

Zápis z průběhu diskuze:

I. Dotazy oponentů dizertační práce

doc. MUDr. P. Němec, Ph.D.:

1. *Anti-CCP1, anti-CCP2, anti-CCP3 nebo anti-CCP3.1? Jaké z dostupných testů používat v laboratorní dg. RA v klinické praxi, jejich výhody a nevýhody?*

Anti-CCP1 (ELISA): 1. generace testů, několik filagrinových epitopů, vysoká specificita (90-95 %), senzitivita 65-70 % (srovnatelná s RF)

Anti-CCP2: cyklické epitopy vybrané z knihovny citrul. peptidů; specificita stejná, vyšší senzitivita (83-96 %) (EuroDiagnostica, Axis-Shield, Inova – srovnávání výsledků) PPV 65,2 %; NPV 97,2 %

Anti-CCP3: 2005; přidány další citrulinované epitopy; (navýšení senzitivity o 5 % ↔ podobné výsledky s 2. a 3. generací testů)

Anti-CCP3.1: užití epitopů 3. gen. + stanovení Ab v IgA, IgG; stanovení v séru i v plasmě

2. *Jaký je význam nově detekovaných autoprotilátek proti karbamylovanému peptidu (anti-CarP) v dg. RA?*

Nový typ autoAb u RA, nezávislý na anti-CCP; role v patogenezi RA?

Karbamylation: forma posttranslační modifikace proteinů, kdy lysin je kovertován na homocitrulin vlivem kyanátu (kyanát je tvořen fyziologicky v malém množství z urey; pochází z prostředí (výfukové plyny) nebo z thiokyanátu po působení MPO uvolněné např. z aktivovaných neutrofilů)

Protilátky CarP přítomny u pacientů s artralgiemi, predikují rozvoj RA

anti-CarP přítomny u RA s anti-CCP+ (76 %), anti-CCP- (16%)

RNDr. I. Lochman, CSc.:

1. *Jak pohlížíte na význam anti-ds DNA protilátek, účastní se patogeneze či jsou jen asociované s SLE?*

Přikláním se k názoru, že se jedná o patogenetické protilátky. Jmenuji postup patogeneze SLE:

- genetická predispozice (HLA, ID, polymorfismy R....)
- zvýšená buněčná apoptóza a snížená clearance materiálu
- dostupnost nukleárních antigenů DC buňkám
- modifikované autoantigeny prezentovány autoreaktivním T buňkám
- autoreaktivní buňky zprostředkují pomoc autoreaktivním B buňkám
- nadprodukce protilátek (antinukleozomální, anti dsDNA, histony)
- depozita imunokomplexů v tkáních
- aktivace komplementu, makrofágů, granulocytů
- orgánové poškození

Poškození anti dsDNA Ab (reakce s antigeny zachycenými v cílové tkáni (DNA, histony); zachycení CIK (glomerulus, dermis, chor. plexus, perikard, pleura); přímá reakce s antigeny exprimovanými na povrchu (zkřížená reakce proti intracelul. a povrchovému antigenu); penetrace Ab do zdravé buňky.

Anti-C1q Ab nejsou samy schopné iniciovat zánět ledvin, anti-C1q Ab + anti-dsDNA Ab asociovány s LN a se vzplanutím SLE; postup rozvoje lupusové nefritidy: depozita IK (ds DNA anti-dsDNA) na GM, rozpoznání C1q, změna konformace

molekuly – neoAg, aktivace klasické cesty aktivace C prostřednictvím IK (C1q a anti-C1q), lupusová nefritida.

II. Dotazy v rámci diskuze

RNDr. V. Král, CSc. položil dva dotazy:

U SLE jste hodnotili výskyt lupusové nefritidy. Nesledovali jste také korelaci mezi vyšetřovanými protilátkami (anti-C1q?) a mírou proteinurie u těchto pacientů?

Odpověď: Ne, studie byla zaměřena pouze na vyhodnocení imunologických parametrů.

Jaký je váš názor na souvislost výskytu revmatoidního faktoru a anti-CCP protilátek u revmatoidní artritidy? Lze anti-CCP považovat za prediktivní marker onemocnění?

Odpověď: Specifická testu RF není pro RA vysoká, RF se vyskytuje u řady dalších nemocí, ale i u starších zdravých jedinců. Anti-CCP vykazují lepší parametry, jsou prediktivním markerem u RA, jak dokládají práce např. prof. Vencovského.

RNDr. I. Lochman, CSc. v diskusi opět zdůraznil, že RF ani anti-CCP nejsou specifické pro revmatoidní artritidu.

prof. MUDr. E. Weigl, CSc. položil dotaz:

Již dlouho se spojují některé mikroorganismy se spouštěním autoimunitních onemocnění. Zaznamenala jste nějaké nové poznatky o asociaci infekčních procesů s etiopatogenezí autoimunitních chorob?

Odpověď: Ano, např. u RA se dokládá souvislost s infekcí *Porphyromonas gingivalis*. Z dřívějších studií se jedná zejména o virové infekce – např. EB viróza, CMV, což se odráží i v sérologických nálezech.