

Tato disertační práce pojednává o využití vybraných biomarkerů při hodnocení OA a RA. Dále řeší vzájemné vztahy těchto markerů, což přispívá k bližšímu pochopení patogeneze obou chorob. Z vybraných markerů jsme hodnotili ukazatele oxidačního stresu a zánětlivé aktivity (pentosidin, CRP), parametry degradace kloubní chrupavky (COMP), metabolického obratu kosti (OPG, RANKL, deoxypyridinolin, pyridinolin), markery imunity (anti-CCP) a protein asociovaný s metastázami S100A4.

U pacientů s OA kolenních kloubů jsme prokázali zvýšené hladiny pentosidinu a jejich pozitivní vztah k ukazateli destrukce kloubní chrupavky COMP v synoviální tekutině. Navíc jsme zjistili prediktivní význam pentosidinu při hodnocení progresu OA kolenních kloubů u časných form OA, kdy jedinci s časným začátkem choroby a s vyššími koncentracemi pentosidinu vykazovali rychlejší rentgenovou progresi postiženého kloubu. Naše výsledky tak poukazují na asociaci oxidačního zatížení organismu a degradaci kloubní chrupavky, a staví pentosidin mezi několik nových potenciálních biologických markerů OA. Vyšší rozptyl sérových hodnot pentosidinu u pacientů s OA a u kontrolní skupiny však představuje limitující faktor pro diagnostické využití pentosidinu. V porovnání s pacienty s RA jsme u pacientů s OA kolenních kloubů pozorovali vyšší koncentraci COMP v synoviální tekutině, což pravděpodobně odráží odlišný patogenetický mechanismus lokálně probíhající degradace a metabolismu artrotické chrupavky. Sérové hladiny COMP odráží systémový charakter metabolismu hyalinní chrupavky, nikoli postižení jednoho kloubu. Na úrovni jednotlivců navíc koncentrace COMP neodlišuje zdravé jedince od pacientů s kloubním postižením. Pozitivní vztah regulační molekuly kostního obratu OPG s deoxypyridinolinem v séru u pacientů s OA poukazuje na určitou rovnováhu protektivního mechanismu kostního metabolismu a resorpce kosti. Nepodařilo se nám prokázat, že by vyšší hodnoty OPG měly vztah k rentgenovému stádiu u pacientů s OA.

U pacientů s RA jsme v souladu s předchozími studiemi pozorovali vyšší hladiny pentosidinu v porovnání se zdravými kontrolami, nicméně jen nevýznamné zvýšení oproti pacientům s OA. Navíc jsme nepotvrdili pozitivní asociaci pentosidinu s klinickou aktivitou choroby, ani s markrem destrukce chrupavky COMP či imunologickým prediktivním ukazatelem anti-CCP. Naopak pozitivní vztah sérového COMP s anti-CCP u pacientů s RA poukazuje na možnou asociaci imunitní aktivity a destruktivního postižení kloubní tkáně. Pacienti s RA měli v synoviální tekutině i v séru nízké hladiny regulační molekuly metabolického obratu kosti OPG, což je v souladu s pozorovaným úbytkem kostní hmoty a destrukci kloubu. Pozitivní korelace COMP a OPG v synoviální tekutině může ukazovat na přirozenou asociaci lokálních změn destrukce kloubní chrupavky a kosti. Dále jsme zjistili zvýšenou tvorbu proteinu stimulujícího tvorbu metastáz S100A4 buňkami synoviální tkáně u pacientů s RA, zejména pak v oblastech agresivního panu. Tento objev poukazuje v určitém ohledu na podobnost RA s nádorovými chorobami. Zjistili jsme, že obdobně jako nádorové buňky, synoviální fibroblasty vystavené vlivu proteinu S100A4 zvýšeně tvoří enzymy degradující extracelulární matrix (MMP), což představuje jeden z důležitých momentů patogeneze revmatoidní artritidy. Tvorba proteinu S100A4 RA synoviální tkáně a uplatnění S100A4 v patogenezi této choroby přispělo k rozšíření spektra prozánětlivých mediátorů podobných cytokinům, které mohou nalézt uplatnění v hodnocení či budoucí léčbě RA.