

Vilniaus universitetas  
Medicinos fakultetas



**STUDENTŲ  
MOKSLINĖS VEIKLOS  
LXXV  
KONFERENCIJA**

Vilnius, 2023 m. gegužės 15–19 d.  
**PRANEŠIMŲ TEZĖS**

*Leidinį sudarė VU MF Mokslo specialistė  
dr. Simona KILDIENĖ*

#### Mokslo komitetas:

Prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė  
Doc. dr. Agnė Kirkliauskienė  
Prof. dr. Vaiva Hendrixson  
Doc. dr. Jurgita Stasiūnienė  
Prof. dr. Nomedas Rima Valevičienė  
Prof. dr. Eglė Preikšaitienė  
Dr. Diana Bužinskienė  
Prof. dr. (HP) Saulius Vosylius  
Doc. dr. Saulius Galgauskas  
Prof. dr. Eugenijus Lesinskas  
Doc. dr. Valdemaras Jotautas  
Prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas

Dr. Ieva Stundienė  
Prof. dr. Marius Miglinas  
Doc. dr. Birutė Zablockienė  
Inga Kisielienė  
Prof. dr. Violeta Kvedarienė  
Dr. Žymantas Jagelavičius  
Prof. dr. (HP) Edvardas Danila  
Doc. dr. Kristina Ryliškienė  
Dr. Gunaras Terbetas  
Prof. dr. Alvydas Navickas  
Doc. dr. Rima Viliūnienė  
Prof. dr. Sigita Lesinskienė

Doc. dr. Sigitas Ryliškis  
Doc. dr. Vytautas Tutkus  
Dr. Danutė Povilėnaitė  
Doc. dr. Sigita Burokienė  
Dr. Agnė Abraitienė  
Prof. dr. Pranas Šerpytis  
Prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius  
Prof. dr. Vilma Brukienė  
Dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė  
Doc. dr. Marija Jakubauskienė

#### Organizacinis komitetas:

Martyna Sveikataitė  
Rafal Sinkevič  
Gintarė Zarembaitė  
Alicija Krasavceva  
Karina Mickevičiūtė  
Jogailė Gudaitė  
Emilis Gegeckas  
Auksė Ramaškevičiūtė  
Tautvydas Petkus  
Kristina Marcinkevičiūtė  
Melita Virpšaitė

Gabrielė Lissauskaitė  
Rosita Reivytytė  
Kamilė Čeponytė  
Šarūnas Raudonis  
Monika Rimdeikaitė  
Inga Česnavičiūtė  
Tadas Abartis  
Rūta Bleifertaitė  
Kristijonas Puteikis  
Saulius Ročka  
Paulius Montvila

Agnė Timofejevaitė  
Augustė Lapinskaitė  
Emilis Šostak  
Gratas Šepetyš  
Gediminas Gumbis  
Erika Ališauskienė  
Indrė Urbaitė  
Miglė Vilniškytė  
Urtė Smailytė  
Gabriela Šimkonytė  
Julija Bitautaitė

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2023

© Vilniaus universitetas, 2023

## SEROPOZITYVIŲ AUTOIMUNINIŲ ENCEFALITŲ IR PARANEOPLASTINIŲ NEUROLOGINIŲ SINDROMŲ EPIDEMIOLOGIJA VILNIAUS REGIONE

**Darbo autorius.** David PETROSIAN (III kursas).

**Darbo vadovai.** Gyd. Mantas VAIŠVILAS, doc. dr. Nataša GIEDRAITIENĖ, VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinika.

**Darbo tikslas.** Įvertinti seropozityvių autoimuninių encefalitų ir paraneoplastinių neurologinių sindromų epidemiologinius, demografinius ir klininius rodiklius Vilniaus regione.

**Darbo metodika.** Retrospektyviai surinkti ir įvertinti visi 2016-2022 metais atlikti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose (VULSK) antikūnų prieš intraląstelinis (Yo, Hu, amfifizinas, rekoferinas, CV2/CRMP5, PNMA1/PNMA2, Zic4, titinas, GAD65, Ri, Tr, SOX1) ir paviršinius antigenus (NMDA, LGI1, CASPR2, GABAaR/GABA<sub>b</sub>R, AMPAR, DPPX, MOG, AQP4) tyrimų atsakymai. Į analizę įtraukti visi atvejai, teigiami vienam ar keliems antikūnams. Visi atvejai klasifikuoti į paraneoplastinius ir neparaneoplastinius, remiantis atnaujintais paraneoplastinių neurologinių sindromų diagnostikos kriterijais. Statistinė analizė atlikta naudojant Rstudio 2022.12 ir MS Excel programas. Statistiškai reikšmingu skirtumu buvo laikomas  $p < 0.05$ .

**Rezultatai.** Iš viso ištirti 1004 mėginiai. Nuo 2016 iki 2022 metų tyrimų apimtis padidėjo 270 % (2016 metais ištirta 79, 2022 metais – 214 mėginių). Iš jų 68 (6,8%) tyrimo protokoluose aptikti 82 teigiami autoantikūnai (23 (28,0%) paviršiniams antigenams, 52 (63,4%) intraląsteliniais ir 7 (8,5%) daugiau nei vienam antigenui). 82 teigiami tyrimo rezultatai gauti iš 68 pacientų biologinių mėginių (moterų  $n=45$  (66,2%) (amžiaus mediana 61 (IQR 49-68) metai), vyrų  $n=23$  (33,8%) (amžiaus mediana 62 (IQR 49,75 – 69,25) metai)). 8/68 (11,8%) pacientų patvirtintas paraneoplastinis neurologinis sindromas (PNS) (moterų  $n=6$  (75,0%) (amžiaus mediana 60,5 (IQR 57,25–63,75) metai), vyrų  $n=2$  (25,0%) (amžiaus mediana 56 (IQR 55–57) metai). Onkoskriningui bet kurios kūno dalies kompiuterinė tomografija atlikta 17/68 (25,0%) pacientų, tuo tarpu FDG/PET nebuvo atliktas niekam.

PNS klinikiniai fenotipai buvo greitai progresuojantis smegenėlinis sindromas ( $n=6$ , 75,0%), limbinis encefalitas ( $n=1$ , 12,5%), sensorinė neuronopatija ( $n=1$ , 12,5%), o nustatyti navikai – kiaušidžių karcinoma ( $n=5$ , 62,5%), plaučių vėžys ( $n=2$ , 25,0%), krūties vėžys ( $n=1$ , 12,5%).

15/68 (22,1%) pacientų diagnozuotas neparaneoplastinis autoimuninis encefalitas (AE), pasireiškęs NMDARE 5/15 (33,3%) arba limbinio encefalitu 10/15 (66,6%). Limbinis encefalitas buvo sukeltas LGI-1 ( $n=4$ , 27,0%), CASPR2 ( $n=3$  20,0%), AMPAR

(n=2, 13,0%) ir GABABR (n=1, 17,0%) antikūnų, pasireiškė atminties sutrikimais 7/10 (70,0%), traukuliais 6/10 (60,0%), psichiatriniais simptomais 6/10 (60,0%).

11/68 (16,2%) pacientų diagnozuoti uždegiminiai demielinizuojantys susirgimai: 9/11 (81,8%) sukelti Anti-AQP4 ir 2/11 (18,2%) – anti-MOG. Šie susirgimai pasireiškė izoliuotu optiniu neuritu 1/9 (11,1%), izoliuotu skersiniu mielitu 3/9 (33,3%), rombencefalitu 1/9 (11,1%), encefalomielitu 1/9 (11,1%) ir kombinuotu optiniu neuritu/mielitu 3/9 (33,3%).

35/68 (51,5%) pacientų ir 43/82 mėginių (52,4%) vertinti kaip nespecifiniai (15/35 (42,9%) titino/rekoverino antikūnai, 8/35 (22,9%) Yo antikūnai, 7/35 (20,0%) SOX-1 antikūnai). 27/35 (77,1%) atvejų reakcijos stiprumas antikūnui buvo silpnas/ribinis. Nespecifiniai antikūnai nustatyti pacientams, sergantiems neurodegeneracinėmis ligomis – 10/35 (28,6%), pirminiais arba metastaziniais galvos smegenų navikais – 4/35 (11,4%), infekciniais centrinės nervų sistemos susirgimais – 3/35 (8,6%), galvos smegenų kraujotakos sutrikimais – 2/35 (5,7%), miopatijomis – 2/35 (5,7%); kitais susirgimais (Wernicke encefalopatija, įgimta leukoencefalopatija, lėtine galvos smegenų išemija).

Lyginant PNS susirgusius pacientus su pacientais, kuriems patvirtinti kiti susirgimai, vienintelis faktorius, leidžiantis spręsti apie paraneoplastinio neurologinio sindromo diagnozę buvo intraląstelių antikūnų teigiamos reakcijos stiprumas ( $p < 0,001$ ).

Sergamumas PNS Vilniaus regione buvo 0,19/100 000 (atvejų skaičius/gyventojų skaičius), paplitimas – 0,81/100 000, sergamumas AE buvo 0,29/100 000, paplitimas – 0,51/100 000, sergamumas anti-AQP4 – 0,22/100 000, paplitimas – 0,46/100 000, o sergamumas anti-MOG – 0,05/100 000 (atvejo/gyv.), paplitimas – 0,17/100 000 (atvejo/gyv.).

**Išvados.** Sergamumas paraneoplastiniais neurologiniais sindromais ir autoimuniniais encefalitais Vilniaus regione yra nuo 3 iki 4 kartų mažesnis nei kitose Europos valstybėse (Italijos Venecijos-Friulia regionas, gyventojų skaičius 983 190 2017 metais) ir JAV panašaus dydžio regionuose (Olmstedo apygarda, Minesotos valstija, gyventojų skaičius 155 285 2014 metais). Tai galimai susiję su per mažomis tyrimų apimtimis, alternatyvių diagnostikos metodų nenaudojimu klinikinėje praktikoje ir nepakankamai naudotu onkoskriningu.

Sergamumas optinio neuromielito spektro sutrikimais ir MOG antikūnų ligomis atitinka sergamumo rodiklius (0,05-0,4/100 000 gyventojų), aprašytus Europos, JAV, Azijos ir Karibų regionuose.

**Raktažodžiai.** Paraneoplastiniai neurologiniai sindromai; autoimuninis encefalitas; onkoneuroniniai antigenai.