

Abstrakt

Úvod: Nerovnováha mezi aktivitou pro- a proti-zánětlivých cytokinů u revmatoidní artritidy (RA) přispívá ke vzniku imunitní dysregulace, chronického zánětu a následné kloubní destrukce. Adipokiny jsou bioaktivní proteiny, které se kromě jiného podílejí na regulaci zánětu. IL-35 je nový cytokin s dosud neznámou funkcí u lidí, který je podle výsledků u myších modelů důležitou součástí zánětlivých procesů. Cílem práce bylo zjistit hladiny a úlohu vybraných adipokinů a IL-35 v kloubním a systémovém kompartmentu a vztah k aktivitě nemoci u pacientů s RA a jiným revmatickým onemocněním.

Výsledky: Prokázali jsme zvýšené sérové hladiny adiponectinu u pacientů s erozivní osteoartrózou (OA) kloubů rukou, rozdílné koncentrace nových adipokinů vaspinu a omentinu v synoviální tekutině pacientů s RA a OA. Dále jsme zjistili vliv biologické léčby TNF α inhibitory na expresní profil adipokinů v tukové tkáni pacientů s RA. Biologická léčba rituximabem vedoucí k depleci B lymfocytů způsobila pokles sérových hladin visfatinu u RA. Změna hladin visfatinu navíc předurčovala změnu aktivity nemoci v době, kdy by se měla podat další infuze biologického léku. Vyšší hladiny IL-35 v synoviální tekutině u pacientů s RA ve srovnání s OA korelovaly s parametry aktivity nemoci. IL-35 podjednotky p35 a EB13 jsou zvýšené v RA synoviální tkáni. IL-35 je na genové i proteinové úrovni indukován prozánětlivým TNF α v RA synoviálních fibroblastech a periferních mononukleárních buňkách (PBMC). IL-35 vede v PBMC k uvolnění několika zánětlivých mediátorů

Závěr: Výsledky našich studií prokázaly význam adipokinů a IL-35 při regulaci zánětu u revmatických onemocnění a jejich vztah k aktivitě nemoci u pacientů s RA. Objasnění patogeneze RA a nalezení nových potenciálních terapeutických cílů by mohlo přispět k zlepšení klinického průběhu u pacientů rezistentních na dosavadní léčbu.

Klíčová slova: revmatoidní artritida, adipocytokiny, IL-35