficznych i klinicznych w tych grupach oraz w celu oceny wpływu dodatniego miana przeciwciał przeciwko AQP4 na przebieg choroby.

Analiza zebranych danych pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Potwierdzono znaczną heterogenność ocenianej grupy pacjentów zarówno pod kątem parametrów demograficznych, jak i przebiegu klinicznego.
2. Analiza serologiczna wykazała obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 u 45,3% pacjentów badanej grupy. Ocena porównawcza wykazała istnienie zależności pomiędzy obecnością przeciwciał przeciwko AQP4 a ciężkością przebiegu choroby wyrażoną liczbą rzutów w czasie pierwszych dwóch lat od rozpoznania choroby. Parametrem klinicznym różnicującym grupę pacjentów seropozytywnych i seronegatywnych były objawy dystonii, które występowały znamienne częściej u pacjentów seropozytywnych. Grupa pacjentów seropozytywnych charakteryzowała się również przewagą kobiet oraz wyższą medianą wieku w chwili wystąpienia pierwszych objawów choroby w porównaniu do grupy seronegatywnej.
3. Analiza zależności pomiędzy serostatusem a wynikami badań neuroobrazowych wykazała istotnie większą częstość występowania zmian zanikowych rdzenia (atrofii) u pacjentów z obecnymi przeciwciałami przeciwko akwaporynie 4. Stwierdzono nieznacznie częstsze występowanie zmian demielinizacyjno-zapalnych oraz zmian wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego w grupie pacjentów, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4.

Uzyskane wyniki mogą świadczyć o większej aktywności i cięższym przebiegu choroby w grupie pacjentów seropozytywnych.