

AUTOIMUNITNÍ UVEITIDA A MOŽNOSTI JEJÍHO OVLIVNĚNÍ

Doc. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA

Oční klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Uveitida je nespecifický název pro nitrooční zánět duhovky, řasnatého tělíska a/nebo cévnatky. Postihuje především střední věkovou kategorii a prevalence je 40 případů na 100 000 obyvatel. I přes stále se rozvíjející terapeutické možnosti uveitida představuje desetiprocentní podíl na slepotě v rozvinutých zemích. Anatomicky dělíme uveitidu na přední, intermediální, zadní a panuveitidu. Příčinou uveitidy mohou být infekce (20 %) nebo autoimunitní mechanismy (30 %). Téměř u poloviny případů však etiologii nezjistíme. Přibližně u 25 % pacientů se uveitida pojí se systémovým onemocněním typu ankylozující spondylitidy, sarkoidózy, roztroušené sklerózy mozkomíšní, systémového lupus erytematodes, granulomatózy s polyangiitidou, apod. Léčba uveitidy, lokální či systémová, závisí na etiologii. Léčíme specificky proti infekčnímu agens, pokud je známé; autoimunitní onemocnění naopak ovlivňujeme pomocí imunomodulancí. Naše výzkumná práce se věnuje problematice chronické zadní uveitidy autoimunitní etiologie na myším modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU) a možnostem jejího ovlivnění.

Myším kmene C57BL/6J byl aplikován sítnicový antigen (IRBP 1-20, interphotoreceptor retinoid binding protein) potencovaný kompletním Freundovým adjuvans a pertusovým toxinem, který vyvolá mírnou zadní autoimunitní uveitidu. Myši pocházely z konvenčního a gnotobiotického (bezmikrobního) chovu. Intenzita uveitidy byla hodnocena podle standardizovaných protokolů *in vivo* biomikroskopicky a *post mortem* histologicky na řezech barvených hematoxylin-eozinem. Vzorky tkání byly analyzovány také imunohistochemicky a průtokovou cytometrií. Standardní sledovací doba experimentu byla 35 dnů. Myši s uveitidou z konvenčního chovu byly léčeny perorálními antibiotiky (metronidazol a ciprofloxacin) podávanými profylakticky týden před indukci a ode dne indukce.

V našich laboratorních podmínkách byl zaveden model EAU, byla ověřena jeho stabilita a reprodukovatelnost. Byla prokázána nižší intenzita zánětu u myši v redukovaném mikrobiálním prostředí: u myši léčených profylakticky perorálními antibiotiky a u bezmikrobních myši. Nižší intenzita zánětu byla prokázána biomikroskopicky, histologicky i imunohistochemickými metodami. Do budoucna plánujeme rozšířit výzkum o analýzu buněk podílejících se na imunitních reakcích, zejména vrozených lymfoidních buněk, o rozbor mikrobiomu a jeho ovlivnění pomocí gnotobiotických experimentů, např. kolonizací bezmikrobních myši vybranými kmeny bakterií.

Model EAU je vhodný pro studium imunopatogenetických mechanismů i terapeutických možností v základním výzkumu, což může přispět k efektivní léčbě nitroočních zánětů v humánní medicíně.

Tři nejvýznamnější publikace k tématu práce:

Jarmila Heissigerová, Petra Seidler Štangová, Aneta Klímová, Petra Svozílková, Tomas Hrnčič, Renata Štěpánková, Miloslav Kverka, Helena Tlaskalová-Hogenová and John V. Forrester: The Microbiota Determines Susceptibility to Experimental Autoimmune Uveoretinitis, *Journal of Immunology Research*, 2016; Article ID 5065703. **IF 2,934**

Jarmila Plšková, Kathrin Greiner, John V. Forrester: Interferon alpha as an effective treatment of noninfectious posterior uveitis and panuveitis. *American Journal of Ophthalmology*, 2007; 144: 55-61. **IF 2,628**

Aneta Klimova, Petra Seidler Stangova, Petra Svozilkova, John Forrester, Izabela Klaska, **Jarmila Heissigerová**: The critical points in induction of Experimental Autoimmune Uveitis, *Biomedical papers*, 2016; 160(1): 140-2. **IF 1,200**