

# Longitudinální stanovení sérových koncentrací gliálního fibrilárního acidického proteinu u pacientky s neuromyelitis optica s vysokou aktivitou nemoci

Srpová B<sup>1</sup>, Krasulová E<sup>1</sup>, Nosková L<sup>2</sup>, Kubala Havrdová E<sup>1</sup>, Kalousová M<sup>2</sup>, Trněný M<sup>3</sup>, Zima T<sup>2</sup>, Nytrová P<sup>1</sup>

1 Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

2 Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

3 I. interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN, Praha, Česká republika

## ÚVOD

- Gliální fibrilární acidický protein (GFAP) je markerem astrocytárního poškození.
- Jeho potenciál je zvažován ve sledování aktivity nemoci či stanovení prognózy u pacientů s onemocněním neuromyelitis optica (NMO).

## CÍL

- Longitudinální stanovení sérových koncentrací GFAP u pacientky s NMO s vysokou aktivitou onemocnění za účelem posouzení jeho možného přínosu ve sledování individuální aktivity nemoci, efektu terapie a zhodnocení eventuální prognózy onemocnění.

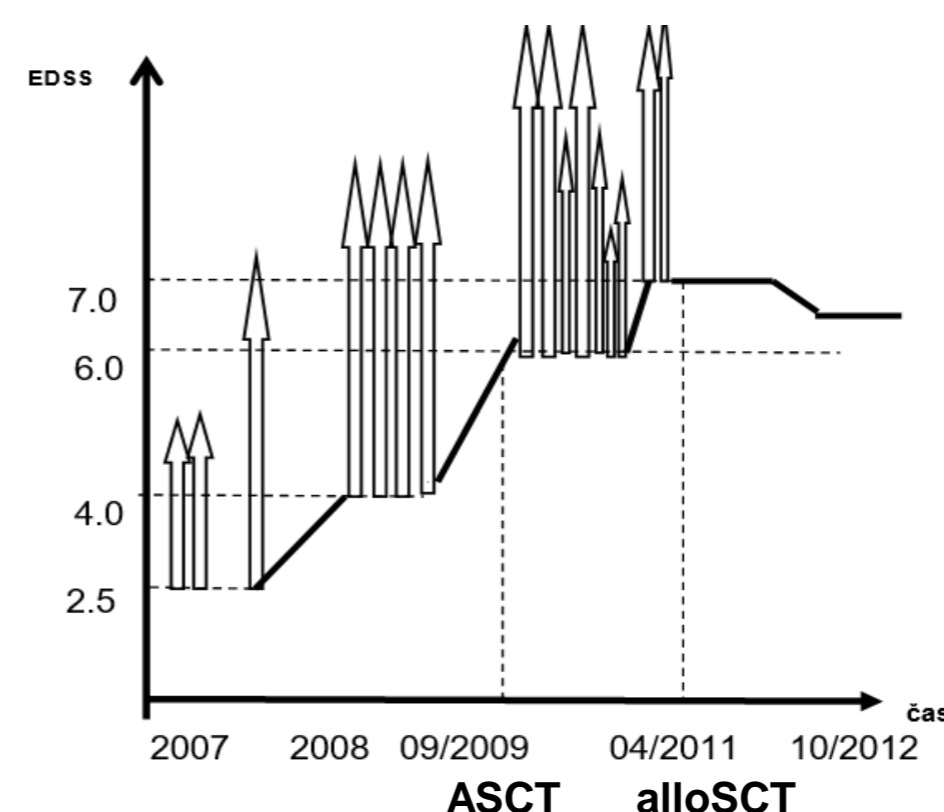
## METODIKA

- Bylo analyzováno 34 sérových vzorků pacientky s potvrzenou diagnózou NMO s pozitivitou protilátek proti aquaporinu 4 (AQP4-IgG).
- Vzorky byly odebrány mezi 5/2006 až 4/2014. Po celou dobu byly skladovány dle zásad správného biobankingu a zamrazeny v  $-80^{\circ}\text{C}$ .
- Stanovení sérových koncentrací GFAP bylo provedeno pomocí metody Single molecule array (Simoa) za využití analyzátoru SR-X (Quanterix, USA) a GFAP Discovery Kitu.
- AQP4-IgG byly stanoveny pomocí cell-based assay a hodnoceny semikvantitativně.
- Z dostupných timepointů byla provedena Spearmanova korelační analýza mezi sérovými koncentracemi GFAP a titry AQP4-IgG.

## VÝSLEDKY

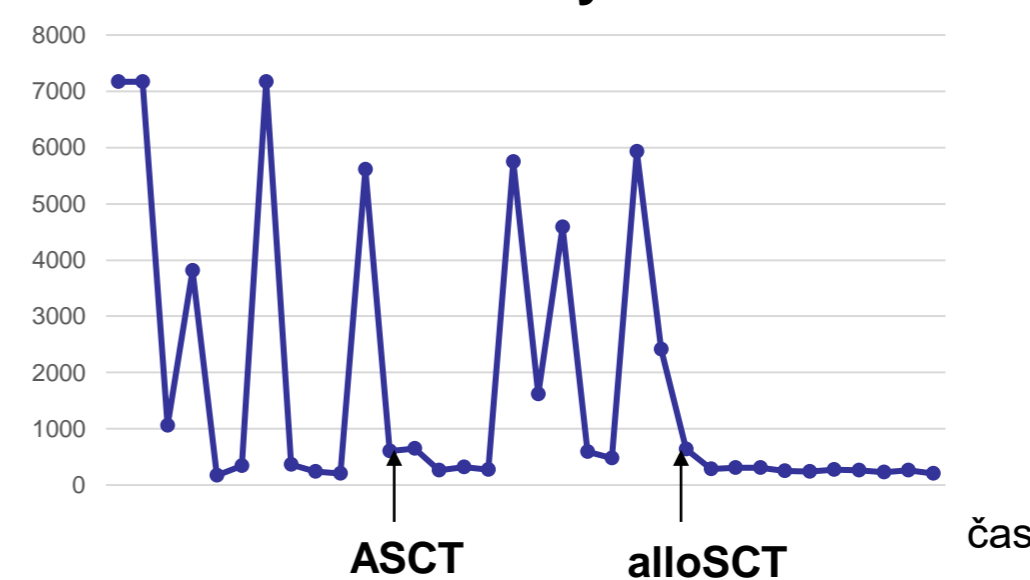
- Průběh onemocnění je zobrazen v Grafu 1.
- V 9/2009 byla u pacientky provedena autologní transplantace kmenových buněk s nedostatečným efektem.
- Z důvodu nadále pokračující aktivity nemoci (frekventní relapsy s nárůstem EDSS na hodnotu 7) byla 4/2011 u pacientky provedena heterologní (allogenní) transplantace kmenových buněk s následnou vynikající klinickou stabilizací onemocnění a absencí relapsu v následujících 12 letech (Graf 1.).
- Stanovené hodnoty GFAP byly od 178 pg/ml do 7168 pg/ml. Nejvyšší hodnoty GFAP byly u pacientky na začátku sledování do provedení autologní transplantace kmenových buněk: průměr 2770 pg/ml,  $SD\pm 3218$  pg/ml, medián 712 pg/ml, minimum 178 pg/ml, maximum 7168 pg/ml. V době mezi oběma transplantacemi dosahovaly hladiny GFAP pouze lehce nižších hodnot: průměr 2239 pg/ml,  $SD\pm 2337$  pg/ml, medián 649 pg/ml, minimum 263 pg/ml, maximum 5229 pg/ml. Po provedení heterologní transplantace došlo k výraznému poklesu hodnot GFAP, který přetrvával po dobu celého sledování: průměr 300 pg/ml,  $SD\pm 117$  pg/ml, medián 269 pg/ml, minimum 206 pg/ml, maximum 640 pg/ml (Graf 2.).
- Korelace mezi sérovým GFAP a AQP4-IgG byla 0,73 ( $p=0,025$ ) (Graf 3).

Graf 1. Průběh onemocnění



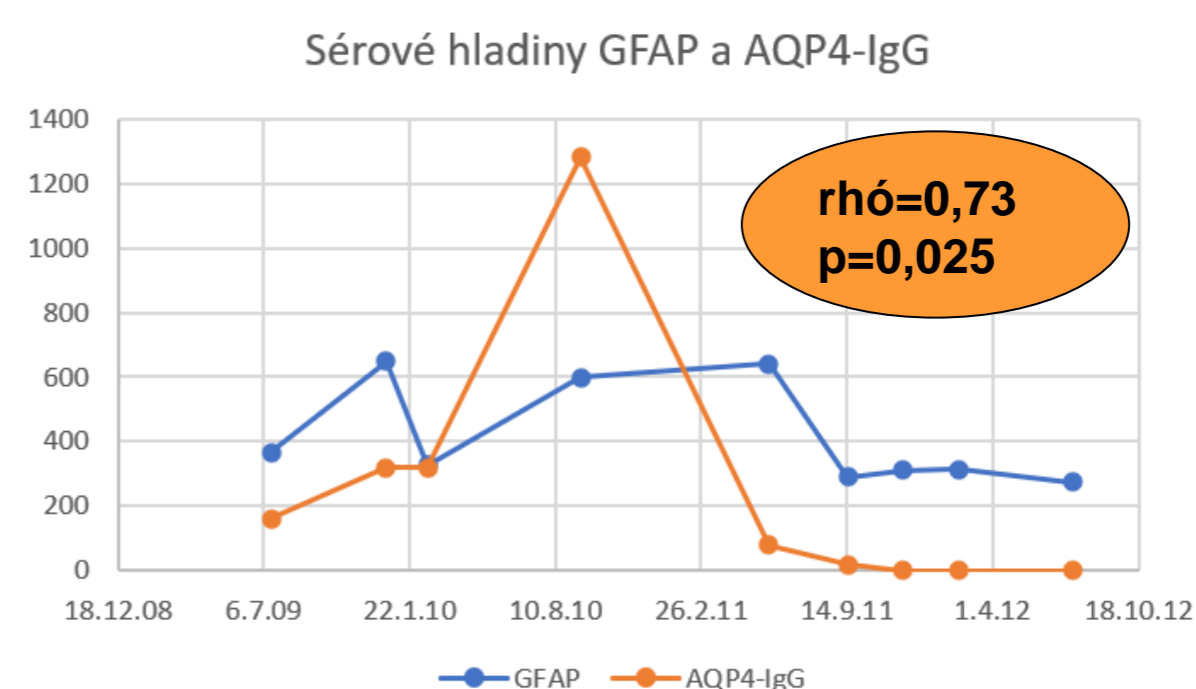
Legenda: šipky: relapsy; ASCT: autologní transplantace kmenových buněk; alloSCT: heterologní (allogenní) transplantace kmenových buněk; EDSS: Expanded Disability Status Scale

Graf 2. Sérové hladiny GFAP



Legenda: modrá křivka: sérové koncentrace GFAP v pg/ml; GFAP: gliální fibrilární acidický protein; ASCT: autologní transplantace kmenových buněk; alloSCT: heterologní (allogenní) transplantace kmenových buněk

Graf 3. Porovnání sérových koncentrací GFAP a AQP4-IgG



Legenda: GFAP: gliální fibrilární acidický protein; AQP4-IgG: protilátky proti aquaporinu 4

## ZÁVĚR

Hodnoty GFAP u pacientky s vysoce aktivním onemocněním neuromyelitis optica odráží klinickou aktivitu nemoci a potvrzují tak slibný potenciál tohoto biomarkeru ve sledování aktivity nemoci a hodnocení efektu terapie.