

# Pathomorphology of inflammatory response following traumatic brain injury, serum values of interleukins, and gene polymorphisms

David Vajtr<sup>1,2</sup>, Drahomira Springer<sup>3</sup>, Libor Stanek<sup>4</sup>, Oldrich Benada<sup>5</sup>, Filip Samal<sup>6</sup>, Michal Beran<sup>7</sup>, Premysl Strejc<sup>1</sup>, Richard Prusa<sup>2</sup>, Tomas Zima<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of forensic medicine and toxicology, Charles University 1<sup>st</sup> Medical Faculty and General teaching hospital, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup> Department of medical biochemistry and pathobiochemistry, Charles University 2<sup>nd</sup> Medical Faculty and University hospital Motol, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup> Department of clinical biochemistry and laboratory diagnostics, Charles University 1<sup>st</sup> Medical Faculty and General teaching hospital, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup> Department of pathology, Charles University 1<sup>st</sup> Medical Faculty and General teaching hospital, Prague, Czech Republic

<sup>5</sup> Laboratory of molecular structure characterization, Institute of microbiology, Academy of sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic

<sup>6</sup> Department of neurosurgery, KNTB Zlin, Czech Republic

<sup>7</sup> Department of forensic medicine, Charles University, 2<sup>nd</sup> Medical Faculty and Hospital Na Bulovce, Prague, Czech Republic

## SOUHRN

Our present study was aimed to investigate time-profile kinetics of interleukins, vascular endothelial growth factor (VEGF) in acute inflammatory response following traumatic brain injury, and the influence of activated microglial cells in patients who developed severe space occupying lesion (SOL) of secondary traumatic brain injury. Interleukins IL-6, monocyte chemoattractant protein (MCP-1), and VEGF had a significant different time-profile kinetics ( $p < 0.05$ ) in patient with, and without expansive traumatic brain contusions (SOL). The serum VEGF was significantly higher in trauma patients with uncomplicated brain contusions, and lower in patients with SOL. The patients with septic complications developed the sudden increase of TNF alpha and IL-8 within the first 72 hours. Our data suggested PSGL and CD68 immunopositivity of microglial cells in both focal and diffuse TBI, predominantly in perivascular space correlated with telolysosome formation in cytoplasm. Polymorphism of PAI-1, MTHFR, eNOS, VEGF, and Apo E genes in TBI were in patients with SOL were bound to show up leucocyte plugging in capillaries.

**Keywords:** traumatic brain injury – acute inflammatory response – microglial cells – interleukins – vascular endothelial growth factor – monocyte chemoattractant protein – gene polymorphisms

## Patomorfologie zánětlivé odpovědi na poranění mozku, hladiny interleukinů v krvi a genové polymorfismy

### SUMMARY

Naše studie se zabývá kinetikou akutní zánětlivé reakce (interleukinů a vaskulárního endoteliálního růstového faktoru VEGF) po traumatu mozku ve vztahu k aktivaci mikrogliaálních mozkových buněk u pacientů s expanzní kontuzí v rámci sekundárního traumatu mozku. Interleukin IL-6, monocytní chemoatrahující protein (MCP-1) a VEGF mají rozdílný časový nástup u skupin pacientů s rozvojem a bez rozvoje expanzní kontuze mozku ( $p < 0.05$ ). Hodnoty VEGF v krvi byly významně vyšší u pacientů s nekomplikovanou mozkovou kontuzí ve srovnání s nižšími hodnotami u pacientů s expanzní kontuzí mozku. Pacienti s rozvojem sepse měli výrazný vzestup koncentrací TNF alpha a interleukinu IL-8 v průběhu prvních 72 hodin. P-selektin glykoprotein ligand PSGL a CD68 imunopozitivní mikrogliaové elementy byly detekovány u obou typů, ložiskových i difúzních poranění mozku, zejména v perivaskulárních prostorech a imunopozitivita korelovala s nálezem telolysosomů v cytoplasmě mikroglie. Pozorovali jsme, že některé polymorfismy genů PAI-1, MTHFR, eNOS, VEGF a Apo E při genetickém vyšetření pacientů s traumatem mozku byly spojené s projevem ucívání kapilár nahromaděnými leukocyty u případů expanzních kontuzí mozku.

**Klíčová slova:** poranění mozku – akutní zánětlivá reakce – mikroglie – interleukiny – vaskulární endoteliální růstový faktor – monocytní chemoatrahující protein-1 – genový polymorfismus

*Soud Lek 2014; 59(4): 40-47*

### ✉ Correspondence address:

MUDr. David Vajtr, Ph.D.

Department of Forensic medicine and toxicology

Charles University, 1<sup>st</sup> Medical Faculty

Studnickova 4, Praha 2, 120 00

email: vajtr777@seznam.cz

tel: +420 603961347

fax: +420 224435320

Acute traumatic brain injury (TBI) is characterised by two injury phases, primary and secondary caused by an interaction between ischaemic, inflammatory and cytotoxic processes. TBI triggers a series of inflammatory reactions following traumatic brain injury involving blood brain barrier (BBB) impairment, manifested by astroglial or endothelial failure. Cytokines and growth factor VEGF play a role in neuroinflammation, promoting angiogenesis and vascular stability after traumatic brain injury. Lenzlinger et al. (1) summarised brain damage following