

Jak v praxi zlepšit morfologickou diagnostiku systémových vaskulitid

Eva Honsová

AeskuLab Patologie, Praha

SOUHRN

Nejčastějšími systémovými vaskulitidami dospělých jsou ANCA pozitivní vaskulitidy. Jde o autoimunní onemocnění se specifickými protilátkami k antigenům granul neutrofilů a lyzozomům monocytů. Skupina ANCA pozitivních vaskulitid zahrnuje 3 klinické fenotypy onemocnění, mezi které patří granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza), mikroskopická polyangiitida a eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (dříve syndrom Churga - Straussově). Klasickou morfolozií, která je obdobná ve všech postižených lokalitách, představuje nekrotizující zánět cév malých a středních kalibrů, často venul, kapilár nebo arteriol, typicky s fibrinoidní nekrózou cévní stěny. Následky tohoto stavu jsou jednak krvácení do okolí a dále ischemie a nekrózy na periferii cévního zásobení. Typicky postiženými lokalitami, se kterými se patolog setkává v biotické praxi, jsou: oblast ORL, plíce, kůže, GIT a ledviny. Cílem tohoto přehledu je poskytnout ucelený přehled významných histopatologických nálezů.

ANCA pozitivní vaskulitidy jsou závažná život ohrožující onemocnění, proto vyžadují rychlou diagnózu a odpovídající terapii.

Klíčová slova: ANCA pozitivní vaskulitidy – GPA – MPA – histopatologie

How to improve the histopathological diagnosis of systemic vasculitides in daily practice?

SUMMARY

The most common group of systemic vasculitides in adulthood are anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV). AAV represent autoimmune systemic vasculitides and include 3 clinical phenotypes: Granulomatosis with polyangiitis (GPA, formerly Wegener granulomatosis), Microscopic polyangiitis (MPA) and Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, formerly Churg-Strauss syndrome).

Histological features are similar to each other in all affected locations, and there are represented by necrotizing vascular inflammation of small and medium calibers, often venules, capillaries or arteriols, typically with fibrinoid vessel wall necrosis. The consequences of this condition are bleeding, as well as compromise of the lumen which may result in downstream tissue ischemia and necrosis. Typically affected locations in biopsy practice are: ENT, lung, skin, GIT, and kidney. The aim of this review is to provide a comprehensive overview of the important histopathological findings.

ANCA positive vasculitis is a serious life-threatening disease and therefore requires a rapid diagnosis and appropriate therapy.

Keywords: ANCA positive vasculitis - GPA – MPA – histopathology

Cesk Patol 2020; 56(2): 68–73

Nejčastějšími systémovými vaskulitidami dospělých jsou ANCA pozitivní vaskulitidy (AAV). Jde o autoimunní onemocnění s protilátkami, které jsou specifické k antigenům granul neutrofilů a lyzozomům monocytů (**AntiNeutrophil Cytoplasmic Antibody**). Podle imunofluorescenční reakce je lze rozdělit na dvě skupiny, jednou jsou c-ANCA, tj. ANCA protilátky s cytoplasmatickou pozitivitou. Druhou představuje skupina p-ANCA, což jsou protilátky s perinukleární pozitivitou. V obou skupinách je více antigenů, proti kterým se tvoří protilátky (proteináza-3, lactoferin, lysosym, myeloperoxidáza, cathepsin G, elastáza atd). Ale pouze protilátky proti jednomu antigenu z každé skupiny vedou k rozvoji AAV. Ve skupině c-ANCA je to proteináza-3 (PR3) a ve skupině p-ANCA je to myeloperoxidáza (MPO). K detekci PR3 a MPO se využívá metoda ELISA, která na rozdíl od imunofluorescence identifikuje nikoli skupinu, ale cíleně jeden antigen.

Objev ANCA protilátek se datuje na počátek 80. let minulého století a po dlouhou dobu nebylo jasné, zda jde o epifenomén

nebo zda jsou ANCA protilátky opravdu příčinou onemocnění. Několik experimentů i výjimečná situace v humánní medicíně s přenosem protilátek z matky na novorozené dítě (a rozvojem plicní hemoragie a onemocnění ledvin u novorozence) doložily, že ANCA protilátky onemocnění způsobují (1,2,3). Patogeneze a patofyziologie nejsou ještě detailně známé (viz článek v tomto čísle), ale detekce ANCA protilátek se používá jako diagnostické kritérium a současně se jejich titr dá částečně použít jako marker aktivity onemocnění. V séru pacientů s morfologicky i klinicky typickou AAV nedokáží konvenční sérologické testy vždy detekovat ANCA protilátky. Jde především o pacienty, u kterých byl dalšími technikami (tandemová hmotnostní spektrometrie) identifikován specifický MPO epitop (4). Překvapivě jde o imunodominantní epitop s odpovídajícími protilátkami, jejichž zamaskování přirozeným inhibitorem (proteinem séra) způsobí, že jsou běžnými technikami nedetekovatelné (stejný mechanismus může být za mnoha dalšími tzv. sérologicky negativními autoimunními onemocněními).

Historicky skupina AAV zahrnovala 3 klinické fenotypy onemocnění, mezi které patřila granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza, GPA), mikroskopická polyangiitida (MPA) a eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (syndrom Churga –Straussově, EGPA). Obvyklou situací bylo, že klinické zařazení jako GPA doprovázely PR3 protilátky a pacienti s MPA měly MPO protilátky. To platilo jen v širším centru Gaussových křivky; a dokud se onemocnění nezačala klasifikovat jako AAV,

✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Eva Honsová, PhD.

AeskuLab Patologie, k.s.

Evropská 2589/33b

16000 Praha 6

e-mail: honsova.eva@aeskulab.cz