

Možný prognostický potenciál aminokyselin a mastných kyselin u pacientů v počátečních stádiích RS

Židó Michal, Kačer David, Valeš Karel, Zimová Denisa, Štětkařová Ivana

Neurologická klinika 3. lékařské fakulty Karlovy Univerzity a Fakultní Nemocnice Královské Vinohrady

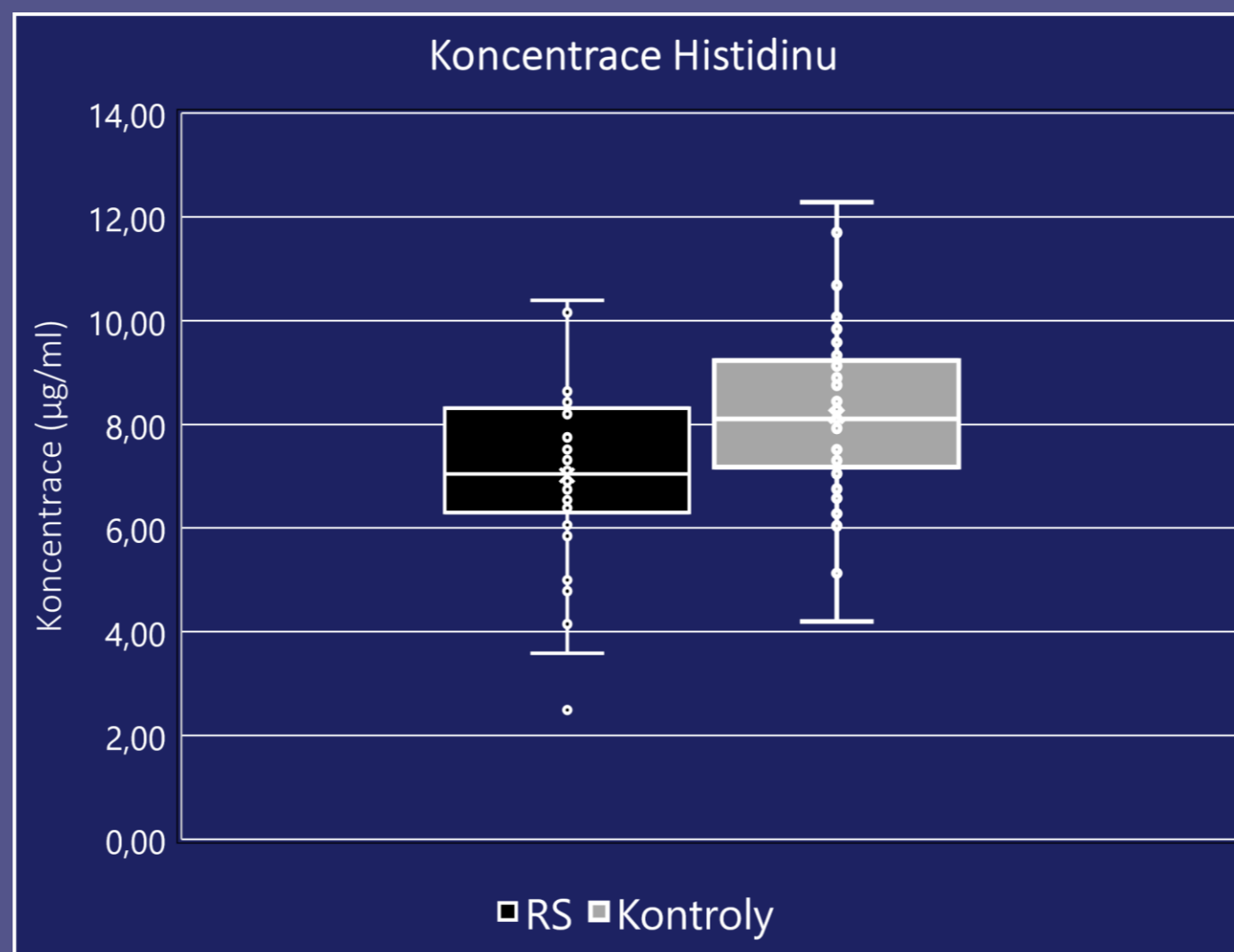


Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní onemocnění centrální nervové soustavy (CNS), které vede k poškození myelinu a ztrátě axonů. Metabolomika je systematická studie, která využívá přístup analytické chemie k profilaci endogenně malých molekul metabolitů přítomných ve zkoumaném preparátu. Cílem této práce bylo srovnat výsledky metabolomické studie likvoru pacientů v počátečních stádiích roztroušené sklerózy s jejich hodnotami EDSS v čase odběru likvoru, po 1 roce a po 2 letech od odběru likvoru za účelem zhodnocení jejich možného prognostického potenciálu.

Metodika

Ve studii proběhla analýza likvoru od celkem 73 pacientů (57 žen a 16 mužů). Z toho bylo 40 pacientů (31 žen a 9 mužů) po první klinické atace symptomů RS, kteří splňují revidovaná McDonaldova kritéria pro RS z roku 2017 a 33 pacientů (26 žen a 7 mužů) kontrolní skupiny. Z databáze Centra demyelinizačních onemocnění FNKV a 3.LF UK jsme dále analyzovali hodnoty EDSS v době odběru likvoru (40 pacientů, průměrná hodnota 1,8), po 1 roce (31 pacientů, průměrná hodnota 2,0) a po 2 letech (22 pacientů, průměrná hodnota 1,9). Analýza likvoru byla provedena prostřednictvím vysoce výkonné kapalinové chromatografie spojené s hmotnostním spektrometrem s detektorem s vysokým rozlišením (TripleTOF 5600, AB Sciex, Canada) v ESI+ i – módě. Následně z výsledků necílené analýzy byly vybrány statisticky signifikantně změněné metabolity, u kterých byly vypočteny pomocí analytických standardů i přesné koncentrace. Koncentrace těchto metabolitů byly korelovány s hodnotami EDSS v době odběru likvoru, po 1 a po 2 letech, prostřednictvím volně dostupného statistického softwaru „R“.



Graf 1: Srovnání koncentrací histidinu u pacientů po první atace klinických symptomů roztroušené sklerózy s kontrolní skupinou

Tabulka 1: Korelační statistická analýza koncentrací metabolitů s hodnotami EDSS

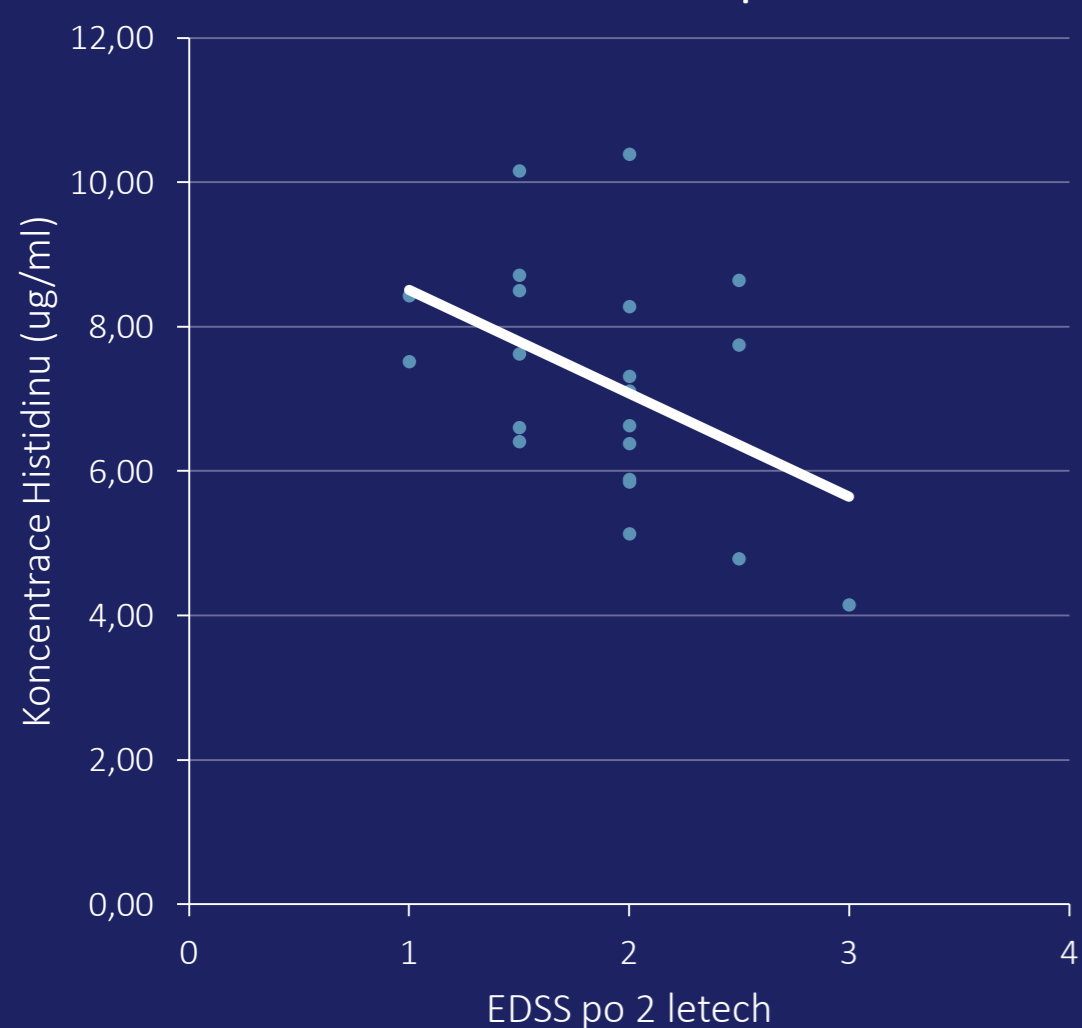
Metabolit	r EDSS 0	p-v EDSS 0	r EDSS 1	p-v EDSS 1	r EDSS 2	p-v EDSS 2
Histidin	0,043	0,744	-0,415	0,031	-0,437	0,048
Arginin	-0,003	0,577	-0,104	0,604	-0,023	0,920
Spermidin	-0,163	0,329	-0,324	0,087	0,005	0,982
Glutamát	-0,212	0,202	-0,066	0,736	0,099	0,670
Cholin	-0,161	0,168	-0,288	0,130	0,080	0,729
Tyrozín	-0,177	0,288	-0,125	0,519	0,034	0,883
Serin	-0,150	0,375	-0,066	0,733	0,042	0,857
Kys. Olejová	-0,056	0,740	-0,202	0,292	-0,036	0,877
Kys. Stearová	-0,202	0,224	-0,051	0,792	0,369	0,100
Kys. Linoleová	-0,016	0,925	0,057	0,771	0,091	0,695

Poznámka: r = korelační koeficient; p-v = p-value; kys. = kyselina

Výsledky

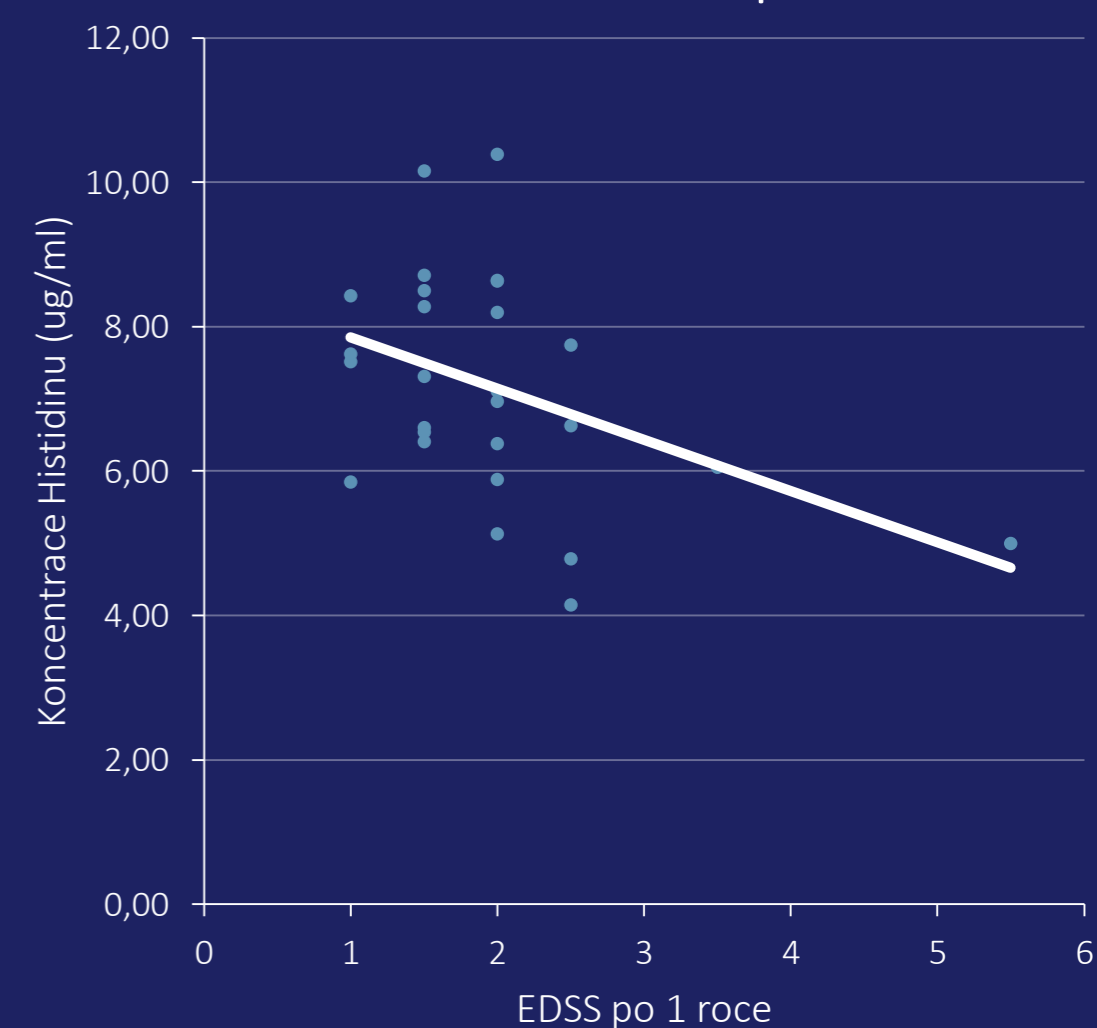
V metabolomické analýze jsme prokázali statisticky signifikantní rozdíly v koncentracích argininu, histidinu, spermidinu, glutamátu, cholinu, tyrozínu, serinu, linoleové kyseliny, olejové kyseliny a stearové kyseliny mezi pacienty v počátečních stádiích RS a kontrolami. Koncentrace histidinu byly signifikantně sniženy (p-value: 0,005) u pacientů s roztroušenou sklerózou (průměrná koncentrace: 3,97 µg/ml) ve srovnání s kontrolní skupinou (průměrná koncentrace: 5,24 µg/ml) (Graf 1). U histidinu jsme nepozorovali významnou korelaci mezi koncentrací a hodnotami EDSS v době odběru likvoru (r: 0,05; p-value: 0,74), avšak zaznamenali jsme statisticky významnou středně silnou negativní korelaci s hodnotami EDSS po 1 roce (r: -0,42; p-value 0,03) (Graf 2) a po 2 letech (r: -0,43; p-value: 0,048) (Graf 3). U argininu, spermidinu, glutamátu, cholinu, tyrozínu, serinu, linoleové kyseliny, olejové kyseliny a stearové kyseliny jsme tuto korelaci mezi koncentracemi a hodnotami EDSS nepozorovali. Detailní statistický rozbor je uveden v tabulce 1.

Korelace histidinu a EDSS po 2 roce



Graf 3: Korelace mezi hladinami histidinu v mozkomíšním moku pacientů skupiny s roztroušenou sklerózou a hodnotami EDSS po 2 letech

Korelace histidinu a EDSS po 1 roce



Graf 2: Korelace mezi hladinami histidinu v mozkomíšním moku pacientů skupiny s roztroušenou sklerózou a hodnotami EDSS po 1 roce

Závěr:

Aminokyselina histidin je prekurzorem histaminu, který sehrává roli v zánětlivých procesech a tím i v patogenezi RS, avšak jeho přesný význam zatím neznáme. Koncentrace histidinu jsou u pacientů v počátečním stádiu RS signifikantně sniženy ve srovnání s kontrolami. Na základě našich výsledků se domníváme, že histidin má prognostický potenciál v počátečních stádiích RS a je schopen předvídat vývoj onemocnění pomocí hodnot EDSS v následujících letech.

