

Abstrakt

Heterogenita antifosfolipidových protilátek (APA) se může projevovat nejen v různé antigenní specifitě, ale také v jejich aviditě. Avidita APA se zdá být klinicky využitelná jako cenná doplňková charakteristika. U pacientů se séronegativním antifosfolipidovým syndromem (APS) byly zjištěny APA, které nejsou zahrnuty mezi laboratorní kritéria antifosfolipidového syndromu, tzv. nekriteriální protilátky. Antifosfatidylethanolaminové protilátky (aPE) představují jeden typ APA namířený proti neutrálním fosfolipidům - fosfatidylethanolaminům.

Hlavní cíle dizertační práce byly:

- 1) porovnat několik modifikací ELISA (enzymová imunoanalýza) s různými chaotropními činidly pro stanovení avidity antikardiolipinových protilátek (ACLA),
- 2) prozkoumat vztah mezi aviditou ACLA IgG a jejich hladinami,
- 3) vyhodnotit hladiny a aviditu aPE jako příkladu nekriteriálních protilátek u několika skupin pacientů a porovnat je s konvenčními APA.

Pro srovnání různých metod pro stanovení avidity ACLA IgG jsme testovali upravenou metodou ELISA s použitím různých koncentrací močoviny a chloridu sodného jako chaotropních činidel a různého ředění sér. Hladiny a aviditu ACLA a aPE jsme analyzovali v séru pacientů s trombózami a imunologicky podmíněnými onemocněními. U části pacientů byly změny hladin APA a avidity dlouhodobě sledovány.

V metodické části práce jsme prokázali, že metoda ELISA pro stanovení avidity s využitím jednoho ředění séra v přítomnosti fixní koncentrace chaotropní látky je vhodná pro stanovení avidity protilátek IgG ACLA a je v dobré shodě s náročnějšími postupy.

Výsledky z klinické části práce ukázaly, že avidity ACLA se ve skupinách pacientů klasifikovaných podle hladin ACLA nelišily. aPE IgG/IgM byly signifikantně vyšší ve skupině pacientů s žilním tromboembolismem než u pacientů s netrombotickými interními poruchami. aPE IgG/IgM zvýšené nad naše stanovenými hraničními hodnotami byly zjištěny u 10,8 % pacientů s žilním tromboembolismem a jako jediná APA u 6,5 % těchto pacientů. Hladiny aPE IgG vyšší než naše mezní hodnoty byly zjištěny u 29 % pacientů s imunologicky zprostředkovanými onemocněními s dalšími pozitivními APA. U pacientů obou kohort byly nalezeny avidity aPE IgG v rozmezí od nízkých až po vysoké hodnoty. Avidity aPE IgG se lišily od avidit ACLA IgG. Hladiny a avidity ACLA a aPE IgG se během sledování významně neměnily.

Výsledky našeho zkoumání rozšířily poznatky o aviditě APA a některých nekriteriálních APA po stránce metodologické i klinické. Zdá se, že avidita ACLA nemá žádný vztah k hladinám ACLA, ale patří ke stabilním charakteristikám. Dále jsme zjistili, že aPE může souviset s žilním tromboembolismem a může být součástí repertoáru APA u imunologicky zprostředkovaných onemocnění.

Klíčová slova: antifosfolipidové protilátky, antikardiolipinové protilátky, protilátky proti fosfatidyletanolaminu, antifosfolipidový syndrom, ELISA, avidita, chaotropní látky, močovina, chlorid sodný, tromboembolie, imunologicky zprostředkovaná onemocnění.