

# Molekulární a buněčná biologie roztroušené sklerózy

RNDr. Kateřina Klíčová<sup>1</sup>, prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA<sup>1</sup>, MUDr. Jiří Bučil<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika FN a LF UP Olomouc

<sup>2</sup>Affidea Praha, s. r. o.

Roztroušená skleróza je chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému s neurodegenerativní komponentou, postihující především mladé dospělé. Jedná se o onemocnění, které je značně heterogenní. Příčiny vzniku jsou multifaktoriální a zahrnují genetickou predispozici spolu s faktory prostředí. Specifické epigenetické modifikace, jako např. methylace DNA, mohou ovlivnit patofyziologii a klíčové aspekty roztroušené sklerózy. Procesy probíhající na molekulární úrovni by mohly být nápomocné k pochopení podstaty onemocnění a k nastavení vhodné léčby pacientů.

**Klíčová slova:** methylace DNA, epigenetika, roztroušená skleróza, molekulární přístupy k léčbě.

## Molecular and cellular biology of multiple sclerosis

Multiple sclerosis is a chronic autoimmune inflammatory disease of the central nervous system with an unclear prognosis, mainly affecting young adults. It is a disease that is highly heterogeneous. The causes are multifactorial and include genetic predisposition along with environmental factors. Specific epigenetic modifications such as DNA methylation can affect the pathophysiology and key aspects of multiple sclerosis. Processes at the molecular level could be helpful in understanding the nature of the disease and setting up appropriate treatment for patients.

**Key words:** DNA methylation, epigenetics, multiple sclerosis, molecular approaches to treatment.

## Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je primárně zánětlivá porucha mozku a míchy, při které lokální infiltrace lymfocytů vede k poškození axonů a myelinu. Zpočátku je tato infiltrace přechodná a dochází k remyelinizaci. U pacientů pozorujeme epizody neurologické dysfunkce. Postupně však patologickým změnám dominuje rozšířená mikrogliální aktivace spojená s rozsáhlou a chronickou neurodegenerací, jejímž klinickým korelátem je progresivní akumulace postižení (Compston et Coles, 2008).

Projevy RS mohou být velmi různorodé, závisí na lokalizaci demyelinizačních ložisek. Prvním a zároveň nejčastějším

příznakem je retrobulbární neuritida. Častým počátečním projevem jsou také dysestezie, hypestezie, parestezie. K závažným příznakům patří centrální poruchy hybnosti a mozečkové poruchy. K dalším symptomům patří např. únava, deprese, sexuální dysfunkce, sfinkterické potíže a další (Sládková, 2015).

Prevalence RS ve světě je heterogenní. Podle zprávy Mezinárodní federace RS se globální medián prevalence RS zvýšil z 30/100 000 v roce 2008 na 33/100 000 v roce 2013. V České republice byla v 80. letech udávaná prevalence 71/100 000 obyvatel, v současné době 160/100 000 obyvatel (Vališ et Pavelek, 2015).

Diagnostika RS vyžaduje komplexní přístup. Analýza mozkomíšního moku spolu s hodnocením klinického stavu pacienta a nálezem na magnetické rezonanci (Obr. 1–3) představuje nezbytnou součást diagnostiky RS. Charakteristickým znakem změn specifických pro RS v mozkomíšním moku je analýza oligoklonálních páسů, se kterými se setkáváme u drtivé většiny pacientů (Deisenhammer et al., 2019).

## Genetické a environmentální faktory

Etiologie RS zůstává stále nejasná. Předpokládá se, že příčiny vzniku jsou multifaktoriální a zahrnují genetickou predispozici



RNDr. Kateřina Klíčová  
Neurologická klinika FN a LF UP Olomouc  
katerina.klicova@fnol.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(2):140-144

Článek přijat redakcí: 9. 5. 2022

Článek přijat k publikaci: 24. 9. 2022