Wpływ zakażenia CMV na ekspresję wybranych parametrów immunologicznych w wątrobie u dzieci z atrezją dróg żółciowych.

53

Maria Janowska1, Joanna B. Bierła2, Magdalena Kaleta2, Aldona Wierzbicka-Rucińska3, Joanna Cielecka-Kuszyk2, Bożena Cukrowska2, Joanna Pawłowska4

1 Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” (IP-CZD), Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Warszawa, Polska, 2Zakład Patologii, Warszawa, Polska, 3IP-CZD Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Warszawa, Polska, 4IP-CZD Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Warszawa, Polska

WSTĘP

Atrezja dróg żółciowych (BA) to jedna z najczęstszych przyczyn cholestazy i główne wskazanie do przeszczepienia wątroby u dzieci. Sugeruje się znaczenie infekcji wirusowych w aktywacji odpowiedzi immunologicznej i utraty tolerancji na antygeny nabłonkowe dróg żółciowych w patogenezie BA.

CEL

Ocena ekspresji wybranych parametrów immunologicznych w wątrobie u dzieci z BA z czynną infekcją CMV/EBV i bez infekcji.

METODY

Grupa badana:
31 dzieci z noworozpoznaną BA
(14 dziewczynek, 17 chłopców, wiek 4-30 tygodni życia)

Grupa I [n=4]
Aktyne CMV (IgM/PCR +)

Grupa II [n=4]
Ujemne CMV i EBV (IgM/PCR -)

- oceniono bioptaty wątroby pobrane podczas hepatoportoenterostomii;
- przeprowadzono barwienie immunohistochemiczne przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD8 i anty-CD57 celem uwidocznienia cytotoksycznych limfocytów T i NK;
- zbadano ekspresję CD56;
- wyniki analizowano za pomocą programu morfometrycznego Cell^P. Liczbę komórek obliczono w przestrzeniach wrotnych (PW) i w przewodach żółciowych(PŻ);
- analizy statystyczne (t-test) wykonano za pomocą programu Stata.

WNIOSKI

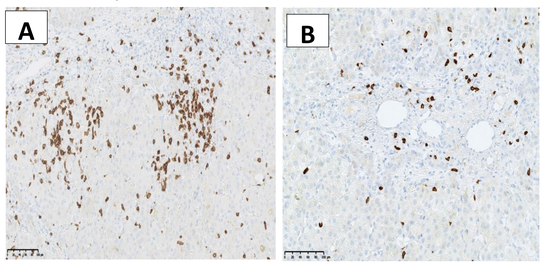
- Wyniki sugerują, że aktywna infekcja CMV indukuje zwiększoną infiltrację cytotoksycznych komórek CD8+, co może odgrywać rolę w patogenezie BA;
- Ekspresja CD56 zwykle nie występuje w dojrzałym nabłonku dróg żółciowych, ale pojawia się w reaktywnym i proliferacyjnym nabłonku dróg żółciowych. Pozytywność CD56 może być oznaką nowo utworzonej struktury żółci, często bez światła, co sugeruje zahamowanie procesu dojrzewania w BA. Ponieważ dodatni wynik CD56 występuje na etapie przebudowy, możliwe jest, że zakażenie CMV płodów wystąpiło we wczesnym stadium rozwoju dróg żółciowych.

WYNIKI

Tab1. Liczba komórek CD8+ u dzieci z aktywną infekcją CMV (Grupa 1) i bez infekcji CMV/EBV (Grupa 2).

Group	The surface of slides [µm²]	The surface of portal areas [µm²]	The number of CD8 positive cells per µm² of portal areas	The surface of bile ducts in portal areas [µm²]	The number of CD8 positive cells per µm² of bile ducts)
Grupa 1	17,67±7,86	0,62±0,35	206,92±82.01	2870,55±3279,32	0,73±1,23
Grupa 2	17,99±5,06	0,41±0,28	82,00±38,98	2089,63±1973,30	0,37±0,62
		*p=0.0019**		*p=0.0019#*	

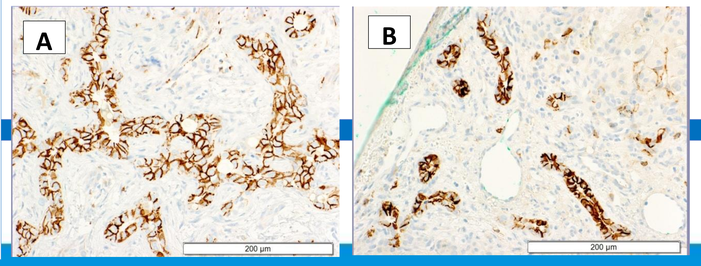
The results are presented as arithmetical means ± SD. *significantly statistical difference in portal areas between studied groups analyzed with the use of Student’s t test; # significantly statistical difference in bile ducts between studied groups analyzed with the use of the Mann-Whitney U test .



Analiza immunohistochemiczna liczby komórek CD8+ w przestrzeniach wrotnych: u pacjenta z BA i aktywną infekcją CMV **(A)** i bez aktywnej lub bez przebytej infekcji CMV/EBV **(B)**

Tab2. Ekspresja CD56 u dzieci z aktywną infekcją CMV (Grupa 1) i bez aktywnej infekcji CMV/EBV (Grupa 2).

Group 1 (n=4) [%]	Group 2 (n=4) [%]	p-value
2.92±1,43	1.43±0,28	0.00003



Analiza immunohistochemiczna liczby komórek CD56+ w przestrzeniach wrotnych : u pacjenta z BA i aktywną infekcją CMV **(A)** i bez aktywnej lub bez przebytej infekcji CMV/EBV **(B)**

Grant wewnętrzny IP-CZD S154/2017.