

## **ANCA-asociované vaskulitidy**

### **– prognostické faktory a současné diagnostické a léčebné možnosti**

MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D., Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

Vaskulitidy jsou heterogenní skupinou onemocnění charakterizovaných zánětem cévní stěny. ANCA-asociované vaskulitidy se řadí mezi vaskulitidy postihující malé cévy. Obvykle jsou spojeny s pozitivitou ANCA protilátek (protilátek proti cytoplasmě neutrofilů). Jedná se o vzácná, ale potenciálně život ohrožující onemocnění postihující nejčastěji dýchací cesty, plíce a ledviny, s možnými trvalými následky. Zásadní je časné stanovení správné diagnózy. Přes všechny pokroky zůstává prognóza ANCA-asociovaných vaskulitid závažná. Hledány jsou nové biomarkery, které by napomohly mj. časnější diagnostice, predikci relapsu nebo odhadu prognózy pacientů. Pro léčbu je využívána kombinovaná imunosupresivní nebo biologická terapie, někdy jsou u život ohrožujících projevů přidávány plazmaferézy.

Naše studie v oblasti ANCA-asociovaných vaskulitid přispěly k rozšíření poznatků o projevech onemocnění, jeho prognóze a rizikových faktorech i o diagnostických a léčebných možnostech. Detailněji jsou zmíněny tři práce:

1. Ve studii věnované přínosu opakované biopsie ledviny byl hodnocen soubor 17 pacientů s ANCA-asociovanou vaskulitidou, u kterých byla provedena plánovaná rebiopsie přibližně rok (medián 13 měsíců) po stanovení diagnózy, v době předpokládaného zklidnění (remise) nemoci. V rebiopsiích byl nalezen významný pokles (ale ne kompletní vymizení) aktivních změn a očekávaný nárůst změn chronických. Počet normálních glomerulů se nelišil mezi první a druhou biopsií; zdá se tak, že léčbou lze proces glomerulonefritidy u vaskulitidy zastavit, ale ne reparovat již existující poškození. Ukázalo se také, že klinické hodnocení remise opírající se o běžné laboratorní parametry nemusí vždy korelovat s bioptickým nálezem.
2. Druhá studie se věnovala postižení plic s alveolární hemoragií, které spolu se selháním ledvin patří mezi nejakutnější vážné projevy ANCA-asociované vaskulitidy. U 53 pacientů se závažným plicním krvácením ze dvou velkých evropských vaskulitických center, z nichž více než polovina vyžadovala také dialyzační léčbu, bylo prokázáno, že většina pacientů má prodromální, varující, příznaky již před atakou vlastního krvácení, opoždění v diagnóze ale není ani tak výjimkou. Časná mortalita této kohorty pacientů byla nižší než v předchozích obdobných studiích. Proti ostatním pacientům s vaskulitidou zůstává ale dlouhodobé přežití pacientů po závažném krvácení do plic snižené. Vyšší věk a vstupní nutnost dialyzační léčby byly spojeny s horším přežitím.
3. Do třetí studie využívající data z celoevropského registru pacientů se selháním ledvin vyžadujícím náhradu funkce ledvin bylo zařazeno 2511 pacientů s vaskulitidou, kteří zahájili dialýzu nebo byli transplantováni v letech 1993-2012. Zatímco v severní Evropě byla mezi pacienty se selháním ledvin častějším typem ANCA-asociované vaskulitidy granulomatóza s polyangiitidou, v jižní Evropě to byla mikroskopická polyangiitida, toto rozdělení tedy kopírovalo epidemiologická pozorování známá z běžné populace pacientů s tímto onemocněním. Celkové přežití pacientů s ANCA-asociovanou vaskulitidou s náhradou funkce ledvin se ve studii nelišilo od zvolené kontrolní skupiny dialyzovaných a transplantovaných pacientů bez diabetu a přežití pacientů i štěpu po transplantaci bylo u ANCA-asociované vaskulitidy dokonce lepší než u této kontrolní skupiny.

**Vybrané publikace:**

1. **Hruskova Z**, Honsova E, Berden AE, Rychlik I, Lanska V, Zabka J, Bajema IM, Tesar V. Repeat protocol renal biopsy in ANCA-associated renal vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1728-32. **IF (2014) = 3,577; Q1**
2. **Hruskova Z**, Casian AL, Konopasek P, Svobodova B, Frausova D, Lanska V, Tesar V, Jayne DR. Long-term outcome of severe alveolar haemorrhage in ANCA-associated vasculitis: a retrospective cohort study. *Scand J Rheumatol*. 2013;42(3):211-4. **IF (2013) = 2,607; Q2**
3. **Hruskova Z**, Stel VS, Jayne D, Aasarød K, De Meester J, Ekstrand A, Eller K, Heaf JG, Hoitsma A, Martos Jimenéz C, Ravani P, Wanner C, Tesar V, Jager KJ. Characteristics and Outcomes of Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener) and Microscopic Polyangiitis Requiring Renal Replacement Therapy: Results From the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):613-20. **IF (2015) = 6,269; D1**