

Epidemiologie a genetika roztroušené sklerózy

MUDr. Mgr. Matouš Rous

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
Neurologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní onemocnění, na jehož rozvoji se podílí více faktorů. V současné době se stále více studií věnuje podílu genetiky na rozvoji RS. Studie, které mapovaly rozsáhlé soubory pacientů s RS a kontrol, identifikovaly 236 nezávislých genetických variant asociovaných se zvýšeným rizikem rozvoje RS. Žádná z těchto variant se nenachází výhradně u pacientů s RS. Riziko RS je primárně zprostředkováno mírnými změnami genové regulace, které mají za následek změny funkcí periferních a tkáňově vázaných buněk imunitního systému. Každý genetický rizikový faktor sám o sobě představuje malé riziko, jejich kombinací vzniká individuální genetické riziko rozvoje RS. Tato polygenicitu tedy určuje riziko vzniku RS u každého jedince. Jakým způsobem se spolupodílí environmentální faktory a které, zůstává otázkou. Studium genetického pozadí spolu s epidemiologickými studiemi s využitím metody mendelovské randomizace nabízí možnosti k prokázání kauzality těchto vlivů. Současný výzkum se zaměřuje na rozšíření kohort, jejich rozmanitost, jejich podrobnější studium a převedení zjištěných asociací pro pochopení patofyziologie RS.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, genetika, epidemiologie, single-nucleotide polymorphism, polygenicitu.

Epidemiology and genetics of multiple sclerosis

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease in which multiple factors contribute to its development. Currently, more and more studies are devoted to the role of genetics in the development of MS. Studies that mapped large sets of MS patients and controls identified 236 independent genetic variants associated with an increased risk of developing MS. None of these variants are found exclusively in MS patients. MS is primarily mediated by mild changes in gene regulation that result in changes in the functions of peripheral and tissue-bound cells of the immune system. Each genetic risk factor alone represents a small risk, the combination of which creates an individual genetic risk of developing MS. This polygenicity therefore determines the risk of developing MS in every individual. How environmental factors contribute remains a question. The study of genetic background together with epidemiologic studies using Mendelian randomization offer possibilities to demonstrate the causality of these effects. Current research focuses on expanding the cohorts, their diversity, studying them in more detail and translating the associations to understanding the pathophysiology of MS.

Key words: multiple sclerosis, genetics, epidemiology, single-nucleotide polymorphism, polygenicity.

Úvod

Roztroušenou sklerózou (RS) trpí odhadem 2,8 milionů lidí po celém světě, průměrná prevalence je 142 případů na 100 tisíc obyvatel v Evropě, v některých regionech severní Evropy a severní Ameriky více než 200 případů na 100 tisíc obyvatel (Walton at al., 2020). V patogenezi RS se uplatňují mechanismy zánětu, demyelinizace a neurodegenerace, jejichž po-

díl se mění v závislosti na průběhu nemoci a věku (Compston et Coles, 2008). Diagnóza RS se určuje na základě McDonaldových kritérií (Thompson et al., 2018), které zohledňují symptomy, magnetickorezonanční nálezy lézí bílé hmoty mozku a míchy a přítomnost intratekální oligoklonální syntézy imunoglobulinů v mozkomíšním moku. RS nejčastěji vzniká mezi 20.–40. rokem věku a postihuje 2–4×

častěji ženy než muže (Walton at al., 2020). RS může ovlivnit pacientům jak osobní, tak i profesní život. Prognóza nemoci je nejistá, pacienti tedy čelí nepředvídatelnému průběhu nemoci s různým stupněm fyzické disability, kognitivního postižení a únavy.

RS může mít familiární výskyt, 15 % pacientů s RS udává příbuzného se stejnou nemocí, sourozenci pacienta s RS mají 7× vyšší



MUDr. Mgr. Matouš Rous

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Neurologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc
mrous@email.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(6):458-463

Článek přijat redakcí: 27. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 21. 8. 2023