

Abstrakt:

Úvod: Systémový lupus erythematoses (SLE) je chronické autoimunitní onemocnění charakterizované multiorgánovým postižením. Neuropsychiatrický systémový lupus erythematoses (NPSLE) představuje komplexní neurologické a psychiatrické manifestace, které přímo souvisí s patofyziologií SLE. Patogeneze NPSLE je stále nejasná a zahrnuje zapojení genetických faktorů, ischemických procesů, zánětlivých mediátorů, autoprotilátek a poruchu hematoencefalické bariéry. Tato práce se zaměřuje na podrobnou analýzu těchto faktorů a hledání biomarkerů, které by mohly přispět k lepší diagnostice a léčbě NPSLE. Specifická pozornost je věnována interleukinům a dalším mediátorům, které ovlivňují zánětlivé a neurodegenerativní procesy v centrálním nervovém systému.

Výsledky: U pacientů s NPSLE jsme pozorovali signifikantně zvýšené likvorové hladiny několika prozánětlivých cytokinů (IL-6, MCP-1, IFN γ) oproti kontrolní skupině pacientů bez SLE. V séru byly pak u pacientů s NPSLE prokázány zvýšené hodnoty IP-10 ve srovnání s kontrolní skupinou i pacienty nonNP-SLE. Hodnoty TWEAK (tumor necrosis factor like weak inducer of apoptosis) se mezi jednotlivými skupinami nelišily. V další analýze jsme v séru pacientů s NPSLE zaznamenali zvýšené hodnoty NfL jako markeru neuronálního poškození. Současně jsme u pacientů s NPSLE odhalili pomocí hmotnostní spektrometrie osm zajímavých proteinů, které byly u těchto pacientů nadměrně exprimovány.

Závěr: Tato disertační práce přináší nové poznatky o patogenezi NPSLE, zejména o roli interleukinů, neurofilament a proteinů jako potenciálních biomarkerů neurozánětlivých a neurodegenerativních procesů. Výsledky ukazují, že tyto markery mohou přispět k včasné diagnostice NPSLE a poskytují možnosti pro budoucí cílenou terapii zaměřenou na regulaci zánětlivých procesů.