

Martin Verbič¹, Marjeta Terčelj², Katja Lakota³

Serumski označevalci granulomskega vnetja in razvoja fibroze pri sarkoidozi

Serum Markers of Granulomatous Inflammation and Development of Fibrosis in Sarcoidosis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sarkoidoza, serumski označevalci, granulomsko vnetje, pljučna fibroza

IZHODIŠČA. Sarkoidoza je sistemska bolezen, ki do sedaj etiološko še ni dokončno pojasnjena. Zanj so značilni nekazeozni granulomi v različnih organih, najpogosteje v pljučih, očeh in na koži. Klinična slika je lahko povsem asimptomatska in počasi razvijajoča, ali pa se kaže kot akutna bolezen. Akutna oblika, imenovana tudi Löfgrenov sindrom, po navadi spontano izzveni, neakutna pa lahko preide v kronično obliko s poslabšanjem bolezni. Do sedaj še ni nobenega značilnega označevalca, ki bi nam pomagal napovedati potek sarkoidoze. Namen raziskovalne naloge je bil določiti pomen ravni serumskih označevalcev za napoved poteka bolezni v remisijo ali progres, hkrati pa dobiti pomoč pri čimprejšnji odločitvi za imunosupresivno zdravljenje že v času diagnostike, kar bi omogočilo hitrejše in boljše zdravljenje bolnikov s sarkoidozo ali omilitev težjega poteka bolezni. **METODE.** Iz serumskih vzorcev 135 bolnikov s sarkoidozo in 56 zdravih kontrol smo z metodami multipleks, imunonefelometrija in encimska imunoabsorpcijska preiskava (angl. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) določili ravni označevalcev CA15-3 (angl. *cancer antigen 15-3*), CC16 (angl. *Clara cell protein*), CCL2 (angl. *chemokine (C-C motif) ligand 2*), CCL5 (angl. *chemokine (C-C motif) ligand 5*), CCL18 (angl. *chemokine (C-C motif) ligand 18*), Colla1 (angl. *collagen type 1 alpha-1*), CTO (angl. *chitotriosidase*), CXCL9 (angl. *chemokine (C-X-C motif) ligand 9*), CXCL10 (angl. *chemokine (C-X-C motif) ligand 10*), IFN- γ (angl. *interferon gamma*), IL-6 (angl. *interleukin 6*), IL-10 (angl. *interleukin 10*), IL-12p40 (angl. *interleukin 12 subunit p40*), IL-13 (angl. *interleukin 13*), IL-18 (angl. *interleukin 18*), IL-2R (angl. *interleukin 2 receptor*), SAA (angl. *serum amyloid A*), SP-D (angl. *surfactant protein D*), TNF- α (angl. *tumor necrosis factor alpha*) in TNFR2 (angl. *tumor necrosis factor receptor 2*). Bolnikom s sarkoidozo smo ob diagnozi izmerili parametre pljučne funkcije FVC% (angl. *Forced Vital Capacity Percentage*) in DLco% (angl. *Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide Percentage*) ter jim na podlagi rentgenske slike prsnega koša z radiološkimi razredi (angl. *chest X-Ray score*) določili obseg granulomskega vnetja in obseg fibroze v pljučnem parenhimu. **REZULTATI.** Serumске ravni označevalcev CA15-3, CC16, CCL18, CXCL9,

¹ Martin Verbič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; mv2168@student.uni-lj.si

² Izr. prof. dr. Marjeta Terčelj, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

³ Dr. Katja Lakota, mag. farm., Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije, Univerza na Primorskem, Glagoljaška 8, 6000 Koper; Klinični oddelek za revmatologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova cesta 62, 1000 Ljubljana

CXCL10, IL18, IL-2R, SAA, in TNFR2 so bile pri celotni kohorti bolnikov s sarkoidozo statistično značilno zvišane, medtem ko je bila raven Colla1 statistično značilno znižana. V podskupini bolnikov z akutno sarkoidozo so bili vsi statistično značilno različni označevalci višji kot pri bolnikih z neakutno sarkoidozo, SP-D pa je bil statistično značilno znižan. V podskupini bolnikov z neakutno obliko je FVC% statistično značilno povezan s CTO, IL-18, IL-2R, SAA in TNF- α , pri isti skupini pa DLco% s CA15-3, CC16, CXCL9, IL-18, IL-2R, SAA, SP-D, TNF- α in TNFR2. Pri podskupini bolnikov z neakutno sarkoidozo so samo z obsegom granulomskega vnetja v pljučih povezani CA15-3, CC16 in IL-18. ZAKLJUČKI. Ugotovili smo, da je raven večine označevalcev višja pri sarkoidozi, razlikuje pa se med akutno in neakutno obliko bolezni. Znotraj podskupine neakutnih bolnikov ravni nekaterih označevalcev korelirajo z obsegom granulomskega vnetja v pljučnem parenhimu in že prisotne fibroze v času diagnoze. SP-D bi lahko imel napovedni klinični pomen za oceno poteka bolezni skupaj s klinično sliko in radiološkimi spremembami.