

zbytečných testů a s rizikem nesprávně indikované léčby. Paušální používání těchto laboratorních vyšetření u osob s nespecifickými příznaky k potvrzení nebo vyloučení revmatického onemocnění není doporučeno. Lékaři by si měli být vědomi těchto úskalí, aby ordinovali vyšetření s rozvahou a správně interpretovali výsledky.

## Antinukleární protilátky

Antinukleární protilátky (ANA = antinuclear antibodies) nejsou jedinou protilátkou, ale skupinou autoprotilátek, které jsou namířeny proti součástem buněčného jádra, jako je jedno-nebo dvouřetězcová deoxyribonukleová kyselina (dsDNA), histony, centromery, proteiny v komplexu s ribonukleovou kyselinou (RNA) a enzymy, jako je topoisomerasa.

Vyšetření antinukleárních protilátek je běžně požadováno k vyloučení onemocnění pojivové tkáně, např. systémového lupus erythematoses (SLE). Při interpretaci výsledků těchto vyšetření je potřeba vzít v úvahu následující fakta. Antinukleární protilátky se mohou vyskytnout i u jiných onemocnění než u systémového lupusu, patří mezi ně další autoimunitní onemocnění, revmatoidní artritida, primární Sjögrenův syndrom (SjS), systémová skleróza (SSc), autoimunitní tyreoiditida a myasthenia gravis. Antinukleární protilátky se mohou objevit při infekci organismy, které sdílejí epitop s autoantigeny (molekulární mimikry), při nádorových onemocněních, při užívání léků: hydralazinu, prokainamidu, minocyclinu apod. Antinukleární protilátky může produkovat imunitní systém zdravých jedinců, aby odstranil zbytky jader buněk, kterým podlehl apoptóze. Při rozhodování o testování pacienta na ANA je třeba vzít v úvahu důležitá omezení. Nepřímý imunofluorescenční test ANA je při ředění 1 : 160 pozitivní u 5 % dospělé populace. Test ANA měl mít tento stupeň citlivosti, aby byl užitečný v diagnostice pacientů se SLE. Skutečnost, že prevalence onemocnění spojených s ANA v běžné populaci je přibližně 1%, a test ANA je pozitivní u 5 % dospělé, vede k výsledku, že při screeningovém použití tohoto vyšetření budou mít čtyři z pěti jedinců falešně pozitivní výsledek. Vzhledem k citlivosti testu ANA na detekci autoprotilátek nelze tento test použít ke screeningu ve zdravé populaci se zaměřením na záchyt jedinců s autoimunitním

onemocněním. Prevalence nálezu ANA ve zdravé populaci se také zvyšuje s věkem a u zdravých žen je pravděpodobnost detekce ANA dvakrát vyšší než u mužů. Pozitivní výsledek je také častější u rodinných příslušníků pacientů s autoimunitním onemocněním pojivové tkáně (1).

Vyšetření na přítomnost antinukleárních protilátek je vysoce citlivé pro diagnózu lupus erythematoses. Při současných laboratorních metodách se citlivost vyšetření antinukleárních protilátek blíží 100 %, a negativní výsledek s vysokou pravděpodobností vylučuje diagnózu SLE, což však neplatí pro nemocné léčené imunosupresivou. Při detekci antinukleárních protilátek se běžně používají dvě metody: nepřímá imunofluorescence a enzymatický imunisorbční test (ELISA). Buněčná linie HEP-2 lidského epidermoidního karcinomu hrtnu se používá jako zdroj antigenu při imunofluorescenčním vyšetření, purifikované jaderné antigeny při metodě ELISA. Metoda nepřímé imunofluorescence

**Tab. 1.** Klinické asociace autoprotilátek u systémového lupus erythematoses

Protílátka	Odhadovaná prevalence	Klinické asociace
Anti-dsDNA	70%	hladina anti-dsDNA koreluje s aktivitou onemocnění, zejména lupus nefritidou
Anti-histony		podtyp protilátek H2A-H2B léky indukovaný LE podtyp protilátek H1 koreluje s aktivitou onemocnění
Anti-Sm	30%	vysoce specifické, nízká senzitivita korelace s CNS projevem a incidencí lupus nefritidy
Anti-RNP	25%	
Anti-ribosomální P protein	15%	vysoce specifické pro SLE navzdory nízké citlivosti.
Anti-Ro/La	20–30%	kožní forma LE, neonatální lupus
Anti-U1RNP	13%	musuloskeletální a plicní projevy
Anti-fosfolipidy	30%	venózní trombózy a hypertenze
Anti-kardiolipiny	12–30%	trombotické příhody
Anti-β2-glykoprotein	12–30%	trombotické příhody a postižení CNS

Upraveno podle Lou H, Ling GS, Cao X. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: From immunopathology to therapeutic target. *J Autoimmun.* 2022 Oct;132:102861.

**Tab. 2.** Klinické asociace autoprotilátek u systémové sklerodermie

Protílátka	Odhadovaná prevalence	Klasifikace	Klinické asociace	Poznámky
Anti-centromery (ACA)	20 až 30%	limitovaná forma	CREST, plicní arteriální hypertenze	kožní změny často zpožděné o mnoho let
Anti-Scl-70 (Topoisomerasa)	15 až 20%	difúzní forma	intersticiální plicní postižení	rychlé ztlustění kůže, časné postižení vnitřních orgánů
Anti-RNA Polymeráza III	~ 20%	difúzní forma	plicní arteriální hypertenze kardiopatie, sklerodermická renální krize	zvýšená úmrtnost
Anti-Th/To	2 až 5%	limitovaná forma	plicní arteriální hypertenze, intersticiální plicní postižení	horší prognóza než ACA
Anti-PM-Scl	2 až 3%	překryv s myozitidou	myozitida (svalová)	dobrá prognóza, dobrá odezva na léčbu
Anti-U3-RNP (Fibrillarin)	~ 4%	difúzní	myozitida, plicní arteriální hypertenze, sklerodermická renální krize, kardiopatie	u mladších pacientů s větším postižením vnitřních orgánů
Anti-U1-RNP	~ 8%	překryv s MCTD	myozitida, ILD, klouby	benigní, často citlivá na steroidy
Anti-U11/U12-RNP	~ 3%	difúzní / limitovaná	intersticiální plicní postižení	těžká plicní fibróza

Upraveno podle Di Maggio G, Confalonieri P, Salton F et al. Biomarkers in Systemic Sclerosis: An Overview. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Sep 25;45(10):7775-7802.