

## Περίληψη διδακτορικής διατριβής

**Τίτλος :** « Ο ρόλος της ιντερλευκίνης -6 σε ασθενείς με κλινικό φαινότυπο Πολλαπλής Σκλήρυνσης»

**Υποψήφια διδάκτωρ:** Τσόγκα Ανθή

### Συμβουλευτική Επιτροπή

**Οι κ.κ**

1. Βουμβουράκης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α. (επιβλέπων)
2. Τσιβγούλης Γεώργιος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α.
3. Τζάρτος Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ε.Κ.Π.Α.

### Περίληψη

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) αποτελεί ένα χρόνια νόσημα που χαρακτηρίζεται κατά κύριο λόγο από διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων, απομυελίνωση, αστροκυτταρική γλοίωση και νευροεκφύλιση εντός του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Η αυτοανοσία στην ΠΣ είναι επαγόμενη από τα Τ αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα, αλλά επίσης φαίνεται ότι και τα Β λεμφοκύτταρα συμμετέχουν και κατέχουν παθογενετικό ρόλο.

Η ανάγκη ανεύρεσης βιοδεικτών στην ΠΣ με σκοπό τον καλύτερο χαρακτηρισμό της νόσου και ενδεχομένως με προγνωστική αξία, οδήγησε σε μελέτη διαφόρων βιολογικών παραγόντων, μεταξύ των οποίων και των προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον συγκεντρώνει η μελέτη της προφλεγμονώδους κυτταροκίνης Ιντερλευκίνη-6 (ΙΙ - 6), η οποία εκκρίνεται από τα Τ λεμφοκύτταρα αλλά και από διάφορα άλλα κύτταρα όπως τα Β λεμφοκύτταρα, τα μονοκύτταρα, τους ινοβλάστες, τα κερατινοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα κύτταρα της γλοίας.

Ο παθογενετικός ρόλος της ΙΙ-6 στην ΠΣ συγκέντρωσε ερευνητικό ενδιαφέρον τα προγενέστερα χρόνια. Μελέτες την καθιστούν έναν ενδεχομένως υποσχόμενο βιοδείκτη φλεγμονής στην ΠΣ αφού σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΠΣ βρέθηκαν υψηλά επίπεδα ΙΙ-6 στον ορό ή/και στο ΕΝΥ ασθενών στη φάση της υποτροπής. Παρόλα αυτά έως σήμερα, δεν έχει χαρακτηριστεί επισήμως ως βιοδείκτης στην ΠΣ.

**ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ:** είναι η μελέτη κλινικών και απεικονιστικών στοιχείων ασθενών με ΠΣ σε συνδυασμό με τα επίπεδα της ΙΙ-6 στον ορό αυτών, με σκοπό τον προσδιορισμό ενός, ενδεχομένως, συγκεκριμένου κλινικού φαινοτύπου των ασθενών αυτών που να σχετίζεται με τα επίπεδα της ΙΙ-6. Περαιτέρω, θα διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση της ΙΙ-6 με τις κλινικές υποτροπές, τα απεικονιστικά ευρήματά (εντόπιση, μέγεθος, αριθμός και ενεργότητα των απομυελινωτικών βλαβών) στην Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου, Αυχενικής και Θωρακικής μοίρας του Νωτιαίου Μυελού, την πιθανή συννοσηρότητα με άλλα ρευματολογικά νοσήματα και το βαθμό της θεραπευτικής απόκρισης αυτών στις χορηγούμενες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες

ΜΕΘΟΔΟΣ: Πρόκειται για μια αναδρομική και προοπτική μελέτη παρατήρησης και καταγραφής δεδομένων ενήλικων ασθενών με ΠΣ με διάρκεια τέσσερα έτη. Οι συμμετέχοντες έχουν διαγνωσθεί με ΠΣ (RRMS, SPMS, PPMS) με βάση τα διεθνή διαγνωστικά κριτήρια McDonald 2017, χωρίς πρόσφατο ιστορικό κύησης ή λοχείας (ως 6 μήνες πριν). Από τους ασθενείς θα λαμβάνεται δείγμα αίματος για μέτρηση IL-6 και MRIs που θα αξιολογηθούν σε ακολουθίες T2/Flair/T1 +/- Gd σε μαγνητικό τομογράφο 3 Tesla. Τέλος, θα αξιολογηθεί ο ετήσιος αριθμός υποτροπών, η EDSS και ο ρυθμός μεταβολής αυτής ανά 6 μήνες καθώς και η κατηγορία νοσοτροποποιητικής θεραπείας που λαμβάνουν για τα προσεχή 4 έτη.

## Summary of doctoral thesis

**Title:** “ The role of Interleukin-6 in patients with Multiple Sclerosis clinical phenotype

**PhD Candidate :** Tsogka Anthi

**Advisory committee:**

1. Voumvourakis Konstantinos, Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens (supervisor)
2. Tsigoulis Georgios, Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens
3. Tzartos Ioannis, Assistant Professor, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

### Summary

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by infiltration of inflammatory cells, demyelination, astrocytic gliosis, and neurodegeneration in the Central Nervous System (CNS). In MS, autoimmunity is both T and B lymphocyte cell mediated.

In the recent years, the investigation for possible molecular biomarkers has been intense due to the need for more objectives variable in order to quantify the clinical spectrum of the disease. As such the role of the proinflammatory cytokines and specifically Il-6 has been on the central scope for quite sometime.

Studies have concluded that Interleukin-6 is a promiscuous molecular inflammatory which mostly describes acute inflammatory clinical events like a relapse. However, il-6 has not been an established biomarker of the inflammatory effect in MS.

**Hypothesis:** This study attempts to correlate clinical and radiological incidents of MS patients throughout the course of the disease with the serum levels of IL-6 in order to better distinguish the clinical variations of a given symptom as well as the radiological data that in total constitute the clinical and radiological. In addition, the authors will also attempt to correlate the serum levels of Il-6 with the efficacy of Disease Modifying Treatments (DMTs) in MS based on the assessment of confirmed disability progression.

**Methods:** This is a both prospective and retrospective study where adult MS patients will be documented clinically and radiologically wise for 4 years in a 6 monthly period along with serum il-6 identification. The variants which will describe the sample will be, annual relapse rate, EDSS score, and MRI lesion topography and activity.