

v případech ANCA negativity, je dostatečně odlišnou jednotkou, ale rozestat GPA od MPA nemusí být v klinické praxi vůbec jednoduché. Typ ANCA protilátek je (na rozdíl od klinických projevů) v čase neměnný, je více než klinický typ asociován s genetickým pozadím nemoci (21), předvídá charakter a chování nemoci a do určité míry i odpověď na terapii a mnoho autorů se proto spíše kloní k prostému dělení na PR3-ANCA a MPO-ANCA asociovanou vaskulitidu (22). Platí, že PR3-ANCA se vyskytuje v porovnání s MPO-ANCA u trochu mladších jedinců, mívá více postižených orgánů, akutnější projevy, tvorbu granulomů a větší sklon k relapsům, zatímco spíše chroničtěji probíhající MPO-ANCA asociovaná vaskulitida je spojená s pokročilejší sklerotizací i fibrózou v době diagnózy, častějším výskytem renálně-limitované vaskulitidy a menší tendencí k relapsům (22).

Léčba ANCA-asociované vaskulitidy

Pohled na léčbu AAV se významně proměnil zejména v posledních deseti až patnácti letech. Dlouhé roky (od 70. let 20. století) platilo, že základním léčebným postupem u závažné AAV je kombinovaná imunosupresivní terapie vysokodávkovanými kortikosteroidy a cyklofosfamidem, pro které prakticky neexistovala srovnatelně účinná alternativa, i když klinické studie postupně ukázaly, že je možné v udržovací fázi (po 3 až 6 měsících indukční terapie) bezpečně nahradit cyklofosfamid azathioprinem a dále snížit kumulativní dávku cyklofosfamidu jeho podáváním v intravenózních pulzech místo původního denního perorálního podávání, při zachování srovnatelné účinnosti (23, 24). Takto upravená terapie byla celkem dobře tolerována, ale infekční komplikace byly časté (staly se nejvýznamnější příčinou úmrtí pacientů s AAV v prvním roce po stanovení diagnózy (25)) a v dlouhodobém sledování byl cyklofosfamid spojen i s rizikem vyššího výskytu nádorových onemocnění (26).

Cyklofosfamid sice může být a bývá používán u AAV dodnes, ale stále častěji se do praxe dostává i biologická terapie, konkrétně rituximab. Rituximab je monoklonální protilátka proti antigenu CD20, navozující úplnou periferní depleci B lymfocytů. Jeho účinnost v léčbě AAV byla postupně ověřena jak v úvodní fázi terapie, kde bylo prokázáno, že je u nově diagnostikovaných pacientů srovnatelnou alternativou k cyklofosfamidem (27, 28), tak ve fázi udržovací, kde je v porovnání s běžně užívaným azathioprinem v udržení remise dokonce superiorní (29). Vyšší účinnost má pak rituximab zejména v navození a udržení remise u skupiny relabujících pacientů (27, 30). A přestože prvotní studie neprokázaly snížení výskytu nežádoucích účinků při podání rituximabu v porovnání s cyklofosfamidem (možná kvůli vysoké dávce kortikosteroidů v obou skupinách (27, 28)), rituximab je dobře tolerován a bývá považován za dlouhodobě bezpečný preparát, pozor je nutné dávat na možnou reaktivaci hepatitidy B a na riziko vzniku nebo prohloubení hypogamaglobulinémie po jeho podání (31).

Vzhledem k tomu, že ze zařazení do klíčové studie porovnávající cyklofosfamid a rituximab byli vyloučeni pacienti s kreatininem nad 354 $\mu\text{mol/l}$ (27), důkazy pro účinnost rituximabu bez současně podaného cyklofosfamidu pro pacienty s významnějším renálním postižením dlouho chyběly a zejména u nich pak našla oblibu kombinace podání (nízké dávky/krátkého cyklu) cyklofosfamidu a rituximabu. V několika menších studiích se také ukázalo, že by to mohla být cesta, jak významně zkrátit délku podání kortikosteroidů i snížit jejich dávky (32).

Právě na toxicitu kortikosteroidů a cesty k redukcí jejich dávky se u AAV zaměřilo hned několik recentních studií. Ve studii PEXIVAS (33), která kromě redukce dávky kortikosteroidů zároveň zkoumala i účinnost přidání plazmaferéz, bylo prokázáno, že dávka kortikosteroidů může být celkem bezpečně snížena na polovinu se zachováním účinnosti a dosažením poklesu výskytu infekčních komplikací a tento režim s redukovanou dávkou kortikosteroidů se rychle dostal do většiny stávajících doporučení.

Kromě snížení dávky je dnes možné kortikosteroidy v léčbě AAV také zcela nahradit, a to avakopanem, inhibitorem receptoru pro C5a složku komplementu. Kromě očekávatelného příznivého vlivu na výskyt s kortikosteroidy spojených nežádoucích účinků měl avakopan v klinických studiích celkově minimálně stejnou účinnost jako standardní kortikosteroidy, ale zejména u pacientů s pokročilou renální insuficiencí byl prokázán i jeho možný větší efekt na obnovu renální funkce (34, 35). O přesném rozšíření využití avakopanu v klinické praxi ale rozhodne také jeho finanční nákladnost.

Jak již bylo zmíněno, kromě ověření účinnosti a bezpečnosti nízké dávky kortikosteroidů se studie PEXIVAS (33) věnovala také otázce účinnosti plazmaferézy u AAV. Primárním výsledkem studie bylo zjištění, že přidání plazmaferézy u pacientů se závažnou formou AAV (s GFR pod 50 ml/min a/nebo krvácením do plic) nevede ke zlepšení primárního cílového parametru, kterým byl sdružený výskyt úmrtí a ESKD, a indikace k provedení plazmaferéz u AAV byly významně zúženy a zpochybněny. Následně byly ale publikovány různé dodatečné analýzy výsledků studie a také metaanalýza všech provedených studií, které benefit plazmaferéz na výskyt ESKD po 12 měsících u AAV prokázaly (i když zřejmě za cenu zvýšení rizika infekce) (36) a současná doporučení je u závažných případů AAV navrhuje „zvážit“ (16).

Všechny výše uvedené studie a poznatky o léčbě se týkaly zejména GPA a MPA. EGPA bývá pro svůj odlišný charakter studována samostatně, i když MPO-ANCA pozitivní EGPA má zřejmě geneticky i klinicky blíž k ostatním MPO-ANCA asociovaným vaskulitidám (a asi může být podobně léčena), zatímco ANCA-negativní EGPA má blíž k samotnému astmatu (37). Hlavní léčebné studie, které byly u EGPA recentně provedeny, se týkaly účinnosti léků cílících na interleukin-5 (IL-5), resp. jeho receptor, kde u relabujících/refrakterní EGPA byla prokázána jak efektivita mepolizumabu (38), tak i benralizumabu (39).

Management a léčba AAV dle mezinárodních doporučení v roce 2025

Pokroky z výše popsaných studií vedly k formulaci současných doporučení, která byla v posledních pěti letech publikována mj. americkou revmatologickou (40), evropskou revmatologickou (17), mezinárodní nefrologickou (16) i britskou revmatologickou společností (41) a která se vzájemně odlišují spíše v detailech, a hlavní vyznění (vyplývající z výsledků randomizovaných studií) je pochopitelně shodné. Současný doporučený terapeutický postup je uveden na obrázku 1.

Pro svou vzácnost a charakter s možným postižením mnoha orgánů vyžadují AAV typicky spolupráci v rámci multidisciplinárních týmů přímo v expertních centrech pro vaskulitidu, nebo v koordinaci s nimi. Zdůrazňuje se dostatečný přístup pacientů k informacím o AAV, jejich