

# Projekt pt. „ANALIZA PROFILU EKSPRESJI MIRNA W PERYLIMFIE U PACJENTÓW Z ZAAWANSOWANĄ CHOROBA MÉNIÈRE’A”

Dr Agnieszka Jasińska-Nowacka – Katedra i Klinika Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi (kierownik projektu)

**W** Klinice Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanej przez prof. dr. hab. Kazimierza Niemczyka rozpoczyna się nowe badanie, które ma na celu zbadanie ekspresji cząsteczek miRNA w perylimfie u pacjentów z zaawansowaną chorobą Ménière’a. Projekt kierowany przez dr Agnieszkę Jasińską-Nowacką

będzie realizowany w ramach Konkursu Narodowego Centrum Nauki „Miniatura”.

### Obraz kliniczny choroby Ménière’a

Choroba Ménière’a charakteryzuje się występowaniem zawrotów głowy, którym towarzyszą objawy słuchowe, takie jak szum uszny, uczucie pełności w uchu oraz niedosłuch. Rozpo-

znanie stawiane jest najczęściej u pacjentów w wieku 40–60 lat, jednak pierwsze objawy mogą pojawić się w każdym wieku. Nawracające epizody wirowych zawrotów są dla pacjentów bardzo uciążliwe, ponieważ towarzyszą im zaburzenia równowagi oraz silne nudności i wymioty. Dodatkowo, przebieg choroby jest zmienny osobniczo i nieprzewidywalny, przez co znacząco utrudnia codzienne

## NOWE PROJEKTY NAUKOWE

funkcjonowanie. Pacjenci z klinicznie zaawansowaną chorobą Ménière'a nie są w stanie pracować zawodowo, jeździć samochodem, często boją się wychodzić z domu w obawie przed atakiem.

### Kompleksowa diagnostyka choroby Ménière'a w Klinice Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi WUM

W uchu wewnętrznym znajduje się błędnik kostny, który wypełniony jest perylimfą (przychłonką) oraz znajdujący się wewnątrz błędnik błoniasty wypełniony endolimfą (śródcłonką).

Choroba Ménière'a spowodowana jest zaburzeniami równowagi hydrostatycznej i osmotycznej płynów w błędniku, w wyniku czego dochodzi do nadmiernego nagromadzenia się endolimfy i powstania wodniaka.

Do niedawna potwierdzenie choroby wymagało badania histopatologicznego post-mortem. Rozwój techniki badania rezonansu magnetycznego (MRI) w ostatnich latach umożliwił obrazowanie przestrzeni płynowych ucha wewnętrznego, a tym samym przyżyciowe potwierdzenie wodniaka endolimfatycznego. W 2019 roku Klinika Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi WUM, we współpracy z II Zakładem Radiologii Klinicznej, jako pierwszy ośrodek w Polsce wprowadziła protokół diagnostyki obrazowej u pacjentów z objawami choroby Ménière'a. W trakcie hospitalizacji diagnostycznej wykonywane są także badania audiologiczne oraz otoneurologiczne, co pozwala na szczegółową ocenę funkcji narządu słuchu i równowagi.

### Leczenie choroby Ménière'a

Z uwagi na nieustaloną etiologię, leczenie choroby Ménière'a ma charakter objawowy.

Aktualne wytyczne zalecają terapię o charakterze eskalacyjnym, niestety u około 20% pacjentów leczenie zachowawcze i miejscowe nie pozwala na zadowalające zmniejszenie częstości napadów zawrotów głowy. W tej grupie chorych wskazane jest radykalne leczenie chirurgiczne.

Kierowana przez prof. dr. hab. Kazimierza Niemczyka Klinika Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi WUM jest jedynym ośrodkiem w Polsce, gdzie przeprowadzane są operacje przecięcia nerwu przedsionkowego z dostępu przez śródskórną dół czaszki. Ponadto, wykonywane są także operacje wodociągu przedsionka i worka endolimfatycznego oraz labiryntektomia.

### Mikro RNA w patogenezie wodniaka endolimfatycznego

Dokładna przyczyna nagromadzenia się nadmiaru endolimfy w uchu wewnętrznym

nie jest znana. W patogenezie choroby Ménière'a brane są pod uwagę m.in. czynniki genetyczne, autoimmunologiczne, alergiczne, zapalne oraz zaburzenia mikrokrążenia.

Cząsteczki miRNA pełnią kluczową rolę w regulacji ekspresji genów. Przeprowadzone na materiale zwierzęcym oraz ludzkim analizy dowodzą obecności miRNA w płynach ucha wewnętrznego. Ocena ich roli w patogenezie choroby Ménière'a jest tematem nowym, pierwsze publikacje ukazały się w 2021 roku. Wstępne doniesienia opisują odmienności w ekspresji kilku badanych cząsteczek u pacjentów ze zdefiniowaną chorobą Ménière'a w stosunku do grupy kontrolnej. Prawdopodobną rolę cząsteczek miRNA jest modyfikacja ekspresji akwaporyn – transporterów cząsteczek wody w obrębie worka endolimfatycznego. Zaburzenia transportu wody stanowią potencjalną przyczynę nagromadzenia płynu w przestrzeni endolimfatycznej. Cząsteczki miRNA mogą być zaangażowane także w proces regulacji szlaków zapalnych i autoagresji.

Analiza cząsteczek miRNA w perylimfie opiera się na płynie pobranym w trakcie zabiegu labiryntektomii polegającym na chirurgicznym zniszczeniu błędnika. Do takiego



Dr Agnieszka Jasińska-Nowacka

leczenia kwalifikowani są pacjenci z zaawansowaną klinicznie chorobą Ménière'a, w przebiegu której doszło do znacznego uszkodzenia narządu słuchu. Niewątpliwie największą trudnością w realizacji projektu jest bardzo mała objętość płynu, którą można uzyskać z przestrzeni perylimfatycznej (jedynie 2–5 µl). Wymaga to precyzji w trakcie zabiegu chirurgicznego i pobierania próbki.

W literaturze brak jest prac analizujących profile miRNA w korelacji z obrazem klinicznym i wynikami badań dodatkowych. Opisujący projekt ma charakter innowacyjny i daje szansę na poznanie patogenetyki choroby Ménière'a. Nie ustalono dotychczas czynników osobniczych wpływających na ryzyko agresywnego przebiegu choroby oraz braku poprawy po leczeniu pierwszego rzutu. Opracowanie skutecznych, specyficznych biomarkerów może okazać się przełomem w diagnostyce. Poznanie związków pomiędzy objawami klinicznymi, zaawansowaniem wodniaka w badaniu MRI oraz wynikami badań molekularnych może w przyszłości pozwolić na wyodrębnienie czynników rokowniczych agresywnego przebiegu choroby oraz pomóc w doborze odpowiedniej metody leczenia. ■