

Abstrakt

Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní, neurodegenerativní onemocnění centrálního nervového systému. V současnosti máme pouze omezené markery vypovídající o aktivitě onemocnění a schopné predikovat budoucí průběh nemoci u pacientů s RS. Tato práce se zabývá dvěma potenciálními markery. Prvním z nich je řeč, jejíž parametry jsme hodnotili v kohortě o 141 pacientech a 70 zdravých kontrol. Pomocí akustické analýzy jsme prokázali přítomnost řečových abnormalit již u pacientů s minimálním neurologickým postižením (EDSS<2) a korelaci těchto odchylek s regionální i celkovou mozkovou atrofií. Hlavní část práce je věnována lehkým řetězcům neurofilament (NfL), především jejich sérovým hladinám (sNfL) jakožto v současnosti nejslibnějšího markeru nejen pro sledování aktivity onemocnění, ale také zhodnocení efektu terapie a predikce průběhu nemoci. Cílem bylo objasnit význam tohoto parametru a jeho možné uplatnění v běžné klinické praxi. V kohortě 172 nově diagnostikovaných pacientů byly stanoveny sérové a likvorové hladiny NfL společně s klinickým vyšetřením a magnetickou rezonancí mozku. Nejdůležitějšími závěry naší práce byly průkaz NfL jako markeru probíhajícího zánětu CNS (zánětlivé neurodegenerace), potažmo aktivity nemoci, a zároveň jako prediktivního markeru budoucí mozkové atrofie. Dále jsme se zaměřili na posouzení významu hladin NfL s ostatními biochemickými parametry. Prokázali jsme úzký vztah vysoké hladiny sNfL s poruchou bariéry a asociace nízkých hladin apolipoproteinů ApoA-I a ApoA-II s vysokými hladinami NfL.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, biomarkery, lehké řetězce neurofilament, řeč