



EXPERIMENTÁLNÍ LIKVOROLOGIE



Autor: Martina Miklušová
Školitel: Prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

ÚVOD

Vyšetření mozkomíšního moku (likvoru) je základním vyšetřením v diagnostice roztroušené sklerózy (RS). Doporučeným biochemickým markerem pro diagnostiku RS je detekce IgG oligoklonálních pásů. Bylo prokázáno, že aktivované B lymfocyty během imunitní aktivace RS produkují kromě intratekálních imunoglobulinů (IgG) také volné lehké řetězce (FLC) kappa a lambda. Některé prvotní výzkumy naznačují zvýšené hladiny kappa a lambda FLC v mozkomíšním moku u pacientů s RS.

CÍLE

Naším záměrem bylo zhodnocení senzitivity a specifity parametrů kappa FLC indexu a lambda FLC indexu k predikci RS a následně porovnat oba parametry.

METODIKA

Vzorky séra a likvoru byly odebrány v letech 2018-2020 celkem od 84 pacientů. Testovaná skupina byla rozdělena na dvě podskupiny: pacienti s RS (n=43) a kontrolní skupina pacientů bez průkazu zánětlivého poškození centrálního nervového systému (n=41). Vzorky byly analyzovány pomocí turbidimetrie a izoelektrické fokusace. Kappa FLC index a lambda FLC index byly vypočítány podle konkrétních vzorců. Soubor pacientů s RS a kontrolní soubor byly porovnány pomocí Mann-Whitney U testu a k vyhledání optimálních cut-off hodnot pro predikci RS byla použita ROC analýza. Testy byly prováděny na hladině signifikance 0,05.

	RS, n=43			KONTROLA, n=41			Mann-Whitney U test p
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
kappa FLC index	90,17	2,67	481,93	2,06	0,97	238,06	< 0,0001
lambda FLC index	14,65	3,48	154,74	3,40	1,20	10,77	< 0,0001

Tabulka č. 1: Vyhodnocení kappa FLC indexu a lambda FLC indexu u pacientů s RS a kontrolní skupiny podle Man - Whitneyho testu

VÝSLEDKY

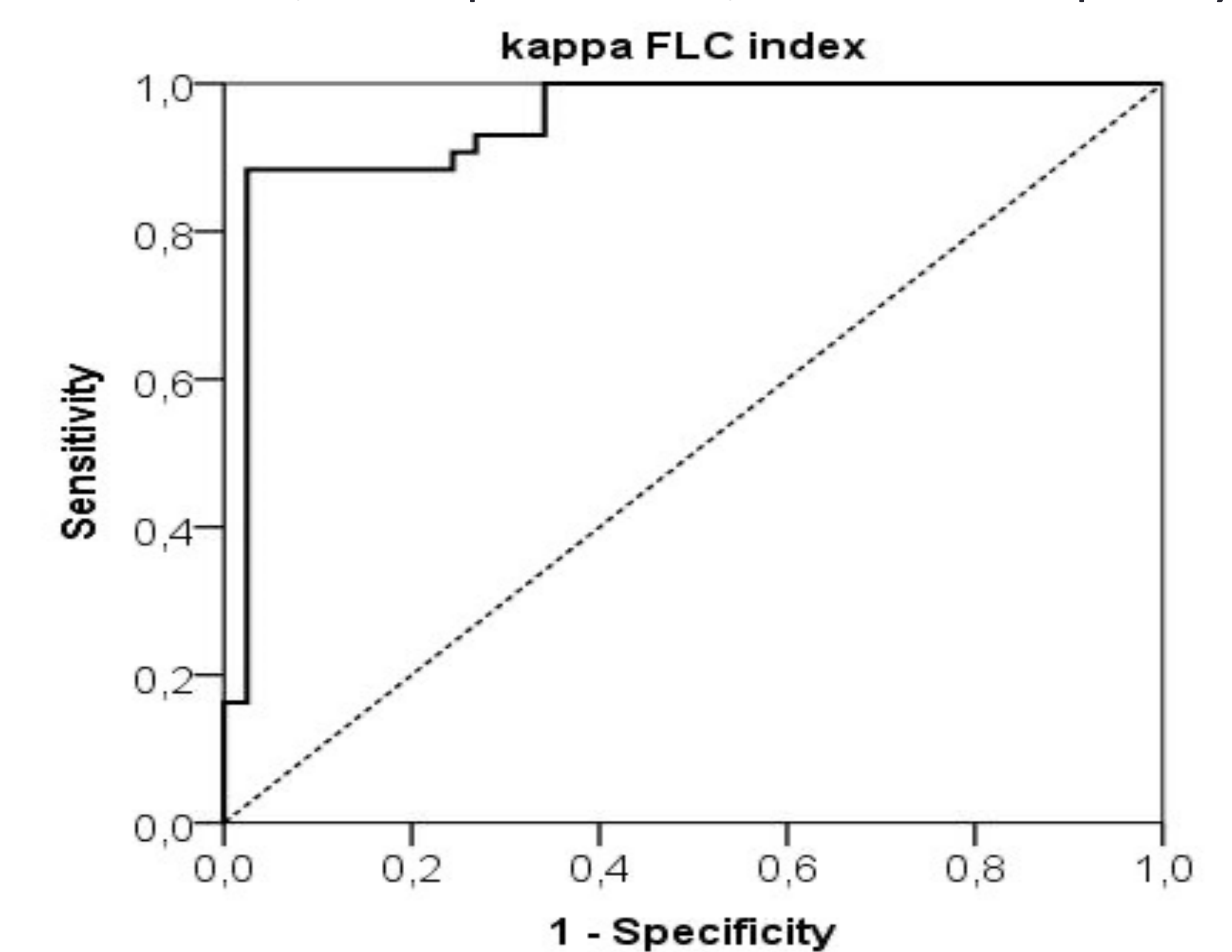
- U parametru kappa FLC indexu byl medián u pacientů s RS 90,17 a u kontrol 2,06.
- U parametru lambda FLC index byl medián u pacientů s RS 14,65 a u kontrol 3,4.
- U obou sledovaných parametrů byly hodnoty signifikantně vyšší u pacientů s RS v porovnání s kontrolami ($p < 0,0001$).
- Diagnostický test kappa FLC index pro rozlišení pacientů s RS a kontroly vykazuje při cut-off hodnotě =10,906 senzitivitu 88,4% a specifitu 97,6%. Hodnota plochy pod křivkou je 0,947.
- Diagnostický test lambda FLC index vykazuje při cut-off hodnotě =7,337 senzitivitu 76,7% a specifitu 92,7%. Hodnota plochy pod křivkou je 0,918.

kappa FLC index, cut-off =10,906		95%CI
se	88,4%	74.9% - 96.1%
sp	97,6%	87.1% - 99.9%
accuracy	92,9%	85.1% - 97.3%
PPV	97,4%	86.5% - 99.9%
NPV	88,9%	75.9% - 96.3%
AUC	0,947	
p-value	< 0,0001	

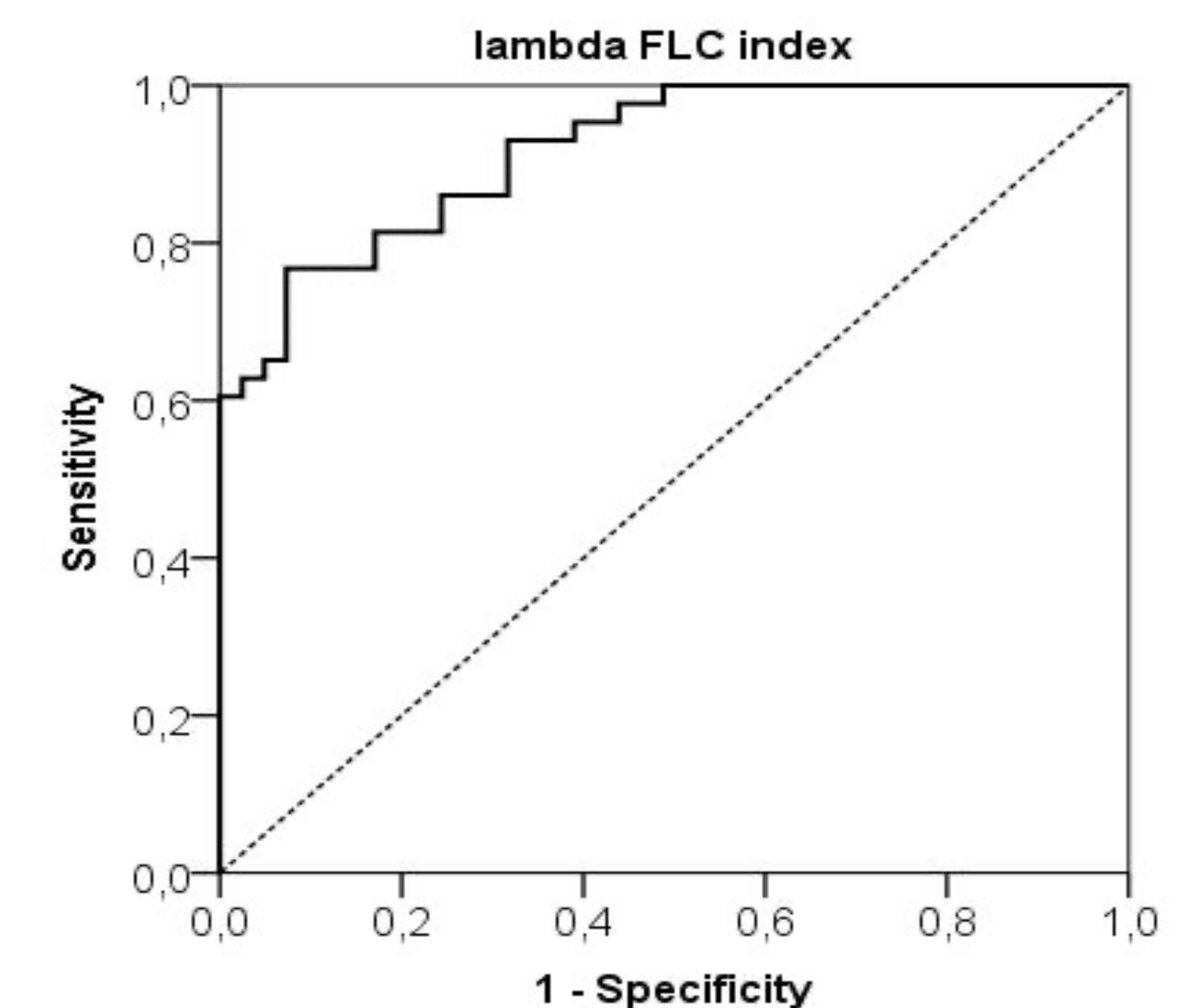
Tabulka č. 2: Vyhodnocení kappa FLC indexu ROC analýzou

lambda FLC index, cut-off =7,337		95%CI
se	76,7%	61.4% - 88.2%
sp	92,7%	80.1% - 98.5%
accuracy	84,5%	75.0% - 91.5%
PPV	91,7%	77.5% - 98.2%
NPV	79,2%	65.0% - 89.5%
AUC	0,918	
p-value	< 0,0001	

Tabulka č. 3: Vyhodnocení lambda FLC indexu ROC analýzou



Graf č. 1: ROC křivka pro kappa FLC index



Graf č. 2: ROC křivka pro lambda FLC index

ZÁVĚR

Parametr kappa FLC index dosáhl lepší senzitivity i specifity než lambda FLC index. Vzhledem k této skutečnosti lze považovat kappa FLC index perspektivní marker pro diferenciální diagnostiku roztroušené sklerózy.