

60 let od objevu LE (lupus erythematosus) buněk

J. Vachtenheim

Rheumatologická a interní ordinace, Jihlava

V lednu roku 2008 uplynulo 60 let od uveřejnění práce Hargraves et al. *Presentation of Two Bone Marrow Elements: The "Tart" Cell and the "L.E." Cell* [1]. V tehdejší době jen málokdo věřil ve významný objev, který po stránce praktické a vědecké medicíny dokonale změnil názory jak na samotné onemocnění systémovým lupus erythematosus (SLE) a jemu blízkých afekcí, tak na samotné názory autoimunity a autoimunitních onemocnění. Objev, který velmi významně ovlivnil diagnostické, terapeutické a další názory na tuto velmi významnou stránku vnitřních onemocnění. Bez váhání lze tento vynikající objev označit jako vědecký poznatek, jenž byl v 2. polovině 20. století jedním z největších přínosů jak pro nemocné, tak i lékaře a výzkumné pracovníky. Byl významným přínosem pro další objevy. Přestože se vyšetření typických LE buněk již dnes zdaleka tak často neprovádí, následné objevy musí vždy čerpat z původních prací Hargraves et al [1–3,5] a dalších autorů, již pracovali a pracují v této důležité oblasti vnitřního lékařství.

Sám Hargraves byl již dlouho předtím badatelem v problematice kostní dřeně. Od roku 1945 se věnoval problematice hematologie jak *in vivo*, tak *in vitro*. Připomněl nedoceněný názor Arinkina z roku 1929 [5] o významu vyšetření kostní dřeně jako hlavního zdroje diagnózy mnohých onemocnění. Se svými spolupracovníky sdělil, že mnohdy má toto vyšetření větší význam než vyšetření krve periferní. Hargraves sám v roce 1945 stanovil diagnózu SLE u 9leté pa-

cientky, u níž byla předtím pro kritický stav s purpurou a anémií stanovena diagnóza leukemie. Již tehdejší nález typických LE buněk se ukázal významným. Až po dalším bádání publikoval se svými spolupracovníky v roce 1948 základní práci o významu těchto buněk z odebrané kostní dřeně. Později bylo zjištěno, že i z periferní krve *in vitro* je možno typické LE buňky vyšetřit. Sám Hargraves nabíral 1–2 ml aspirované kostní dřeně a po přidání heparinu a dalším zpracování vyšetřoval LE buňky. Současně zjistil, že vzácnými nejsou ani podobné nálezy, a označil je jako „tart cells“. Tyto dnes hodnotíme jako atypické LE buňky, nacházející se u různých aktivních afekcí, nikoliv jen u hematologických stavů. Prvotní vyšetření bylo vlastně nepřímým důkazem dnes již dobře známého LE faktoru, který poprvé popsal Haserick et al [4]. Dnes víme, že se jedná o komplex různých protijaderných komponentů, označených jako antinukleární faktory (ANF). Existuje více laboratorních zkoušek na vyšetření LE buněk. Sám pisatel těchto řádků nejčastěji používal zkoušku Snapper-Nathanovu, při které dochází k poškození hlavně leukocytů na podložním sklíčku teplem z krve jiného pacienta. Rozhoduje sérum odebrané od vyšetřujícího pacienta, zda se tam nachází LE faktor a zda vnikne do poškozeného leukocytu na podložním sklíčku.

Od roku 1949, kdy Haserick et al objevili příčinu důkazu typických *in vitro* LE buněk, tedy LE faktor, se práce a bádání v oblasti LE buněk i faktoru více než ztrojnásobily. Později se pro-

váděly ještě častěji. Po celém světě se objevovaly další studie o častosti SLE a nálezech LE buněk a faktoru i u jiných onemocnění. Tato diskuse s různými názory trvá vlastně doposud.

Jaká byla a je podstata vzniku typických *in vitro* LE buněk? Po použití již zmíněné některé zkoušky poškozující leukocyty jiné krve vniká LE faktor z plazmy vyšetřovaného pacienta do poškozených leukocytů. Po tomto kontaktu dochází k vlastní reakci, k fibrinoidní degeneraci jednotlivých segmentů poškozeného neutrofilního leukocytu. Tyto segmenty nabobtnají do větších, až trojnásobných rozměrů a jsou většinou kulatého nebo oválného, vzácně jiného vzhledu. Ocitnou se ve volně kolující krvi, kde jsou cizím tělesem. Jiné zdravé leukocyty tyto LE tělíska fagocytují a vytlačují jádra fagocytujícího neutrofilu periferně. Tato fibrinoidně změněná a nabobtnalá tělíska nemusí být fagocytovaná, ale význam mají zcela stejný jako typické LE buňky. Podmínkou ovšem je, aby tělíska, ať už fagocytovaná, anebo ne, byla homogenně změněná. Jinak se jedná o atypické a málo významné LE buňky (tart cells), jež se mohou objevit u zánětlivě aktivních onemocnění, dokonce i u stavů onkologických. Můžeme je pozorovat v kolující periferní krvi, pochopitelně po použití leukocyty poškozené metodě, ať mechanicky, teplem, anebo jinou metodou.

Diagnostický význam typických LE buněk je prakticky stejný jako LE faktoru anebo ANF, ovšem ve vysokém titru. Nejčastěji se nacházejí u SLE až u 85–90 %. Nálezy u jiných onemocnění jsou většinou jen ojedinělé. Pokud

stav neodpovídá SLE, je považován za autoimunitní odezvu, anebo dokonce za kombinaci se SLE. Jedná se zejména o některá autoimunitní onemocnění, jako je revmatoidní artritida (RA) nebo systémová skleróza, autoimunitní hepatitida. Význam typických LE buněk u SLE je však považován za specifitější než ANF, asi podobně jako u RA Rose-Hellerova zkouška oproti latex-fixačnímu testu.

Hlavní zásluha Hargravesa et al ovšem spočívá v tom, že tento objev v budoucnu změnil zcela názory na častost SLE, na možnou příčinu, na průběh a nakonec i nepřímo na léčbu vyplývající z tohoto významného poznatku. Konečně celý šedesátiletý vývoj ukázal, jaký řetěz dalších objevů typické LE buňky „zapříčinily“. Zanedlouho po objevu LE buněk byly popsány samotné další varianty SLE, zejména pak indukovaný medikamentózní typ. Tento se ale liší od „příroze-

ného“ typu SLE, dnes již známého dle mezinárodně uznávaných kritérií, hlavně tím, že po vynechání předpokládaného léku mizí celý klinický i laboratorní nálezný do 3 až 6 měsíců [4]. Přitom na začátku je léčba, hlavně kortikoidy, stejná.

Pisatel těchto řádků společně s J. Vykouřilem přispěli v roce 1963 k dané otázce svým pozorováním po metylthiouracilu jako provokujícím faktoru SLE [6]. Nejedné diskutabilní otázky k LE buňkám a SLE byly v roce 1968 projednány i v Brně na sjezdu o „změnách vnitřních chorob za posledních desetiletí“. Ale i v budoucnu lze ještě očekávat další poznatky vyplývající z vynikajícího objevu Hargravesa et al v roce 1948.

Literatura

1. Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone marrow elements: the “Tart” cell and the “L.E.” cell. Proc Staff Meet Mayo Clin 1948; 23: 25–28.

2. Hargraves MM. Production in Vitro of the L.E. cell phenomenon. Use of normal bone marrow elements and the blood plasma from patients with acute disseminated lupus erythematosus. Proc Staff Meet Mayo Clin 1949; 24: 234–237.

3. Hargraves JR, Bortz DW. A new diagnostic test for acute disseminated lupus erythematosus. Cleveland Clin Quart 1949; 16: 158–161.

4. Alarcon-Segovia D. Drug induced lupus syndromes. Proc Clin Proc Mayo Clin 1969; 44: 664–681.

5. Hargraves MM. Discovery of the LE cell and its morphology. Proc Staff Meet Mayo Clin 1969; 44: 579–599.

6. Vachtenheim J, Vykouřil J. Methylthiouracil jako provokující faktor systémového lupus erythematosus. Čas Lék Čes 1963; 102: 1413–1416.

MUDr. Julius Vachtenheim, CSc.

www.nemji.cz

e-mail: vachtenheim@ji.cz

Doručeno do redakce: 22. 4. 2008

www.csnn.eu