Udar mózgu stanowi drugą, zaraz po chorobie niedokrwiennej serca, najczęstszą przyczynę zgonów na świecie oraz główny powód trwałej niepełnosprawności osób dorosłych. Częstość jego występowania na świecie stale rośnie, co w głównej mierze wynika ze starzenia się populacji. Standardową metodą leczenia chorych z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu (UNM) jest obecnie tromboliza dożylna oraz trombektomia mechaniczna. Niemniej potrzebne są nowe strategie terapeutyczne, biorąc pod uwagę, że wielu pacjentów nie kwalifikuje się do obecnie dostępnych terapii.

Postępowanie w ostrej fazie UNM stanowi poważne wyzwanie dla personelu medycznego. Rozpoznanie choroby ustala się na podstawie objawów klinicznych oraz badań neuroobrazowych. Ograniczenia obecnie stosowanych metod diagnostycznych skłoniły do poszukiwań innych rodzajów badań przydatnych podczas diagnozowania i planowania leczenia u pacjentów z UNM. Od wielu lat prowadzone są poszukiwania biochemicznych markerów UNM. Wciąż brakuje jednak ogólnie dostępnego i wystarczająco czułego biomarkera, którego obecność byłaby przydatna zarówno we wczesnej diagnostyce UNM, jak i w monitorowaniu skuteczności jego leczenia. W związku z tym konieczne są działania celowane, które ściśle powiążą profil immunologiczny z kluczowymi aspektami klinicznymi w przebiegu diagnozowania i leczenia pacjentów z UNM.

Liczne doniesienia naukowe jednoznacznie wskazują, że układ immunologiczny odgrywa kluczową rolę w patogenezie UNM i jest interesującym przedmiotem dalszych strategii działań terapeutycznych. Aktualnie głównym przedmiotem badań w udarze niedokrwiennym mózgu są patofizjologiczne mechanizmy stanu zapalnego ośrodkowego układu nerwowego, procesu angiogenezy i zjawiska neuroplastyczności.

Celem projektu jest analiza porównawcza profilu immunologicznego pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu oraz grupy kontrolnej. W przedstawionym badaniu chcemy scharakteryzować zachodzące zmiany w populacjach komórek odpornościowych w UNM, w tym ocenić ich korelacje z dostępnymi danymi klinicznymi i wynikami leczenia.

Badanie zostanie przeprowadzone w Klinice Neurologii oraz Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB). Do badania zostanie włączonych 100 pacjentów z UNM (50 pacjentów leczonych trombolizą dożylną i/lub trombektomią mechaniczną oraz 50 pacjentów poddanych leczeniu zachowawczemu). Do grupy kontrolnej włączymy 60 zdrowych osób dobranych pod względem wieku i płci.

Warto podkreślić, że nasze badanie będzie się głównie koncentrować na ocenie kilku znanych, lecz nie do końca zdefiniowanych subpopulacji limfocytów T i B, w tym limfocytów regulatorowych T (Treg) i B (Breg), oraz ich roli w procesie zapalnym związanym z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu (AIS). Limfocyty T i B, pełniące kluczową rolę w utrzymaniu tolerancji immunologicznej i tłumieniu niekorzystnych odpowiedzi immunologicznych, będą monitorowane w badanej grupie chorych od momentu rozpoznania UNM poprzez kolejne etapy prowadzonego procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Niezaprzeczalne jest, że komórki T i B regulują odpowiedź zapalną i immunologiczną w organizmie. Te populacje komórek będą monitorowane od momentu postawienia diagnozy, przez kolejne etapy postępowania terapeutycznego pacjentów z UNM. Wspomniane badania dostarczą bez wątpienia nowatorskich spojrzeń na patomechanizm UNM, udział limfocytów T i B oraz ich potencjalne zastosowanie w postępowaniu diagnostycznym i leczeniu przyczynowym, zmniejszeniu długoterminowych skutków choroby oraz poprawie jakości życia pacjentów. Szczegółowy, ale jednocześnie racjonalnie przygotowany projekt z pewnością pozwoli na określenie wartości diagnostycznej i/lub prognostycznej, znaczenia komórek T i B w przebiegu UNM o określonej etiologii, dostępnych metodach leczenia interwencyjnego i zachowawczego UNM oraz ich skuteczności.

Proponowany projekt jest z pewnością istotnym kamieniem milowym w kontekście wprowadzenia oceny profilu immunologicznego w diagnozowaniu i monitorowaniu leczenia UNM. Połączenie profilu immunologicznego z aspektami klinicznymi pozwoli na opracowanie nowych biomarkerów wraz z czynnikami predykcyjnymi i monitorującymi przebieg terapii. Dodatkowo pozwoli na ustalenie roli badanych limfocytów T i B w patogenezie UNM oraz ich potencjalnego znaczenia dla przyszłych możliwości wykorzystania w innowacyjnych terapiach celowanych. Rozwinięcie podjętej w Preludium tematyki będzie również ważnym krokiem dla samej nauki, włączając rolę neuroimmunologii w sieci dotychczas bardziej poznanych aspektów warunkujących wystąpienie i przebieg udaru mózgu. Z perspektywy medycyny precyzyjnej wyzwaniem na przyszłość jest poprawa trafności diagnozy, rokowania i przewidywania odpowiedzi terapeutycznych poprzez identyfikację biomarkerów. W Polsce nieliczne ośrodki zajmują się kwestiami immunologicznymi UNM szczególnie w powiązaniu z praktyką kliniczną. Badanie umożliwi uzyskanie niezbędnych danych wstępnych do ubiegania się o większe projekty grantowe umożliwiające przetestowanie odkrytych zależności na większych grupach badanych pacjentów, pozwalając tym samym na wdrożenie analiz procesów zapalnych i immunologicznych w praktykę kliniczną.