

výsledkem ANA je indikováno doplnění vyšetření protilátek anti-dsDNA, které mohou být přítomny až u dvou třetin pacientů (60–83 %) se SLE (4). Existuje dobře známá souvislost mezi přítomností vysokého titru anti-dsDNA protilátek a aktivní glomerulonefritidou, zejména při současném přítomném snížení složek C3, C4 komplementu. Existují také důkazy o ukládání imunokomplexů obsahujících dsDNA v glomerulech pacientů s aktivní lupusovou nefritidou. Na druhou stranu neexistuje důkaz, že negativní sérologie předpovídá úspěšné ukončení léčby u pacientů se SLE (s nefritidou nebo bez ní) v klinické remisi, stejně tak nejsou k dispozici žádné údaje, které by naznačovaly optimální délku léčby a možnou strategii snižování dávek podávaných medikamentů (5).

Extrahovatelné jaderné antigeny (ENA) se tak nazývají proto, že je původně bylo možné izolovat z rozpustné solné frakce narušených buněk. Jsou to proteinové antigeny v komplexu s RNA a některými enzymy v jádře. Patří mezi ně Ro, La, Sm, Jo-1, RNP a Scl-70 a jsou pojmenovány podle pacienta, u kterého byly poprvé objeveny (Robert, Lavine, Smith a John), antigeny, na který jsou zaměřeny (ribonukleoprotein neboli RNP), a onemocnění, se kterým jsou spojeny (anti-Scl-70 neboli anti-topoizomeráza u difuzní kožní sklerodermie). ENA zahrnují velké množství antigenů, ale v běžné praxi se testují se pouze autoprotilátky proti vybraným antigenům. Hlavní význam těchto protilátek spočívá v tom, že je lze využít k rozlišení různých typů systémových autoimunitních onemocnění a v některých případech poskytují informace o prognóze onemocnění. Autoprotilátky anti-Ro nebo SSA (se Sjögrenovým syndromem související antigen A) jsou imunoglobuliny proti proteinům asociovaným s RNA. Protilátky anti-Ro mohou být přítomny u pacientů s řadou autoimunitních onemocnění, včetně Sjögrenova syndromu, systémového lupus erythematodes, zánětlivých myopatií, systémové sklerózy, smíšeného onemocnění pojivové tkáně (MCTD) a revmatoidní artritidy, ale i primární biliární cholangitidy (PBC) a intersticiálních plicních onemocnění (ILD). Pokud jsou přítomny u pacientů se SLE, bývají asociovány s kožními projevy subakutního lupusu, sicca syndromu, nefritidy a cytopenií. Nález těchto protilátek je také spojen s neonatálním lupusem, včetně vrozené atrioventrikulární blokády plodu, proto se doporučuje provádět screeningové vyšetření těhotným pacientkám s autoimunitními chorobami. Anti-La nebo SSB (se Sjögrenovým syndromem související antigen B) protilátka je imunoglobulin proti proteinu La, který je součástí Ro/La antigenního komplexu. Tyto protilátky se zřídka vyskytují samostatně, protože ve většině případů jsou spojeny s pozitivitou protilátek anti-Ro. Na rozdíl od protilátek anti-Ro, které mohou být přítomny u řady autoimunitních onemocnění, jsou protilátky anti-La specifické pro diagnózu Sjögrenova syndromu a SLE (6). Anti-Sm protilátka je imunoglobulin namířený proti malým jaderným ribonukleoproteinům (snRNP), pro diagnózu SLE je vysoce specifická, ale vyskytuje se cca u max. 30 % pacientů s tímto onemocněním, takže jejich nepřítomnost diagnózu nevylučuje. Jejich hladina se v průběhu onemocnění obvykle nemění. Byla také zjištěna souvislost mezi přítomností protilátek anti-Sm a neuropsychiatrickým lupusem či vaskulitidou. Ve většině případů jsou tyto protilátky nalézány spolu s protilátkami proti U1 RNP. Protilátky proti U1 RNP jsou přítomny u všech pacientů s smíšeným onemocněním pojiva (MCTD) a jsou rozhodující součástí diagnózy tohoto onemocnění. Přítomnost antihistonových protilátek podporuje diagnózu léky indukovaného SLE, ale u pacientů

léčených infliximabem, etanerceptem se mohou objevit i protilátky proti ds-DNA (7).

Prediktivní význam ANA byl prokázán u pacientů se SLE, jejichž sérum bylo odebráno mnoho let před stanovením diagnózy. Většina pacientů měla až 9 let před rozvojem klinických projevů a diagnózy SLE, alespoň jednu autoprotilátku, zejména ANA a také anti-Ro a anti-La protilátky a antifosfolipidové protilátky. Průměrná doba do stanovení diagnózy u těchto autoprotilátek byla přibližně 3,4 roku, zatímco u protilátek proti ds-DNA 2,2 roku (8). Pozdějšími prediktory onemocnění byly v jiné studii protilátky proti Sm a proti ribonukleoproteinu, jejichž detekce se shodovala s nástupem příznaků a symptomů (9). Dalším zajímavým pozorováním je, že nové typy autoprotilátek se postupně hromadily před stanovením diagnózy a v době diagnózy dosáhly platů. Zatímco ANA, anti-Ro, anti-La protilátky mohou být přítomny i u zdravých osob, protilátky proti dsDNA, anti-Sm a proti jadernému ribonukleoproteinu jsou v běžné populaci velmi vzácné. Pozitivita těchto výše uvedených autoprotilátek by proto měla vést k pečlivému sledování z aspektu možného rozvoje SLE (10). Antifosfolipidové protilátky (aPL) jsou heterogenní skupinou protilátek – imunoglobulinů namířených proti fosfolipidům a proteinům vázajícím fosfolipidy. aPL mohou být přechodné (např. spojené s akutní infekcí) nebo perzistentní (přítomné při dvou nebo více příležitostech s odstupem nejméně 12 týdnů). Mezi běžně testované aPL patří: antikardiolipinové protilátky (ACLA), protilátky proti beta2 glykoproteinu I (anti-beta2GPI), stanovené metodou ELISA, dále lupus antikoagulant (LA), stanovený v testu srážlivosti krve. Diagnóza antifosfolipidového syndromu (APS) je založena na přítomnosti alespoň jednoho klinického projevu (žilní trombóza, arteriální trombóza, komplikace těhotenství jako ztrát plodu v důsledku eklampsie, preeklampsie nebo placentární insuficience) při trvale pozitivních antifosfolipidových protilátkách. Tzn. laboratorní vyšetření musí být pozitivní při dvou různých příležitostech s odstupem nejméně 12 týdnů (11).

Specifické autoprotilátky u systémové sklerodermie (SSc)

Specifické autoprotilátky u systémové sklerodermie (SSc) mají významnou diagnostickou a prognostickou hodnotu. Anticentromerové

Tab. 5. Indikace k vyšetření ANCA protilátek

Klinické indikace pro testování antineutrofilních cytoplazmatických protilátek
Glomerulonefritida
Plicní hemoragie (zejména u plicně-renálního syndromu)
Vícečetné plicní uzlíky
Mononeuritida multiplex nebo nevysvětlená periferní neuropatie
Kožní vaskulitida, zejména se systémovými projevy
Skleritida
Retroorbitální masa
Chronická destruktivní nemoc horních cest dýchacích
Chronická sinusitida nebo otitida
Subglotická tracheální stenóza

Upraveno podle Savage J, Gills D, Benson E, et al. International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). Am J Clin Pathol. 1999;111(4):507-513.