

je izotyp IgM. Komplexy RF aktivují komplement, podporují zánět, a tím vedou k poškození tkání. V kombinaci s protilátkou proti cyklickým citrulinovaným peptidům (ACPA) jsou důležité při laboratorní diagnostice revmatoidní artritidy (RA). RF však může být přítomen i u jiných revmatických onemocnění a dalších stavů, včetně akutních a chronických infekcí a nádorových onemocnění. Pozitivitu RF mohou vykazovat i zdraví jedinci obvykle se vyskytuje v nízkém až středním titru (např. titry 1 : 40 až 1 : 160), proto je nezbytná interpretace tohoto nálezu v klinickém kontextu (1).

Četné studie, prospektivní i retrospektivní, prokázaly, že revmatoidní faktor i protilátky proti citrulinovaným peptidům mohou být přítomny několik let před klinickou diagnózou revmatoidní artritidy. Riziko vzniku revmatoidní artritidy u asymptomatických osob s pozitivitou revmatoidního faktoru však závisí na jeho titru, pozitivní rodinné anamnéze revmatoidní artritidy u příbuzných prvního stupně a současné přítomnosti ACPA protilátek. Absolutní riziko rozvoje revmatoidní artritidy je nicméně stále velmi malé. V každém případě v současné době není k dispozici žádná strategie, která by prokazatelně zabránila rozvoji revmatoidní artritidy, a v preklinické fázi není role choroby modifikující léčby žádná. Vysoké titry RF u pacientů s revmatoidní artritidou byly spojeny s horší prognózou, agresivnější formou onemocnění kloubů, zvýšenou aktivitou onemocnění, sníženými šancemi na remisi, vyšší prevalencí mimokloubních projevů a zvýšenou morbiditou a mortalitou, zejména v kombinaci s pozitivitou ACPA. RF a ACPA mohou také do jisté míry predikovat odpověď na léčbu. Některé studie ukázaly, že u léčených pacientů s konvenčními chorobu modifikujícími antirevmatiky (DMARDs) nebo biologickými léky, jako je infliximab, etanercept a adalimumab dochází k progresivnímu poklesu titru RF paralelně s poklesem aktivity onemocnění, ale klinická užitečnost RF při monitorování aktivity onemocnění je omezená. Informace týkající se potenciální role RF v predikci odpovědi na inhibitory TNFα je kontroverzní, některé studie naznačují, že přítomnost RF předpovídá sníženou účinnost negativní, dvě další studie ukazují, že pozitivita RF před léčbou je nedostatečná k predikci terapeutické odezvy na podání inhibitorů TNF. Pozitivita RF předpovídá lepší odezvu na podání rituximabu a tocilizumabu, ale ne na podání abataceptu (26).

### Protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům (ACPA)

Protilátky proti citrulinovaným peptidům jsou pro diagnózu revmatoidní artritidy mnohem specifičtější pro revmatoidní artritidu (95 %), protože se u jiných onemocnění vyskytuje jen zřídka, ale jejich senzitivita je podobná jako při vyšetření revmatoidního faktoru (68 %). Pozitivní výsledek by tedy diagnózu revmatoidní artritidy podpořil, ale negativní výsledek ji nevylučuje. ACPA byly zaznamenány i u jiných onemocnění, včetně několika autoimunitních revmatických chorob (např. systémový lupus erythematosus [SLE], psoriatická artritida), tuberkulózy a někdy i chronického plicního onemocnění. Pacienti s časnou RA pozitivní na ACPA mají zvýšené riziko progresivního poškození kloubů, přičemž přítomnost ACPA může předpovídat erozivní onemocnění účinněji než RF. Pozitivní test ACPA predikuje zvýšené riziko radiografické progresy i u pacientů s časnou oligo- nebo polyartritidou, u nichž je vyšetření RF negativní (5). Stran předpovědi léčebné odpovědi pacienti s časnou

revmatoidní artritidou, ACPA pozitivní reagovali lépe na podanou terapii než ACPA negativní, podání rituximabu se zdálo být účinnější u pacientů ACPA pozitivních, velmi vysoké titry ACPA byly spojeny s lepší odpovědí na podání abataceptu. Studie sledující efekt inhibitorů TNF-α podle přítomnosti ACPA nepřinesly jednoznačné výsledky (26).

### Protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů

Protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů (ANCA) jsou protilátky namířené proti cytoplazmatickým složkám neutrofilů. Při vyšetření metodou nepřímé imunofluorescence slouží jako substrát etanolem fixované neutrofilie a mohou být pozorovány dva vzory jednak cytoplazmatické (c)-ANCA (difúzní barvení v cytoplazmě) a zadruhé perinukleární (p)-ANCA (periferní barvení kolem jader). Nepřímá imunofluorescence neposkytuje informaci o přesném cílovém antigenu. Tuto informaci lze získat pomocí antigenně specifických imunoanalýz. Cílovým antigenem pro c-ANCA je obvykle proteináza-3 (PR3), zatímco cílovým antigenem pro p-ANCA může být proteináza-3 (PR3), myeloperoxidáza (MPO), katepsin, lysozym, laktoferin nebo inhibitor baktericidní propustnosti. Anti-PR3 protilátky jsou vysoce specifické pro granulomatozní polyangiitidu (GPA), zatímco anti-MPO je obvykle spojena s mikroskopickou polyangiitidou (MPA) a granulomatozní polyangiitidou s eosinofily (EGPA). Existuje tedy rostoucí tendence ke klasifikaci vaskulitidy asociované s ANCA na vaskulitidy asociované s PR3 nebo MPO spíše než na GPA, MPA, EGPA nebo ANCA renálně limitované vaskulitidy. Pozitivní p-ANCA a atypické p-ANCA se mohou vyskytnout také u léky indukované vaskulitidy, glomerulonefritidy, ulcerózní kolitidy a autoimunitní hepatitidy. Hladiny ANCA obecně neodrážejí aktivitu onemocnění a mohou kolísat. Atypické vzorce ANCA mohou být pozorovány při imunofluorescenčním vyšetření u pacientů s jinými imunitně zprostředkovanými stavy než systémovou vaskulitidou (např. poruchy pojivové tkáně, zánětlivé onemocnění střev a autoimunitní hepatitida). Tyto atypické vzory ANCA mohou být zaměněny se vzory p-ANCA. Vyšetření ELISA na přítomnost protilátek proti MPO nebo PR3 je však negativní (1).

Vyšetření ANCA protilátek je v klinické praxi obvykle využíváno při diagnostice ANCA asociovaných vaskulitid (AAV). Granulomatóza s polyangiitidou – přibližně 90 % pacientů s aktivní generalizovanou GPA je ANCA pozitivních, většina s nálezem protilátek anti-PR3. Malá podskupina pacientů s aktivní, generalizovanou GPA nebo omezenějšími formami onemocnění však ANCA nemá (např. podskupina pacientů s převážně onemocněním horních cest dýchacích a bez postižení ledvin). Nepřítomnost ANCA diagnózu GPA nevylučuje. Mikroskopická polyangiitida – téměř 90 % pacientů s MPA je ANCA pozitivních, většina s nálezem protilátek anti-MPO. Obě onemocnění mohou po dosažení remise vzplanout, u GPA je podstatně větší pravděpodobnost relapsu. Vaskulitida omezená na ledviny – pauciimunitní vaskulitida omezená na ledviny je charakterizována nekrotizující glomerulonefritidou s malým nebo žádným ukládáním imunoreaktantů (imunoglobulinů a složek komplementu). Většina pacientů s renálně limitovanou vaskulitidou je ANCA pozitivní, přičemž 75 až 80 % má MPO-ANCA. ANCA-pozitivní pauciimunitní nekrotizující glomerulonefritida je považována za součást spektra GPA/MPA, protože histopatologické nálezy v ledvinách jsou