

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK / REVIEW ARTICLE

DIAGNOSTIKA AUTOIMUNITNÍCH CHOROB
DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE DISEASESAdam Kostelník^{1,2}, Miroslav Pohanka^{2✉}¹ Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice² Katedra molekulární patologie a biologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany

Přijato 30. října 2017.

Zrevidováno 19. listopadu 2017.

Zveřejněno 24. ledna 2018.

Souhrn

Jako autoimunitní označujeme ty choroby, které jsou způsobeny reakcí imunitního systému proti zdravým, tělu vlastním strukturám. Diagnostika takovýchto stavů vyžaduje souhru klinické části s částí laboratorní. Tento text se zaměřuje na diagnostiku vybraných systémových a orgánově specifických autoimunitních chorob. Neklade si ale za cíl podrobně popsat jednotlivé choroby, spíše shrnuje nejvýraznější vodítka vedoucí k jejich správné diagnóze. Rovněž nastiňuje používané laboratorní metody a shrnuje jejich výhody a nevýhody.

Klíčová slova: Autoimunitní choroby; diagnostika; protilátky; laboratorní diagnostika; imunoanalytické metody

Summary

Autoimmune diseases are caused by reaction of immune system against own body's healthy structures. Diagnostics of these states require collaboration between clinical and laboratory diagnostic part. This text is focusing on diagnostics selected systemic and organ specific autoimmune diseases. It does not aim for detail description of selected diseases rather summarizing the main clues leading to right diagnostics. Also suggesting laboratory methods used in diagnostics and summarizing their benefits and drawbacks.

Key words: Autoimmune diseases; diagnostics; antibodies; laboratory diagnostics; immunoanalytical methods

Úvod

V případě kdy se pacient dostane k lékaři, jako první přichází na řadu fyzikální vyšetření, kdy lékař zjišťuje vnější projevy, např. otok, zarudnutí, popř. prohmatání bolestivého místa atd. Toto vyšetření je následně doprovázeno vyšetřením přístrojovým (např. ultrazvuk, rtg, aj.). Tato vyšetření jsou ovšem nespecifická a musí být doplněna o vyšetření laboratorní, kdy zjišťujeme přítomnost specifických markerů v krvi nebo jiném biologickém materiálu pacienta.

Prevalence autoimunitních chorob se celosvětově stále zvyšuje (1). Autoimunitní choroby jsou heterogenní skupinou, jejich diagnostika je komplexní záležitostí, pro řadu z nich byla vytvořeny diagnostická kritéria, jejichž detaily jsou nad rámec tohoto textu a lze je vyhledat v odborné literatuře, případně je na ně odkazováno v textu. Z tohoto důvodu zde uvedme pouze vybrané choroby a jejich hlavní diagnostické znaky. Obecně můžeme autoimunitní choroby rozdělit na systémové a orgánově či tkáňově specifické. Příčinou jejich vzniku jsou buď poruchy ve vývoji T-lymfocytů (porucha tzv. negativní selekce), genetické faktory, vlivy prostředí či různé infekty, které mohou vyvolat produkci autoprotilátek (2). Cílem tohoto krátkého textu je vytvořit přehled těch nejvýraznějších zástupců systémových a orgánově specifických autoimunitních chorob, a nastínit jejich diagnostiku, včetně stručného popisu používaných laboratorních metod.

Autoimunitní choroby

Systémové autoimunity

Systémové autoimunity, jak již název napovídá, mohou propuknout v kterémkoliv orgánu či tkáni a neomezují se pouze na jeden specifický orgán či tkáň. Na tomto místě uvedme několik vybraných zástupců, jako jsou systémový lupus erythematoses, antifosfolipidový syndrom, revmatoidní artritida či Sjögrenův syndrom.

Systémový lupus erythematoses (SLE) je multifaktoriální, geneticky podmíněné (3) onemocnění se širokým spektrem klinických projevů, jehož patogenese zůstává neznámá. Postihuje více ženy než muže, a to v poměru 9:1 (4). K nejvýraznějším vnějším projevům, které by měly v diagnóze napovědět jsou bolest kloubů, vyrážka (typický je „motýlí“ erytém v obličejí), fotosenzitivita (5), u velkého procenta pacientů (40 – 70 %) se objevuje nefritida (6), psychologické potíže (7) atd. Definitivní potvrzení nemoci je závislé na laboratorním vyšetření. U pacientů se SLE jsou v krvi přítomny hlavně protilátky proti DNA (anti-dsDNA), protilátky proti jaderným antigenům (ANA), protilátky proti Sm proteinům (anti-Sm) nebo protilátky proti fosfolipidům (APLA), vyskytují se také anemické stavy (7) atd.

Antifosfolipidový syndrom se projevuje recidivujícími žilními a arteriálními trombózami a s tím spojeným zvýšeným rizikem mozkových příhod, u mužů infarktu myokardu, ženy trpí opakovanými potraty (8). V laboratorní nálezu jsou přítomny APLA protilátky, zvláště pak proti kardiolipinu (ACLA) a relativně specifické lupusové antikoagulant, obě prokázané v rozestupu alespoň 12 týdnů (9). Nápomocné může být rovněž stanovení protilátek proti beta-2 glykoproteinu I (10). Zde je nutno podotknout, že APLA protilátky nejsou specifické pouze pro antifosfolipidový syndrom. Ten se může vyskytnout i jako sekundární projev jiného onemocnění, typicky u výše uvedeného SLE, který je rovněž doprovázen přítomností těchto protilátek.

Revmatoidní artritida je geneticky podmíněné zánětlivé onemocnění (11), postihující celou oblast kloubu (synoviální membránu, chrupavku a kost) (12). Pro revmatoidní artritidu jsou typické protilátky proti citrulinovaným proteinům (ACPA), které lze v krvi pacienta nalézt až 10 let před propuknutím samotné nemoci, a protilátky proti IgG, známé jako revmatoidní faktor (RF) (13).

Sjögrenův syndrom se vyskytuje stejně jako SLE hlavně u žen. Dochází k infiltraci převážně slinných a slzných žláz lymfocytů (z důvodu lokalizace lze snadno odhalit biopsií), což se projevuje tzv. sicca syndromem, tj. suchem v ústech a očích, mohou ale být postiženy i vnitřní orgány (např. játra, ledviny, pankreas). Příznaky se v počátku mohou překrývat s dalšími autoimunitními nemocemi, převážně se SLE, už z důvodu jeho výskytu převážně u žen (14). Laboratorně detekujeme protilátky proti tzv. extrahovaným jaderným antigenům (ENA), anti-SS-A (označovány také jako anti-Ro) a anti-SS-B (zvané také jako anti-La), častá je také přítomnost RF (15).

Jak je vidět diagnostika systémových autoimunit není jednouchou záležitostí, jelikož dochází k prolínání klinických příznaků a v některých případech i laboratorních markerů. Jejich diagnostika proto vyžaduje zkušenosti odborníků z různých oblastí a jejich vzájemnou spolupráci. Metodika stanovení autoprotilátek je založena především na metodě ELISA, která je, pokud se jedná o stanovení protilátek, zavedenou metodou. V tabulce 1 je uveden souhrn příznaků a laboratorní diagnostiky uvedených onemocnění, při jejichž výskytu bychom měli zvažovat toto onemocnění. Nelaboratorní diagnostika zahrnuje zobrazovací metody, které nám také pomáhají v diagnostice.

Tabulka 1. Vybrané systémové autoimunitní choroby

Název	Příznaky	Laboratorní dgn.	Nelaboratorní dgn.
Systémový lupus erythematoses	Bolest kloubů, vyrážka, fotosenzitivita, nefritida, psych. potíže	Anti-dsDNA, anti-ANA, anti-Sm, anti-APLA, anémie	Rtg, ultrazvuk
Antifosfolipidový syndrom	Recidivující arteriální a žilní trombózy, mozkové příhody, infarkty, potraty	Anti-APLA, anti-ACLA, lupusové antikoagulant, beta-2 glykoprotein I	Ultrazvuk
Revmatoidní artritida	Eroze v celé oblasti kloubu	Anti-ACPA, RF	Rtg, ultrazvuk
Sjögrenův syndrom	Suché sliznice oka a dutiny ústní	Anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La, RF	Ultrazvuk

Orgánově lokalizované autoimunity

Orgánově lokalizované autoimunity se na rozdíl od systémových, omezují pouze na určitý orgán či tkáň. Na tomto místě uvedeme několik zástupců orgánově lokalizovaných autoimunit, a to ulcerózní kolitidu a Crohnovu chorobu, celiakii, roztroušenou sklerózu a tyreoiditidy.

Ulcerózní kolitida a Crohnova choroba jsou onemocnění postihující trávicí trakt, projevující se bolestmi břicha, průjmami, krvácením z konečníku, nechutenstvím atp. Ačkoliv se mohou navenek projevovat stejně, jsou odlišné. Ulcerózní kolitida postihuje pouze střevní sliznici, kdežto u Crohnovy choroby je postižena celá střevní stěna. Dalším rozdílem je lokalizace, ulcerózní kolitida je lokalizovaná téměř výhradně na tlusté střevo, Crohnova choroba může postihnout jakoukoliv část trávicí trubice, od jícnu ke konečníku, nejčastěji ovšem postihuje ileum a kolon. Pro obě nemoci je charakteristické střídání období remise a znovu vzplanutí. Vzhledem k lokalizaci je snadné jejich zobrazení, kdy používáme endoskopické techniky jako gastro, entero či kolonoskopie (16, 17). Pro ulcerózní kolitidu i Crohnovu chorobu je indikováno vyšetření stolice, kde hledáme zánětlivé markery jako kalprotektin či laktoferin, v krvi je zvýšeno CRP, je přítomna anémie, ať už z důvodu krvácení nebo malabsorpce železa, folátu nebo B12 (16, 18). Dále můžeme nalézt protilátky proti neutrofilům (ANCA) a protilátky proti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), jejichž přítomnost rovněž odlišuje obě choroby. Zatímco u ulcerózní kolitidy jsou přítomny ANCA, u Crohnovy choroby jsou to ASCA, ačkoliv jsou uvedené protilátky specifické pro jednotlivé nemoci, nejsou úplně senzitivní (18).

Celiakie je dědičné onemocnění projevující se bolestmi břicha, zvracením, průjmami, nechutenstvím, ubýváním na váze atd. (19). Kromě klasické formy existují i atypické formy (kožní problémy, artróza, osteoporóza atd.) či bezpříznakové formy celiakie (20). Je způsobena intolerancí glutenu, což je souhrnný název pro prolaminové zásobní proteiny v zrnech pšenice, ječmenu a žita (21). Stejně jako u ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby se používají endoskopické zobrazovací techniky. Diagnóza je založena na laboratorním vyšetření protilátek (IgA) proti tkáňové transglutaminase (anti-tTG), které jsou primárním markerem, při nízkých hladinách se doporučuje doplnit vyšetření protilátek proti endomysiu (anti-EMA). U pacientů s deficitem IgA se zařazuje vyšetření ve třídě IgG, kde se vyšetřují i protilátky proti deamidovaným gliadinovým peptidům (anti-DGP). Dalšími nespecifickými vyšetřovanými markery mohou být např. snížený folát či B12 ukazující na malabsorpci. Laboratorní výsledky musí být následně ověřeny biopsií a naopak (21, 22).

Roztroušená skleróza je onemocnění napadající centrální nervový systém, konkrétně myelinové pochvy axonů čímž vede k jejich destrukci a schopnosti vést impulzy. Projevuje se zvýšenou únavou a celkovou slabostí, sníženou koordinací pohybů, závratěmi, brněním či mravenčením v končetinách, poruchami vidění atd. Nejčastěji postihuje mladé ženy kolem 30 roku života, v počátku dochází k atakám, které se střídají s obdobími klidu (23). Laboratorní diagnostika může pouze vyloučit některé další nemoci způsobující demyelinizaci nervů, či ověřit přítomnost markerů typických pro jiné autoimunitní onemocnění (např. anti-ENA, anti-dsDNA, APLA aj.), ale jinak pro roztroušenou sklerózu neexistují žádné specifické markery. Výjimku snad tvoří oligoklonální IgG v krvi a mozkomíšním moku, ten však není přítomen v rané fázi nemoci a jeho přítomnost není svázána pouze s roztroušenou sklerózou, nicméně poskytuje informaci o probíhající zánětu. Diagnostika se tak spíše opírá o neurologické vyšetření a o výsledky z magnetické resonance (MR), kde jsou výrazná zánětlivá ložiska, která postupem času mizí a znovu se objevují na jiných místech (24).

Hashimotova tyreoiditida je charakterizována poruchou funkce štítné žlázy, jejíž buňky důvodem zánětu odumírají. Produkce hormonů je tím snížena, dochází k hypotyreóze a s ní spojené nespecifické znaky deficitu hormonů štítné žlázy (např. únava, nárůst váhy, deprese atd.). Z důvodu infiltrace lymfocyty dochází ke zvětšení štítné žlázy a přechodně může dojít k hypertyreóze z důvodu uvolnění zásob hormonů. V dalším průběhu ale postupně dochází z důvodu probíhajícího zánětu k jejímu zmenšování (25), což je snadno diagnostikovatelné pohmatem nebo použitím ultrazvuku. V laboratorním nálezu jsou přítomny protilátky proti thyroideální peroxidase (anti-TPO), které jsou nejlepším diagnostickým markerem a rovněž stanovujeme protilátky proti thyroglobulinu (anti-Tg), které jsou ale méně senzitivní a selektivní. Dále se doplňuje o vyšetření hladiny hormonů, snížené volné frakce T4 (fT4), popř. T3 (fT3) a zvýšený TSH. Také lze provádět test příjmu radioaktivního jodu, který se dnes provádí spíše raritně, nicméně může posloužit pro diagnostiku v hyper fázi, kdy je příjem jódu snížen (26).

Graves Basedowova choroba je rovněž podmíněna poruchou štítné žlázy, ale na rozdíl od Hashimotovy tyreoiditidy nedochází k destrukci buněk. Společným znakem s Hashimotovou tyreoiditidou je zvětšení štítné žlázy (struma), které je zde ale způsobeno nadměrnou stimulací štítné žlázy protilátkami proti TSH receptoru (anti-TSHr) (27). Je charakterizována triádou příznaků – struma, oftalmopatie a hypertyreózou, které ale nemusí být přítomny všechny, a nespecifickými příznaky (např. úbytek váhy, nespavost atd.). Nelaboratorní diagnostika je shodná s Hashimotovou tyreoiditidou, tzn. posouzení velikost štítné žlázy pohmatem nebo ultrazvukem. Laboratorně jsou stanovovány hladiny anti-TSHr, TSH je snížen a hormony fT4, fT3 zvýšeny, příjem radioaktivního jódu je také zvýšen (28).

Stejně jako u systémových autoimunit, tak i na příkladu orgánově lokalizovaných autoimunit je možno vidět prolínání příznaků a diagnostických markerů. Laboratorní metodika stanovení autoprotištětek je opět založena na metodě ELISA, popř. RIA při sledování hladin hormonů štítné žlázy. Tabulka 2 shrnuje vybrané orgánově lokalizované autoimunitní choroby.

Tabulka 2. Vybrané orgánové autoimunitní choroby

Název	Příznaky	Laboratorní dgn.	Nelaboratorní dgn.
Ulcerativní kolitida	Bolesti břicha, zvracení, průjemy, krvácení, nechutenství, ubývání na váze	ANCA, kalprotektin, laktoferin	Gastroskopie, enteroskopie, kolonoskopie
Crohnova choroba		ASCA, kalprotektin, laktoferin	
Celiakie	Bolesti břicha, zvracení, průjemy, nechutenství, ubývání na váze	Anti-tTG, anti-EMA, anti-DGP	
Roztroušená skleróza	Únava, slabost, závratě, brnění končetin, poruchy vidění	Marker neexistuje	MR, neurologické vyšetření
Hashimotova tyreoiditida	Destrukce štítné žlázy, projevy hypotyreózy	Anti-TPO, anti-Tg, nižší fT4, fT3 a vyšší TSH, příjem jódu snížen	Ultrazvuk
Graves Basedowova choroba	Struma, oftalmopatie, projevy hypertyreózy	Anti-TSHr, vyšší fT4, fT3 a nižší TSH, příjem jódu zvýšen	

Rizikové faktory vzniku autoimunitních chorob

Vznik autoimunitních chorob je kromě genetické predispozice často podmíněn i dalšími faktory, které rozhodují o tom zda, anebo kdy dojde k propuknutí nemoci. Jak je dobře patrné z předchozího textu, nejrizikovějším faktorem ovlivňující vznik autoimunitních chorob je bezesporu pohlaví. Ženy trpí autoimunitními chorobami více než muži, někdy je riziko vzniku i několikanásobně větší (29). Za zmínku stojí také věk či etnická příslušnost (30). Náchylnější ke vzniku autoimunitní choroby jsou i lidé, kteří v minulosti prodělali bakteriální či virovou infekci (např. hepatitida, EB virus) (31, 32) či kuřáci (33). V neposlední řadě i léky mohou být spouštěčem autoimunitních chorob, některé byly s jejich vznikem dokonce prokazatelně spojeny, např. prokainamid (antiarytmikum) či hydralazin (lék na vysoký tlak) jsou spojeny se vznikem SLE (34, 35).

Laboratorní vyšetření

Laboratorní diagnostika je dnes zásadní částí medicíny a je s ní neodmyslitelně spjata, často rozhoduje o rychlosti určení diagnózy a zahájení správné léčby. V následujícím textu jsou nastíněny některé laboratorní metody používané v diagnostice výše vybraných autoimunitních chorob a shrnuje jejich klady a zápory.

Jako první provádíme rutinní biochemickou analýzu, kde bychom mohli najít zvýšené některé markery (např. celkovou bílkovinu z důvodu produkce protizánětlivých markerů a protilátek), a provádí se i analýza krevního obrazu. Například u SLE nacházíme anémii, u ulcerózní kolitidy neutropenii, z důvodu tvorby ANCA protilátek atd. Autoimunitní choroby jsou charakterizovány zánětem, který ovšem není specifickým ukazatelem stavu pacienta. Nespecifickými markery zánětu mohou být zvýšené hodnoty zánětlivých proteinů, jako je např. CRP či TNF- α , IL-6.

Mimo standardních biochemických stanovení zjišťujeme u autoimunitních chorob hlavně přítomnost autoprotilátek. Pro tuto potřebu bylo nutné vyvinout metody, které by byly schopné zachytit i nízké koncentrace těchto protilátek ve vyšetřovaném materiálu. To dalo vzniknout technikám, které dnes shrnujeme do skupiny tzv. imunoanalýz, a které splňují požadavek na nízký limit detekce, až v řádech femtogramů (10^{-15}) (36). Navíc z důvodu specifických interakcí zde nejsou prakticky žádné interference, další výhodou může být vysoká citlivost v komplexních maticích jakou je např. lidské sérum. Úplně první imunoanalytickou technikou byla RIA (z angl. RadioImmunoAssay), která je dnes z důvodu své citlivosti využívána převážně ke stanovení hormonů, např. při diagnostice autoimunitních tyreoiditid. Stanovení thyreotropního hormonu (TSH), který se v séru pohybuje ve velmi nízkých koncentracích, zhruba v rozmezí 0,3 – 3,5 mIU/l, lze výborně provádět právě metodou RIA, která je schopna měření v širokém rozsahu koncentrací (cca 0,1 – 90 mIU/l). Pokud vezmeme v úvahu hodnoty při hyperthyreóze nad 10 mIU/l a při hypothyreóze do 0,1 mIU/l, je to metoda zcela vhodná pro tento typ stanovení. Vzhledem k již rutinnímu použití pro stanovení se ceny TSH kitů pohybují v jednotkách tisíců, např. kit od firmy IBL lze pořídit za cca 3 tis. Kč, což odpovídá asi 30 Kč na jedno stanovení. Navzdory své vysoké citlivosti a relativně nízké ceně na jedno stanovení se pro práci s radioizotopy váží přísná legislativní pravidla, která upravují zacházení s takovými látkami, a může být potenciálně rozhodujícím faktorem pro zavedení metody do laboratoře. Kromě přímých nákladů je totiž potřeba do stanovení započítat i náklady na ochranu personálu či likvidaci radioaktivního odpadu.

Od doby, kdy byla RIA představena, vzniklo nespočet různých modifikací, které místo radioaktivních izotopů používají jiné značky, např. FIA (z angl. Fluorescence ImmunoAssay). Ta má proti RIA výhodu v tom, že nepoužívá radioaktivní značky, a proto je měření jednodušší a levnější, při zachování citlivosti. FIA metody pro stanovení TSH dosahují citlivostí 0,01 mIU/l (37) až 1 mIU/l (38), což je dostatečné pro jeho stanovení a srovnatelné s metodami radioimunoanalýzy. Nicméně stanovení metodou FIA se v současnosti příliš nevyužívá pro rutinně stanovované analyty a komerční kity jsou nabízeny spíše pro jiné analyty, jako např. hCG nebo stanovení bakteriálních/virových agens. Metoda LIA (z angl. Luminiscence ImmunoAssay) zase využívá značek luminiscenčních. Na trhu existuje velký výběr kitů pro stanovení širokého spektra látek. Pokud zůstaneme u stanovení výše zmíněného TSH, dostaneme se na pořizovací cenu kitu zhruba 12 tis. Kč a cenu jednoho stanovení asi 120 Kč. Z tohoto pohledu je stanovení metodou RIA levnější, nicméně instrumentace potřebná k měření luminiscence či fluorescence je podstatně méně nákladná než pro měření radioaktivity. Určitou výhodou může být také nulové pozadí vzhledem k nepřítomnosti použitého enzymu luciferázy v lidském biologickém materiálu.

Největšího úspěchu ale bezesporu dosáhly techniky enzymové imunoanalýzy. Při diagnostice nejen autoimunitních nemocí se dnes nejvíce využívá metoda známá pod zkratkou ELISA (z angl. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), která je dnes metodou volby při stanovení autoprotilátek. Stále si zachovává výhodu nízkého detekčního limitu a relativní výhodou může být i zavedenost v klinických laboratořích. Na druhou stranu má i své zápory, protože vyžaduje zkušenost laboranta a limitujícím faktorem je i cena. Pro ilustraci zmiňme stanovení TSH, které je v případě použití ELISA kitu asi 5x dražší než při použití RIA metody. Na druhou stranu ELISA je schopna stanovení jak antigenu, tak i protilátky. Ceny ELISA kitů pro stanovení autoprotilátek se liší v závislosti na poskytovateli a vyšetřované protilátce. Např. ELISA kit využívající lidského antigenu na stanovení anti-tTG IgA protilátek pro diagnostiku celiakie se dá koupit přibližně za 10 tis. Kč, což je asi 110 Kč na jedno stanovení. Detekční limit 3 IU/ml je dostatečný, když uvážíme pozitivitu při koncentraci zhruba >20 IU/ml. Pro diagnostiku SLE lze pořídit ELISA kit od firmy Abcam na stanovení anti-dsDNA protilátek za použití lidského

antigenů od asi 14 tis. Kč., což dělá přibližně 150 Kč na jedno stanovení, ale při použití např. kuřecího antigenu se lze dostat na asi 110 Kč za analýzu. Vzhledem k předpokládaným koncentracím v séru při pozitivním nálezu (asi >75 IU/ml) je metoda dostatečně senzitivní, očekávaný detekční limit za použití lidského antigenu je 0,42 IU/ml. Nevýhodou použití enzymových značek může být potřeba stálé teploty, což se dá řešit použitím inkubátoru, nebo přítomnost endogenních látek inhibující enzymovou aktivitu. Výše zmíněné metody jsou přehledně shrnuty v tabulce 3.

Kromě uvedených technik zmiňme i histologické vyšetření, kde sledujeme mikroskopické změny na vyšetřované tkáni, např. infiltrace lymfocyty nebo hyperplazie krypt v histologickém obrazu celiakie (39), a které je často při diagnostice nepostradatelné. Významným pomocníkem při diagnostice autoprotilátek jsou imunofluorescenční metody, které se pro vyšetření rovněž používají, a k čemuž je potřeba vybavit laboratoř fluorescenčním mikroskopem. Například fluorescenčním stanovením ANA, ds-DNA či ANCA autoprotilátek lze doplnit výsledky získané např. metodou ELISA.

Tabulka 3. Vybrané metody

Metoda	Citlivost	Výhody	Nevýhody
RIA	ng-pg/ml	Citlivost	Radioizotopy, krátká životnost kitu
FIA	ng-pg/ml	Citlivost, delší životnost kitu v porovnání s RIA	-----
LIA	ng-pg/ml	Citlivost, nulové luminiscenční pozadí, životnost kitu	-----
ELISA	ng-pg/ml	Citlivost, klinická zavedenost, žádné zdravotní riziko	Cena, zkušenost laboranta, některé látky mohou být enzymovým inhibítozem

Jak je patrné z výše uvedeného, laboratorní techniky hrají nezastupitelnou úlohu v diagnostice ať už autoimunitních či jiných chorob. Zkušený klinický pracovník může poznat chorobu už v jejich začátcích na základě klinického obrazu nebo s pomocí zobrazovacích technik (např. entero či kolonoskopie). Velkou pomocí v diagnostice autoimunitních chorob je vyšetření laboratorní, které však musí být vždy interpretováno v souladu s klinickým obrazem.

Závěr

Jak je vidět na příkladu systémových ale i orgánově specifických autoimunitních chorob, jejich diagnostika není jednoduchou záležitostí. Důvodem mohou být společné klinické projevy, ale i to, že se dnes hodně spoléháme na laboratorní diagnostiku, kde při podezření na autoimunitní chorobu dominuje stanovení autoprotilátek, které ovšem nemusí být specifické pouze pro jednu konkrétní chorobu a nemusí proto poskytnout potřebnou informaci. Proto je potřeba myslet na to, že správná diagnostika se neopírá pouze o výsledky jedné části, ale je kombinací obou. Požadované laboratorní služby navíc není schopna poskytnout každá laboratoř, a tak je nutné počítat i s časovým prodloužením požadovaného vyšetření při odeslání vzorku na specializované pracoviště.

Prohlášení o střetu zájmu

Prohlašuji, že v souvislosti s uvedeným příspěvkem, jehož jsem autorem/spoluautorem, nemám žádný střet zájmů.

Disclosure statement

The authors proclaim that they have no competing interests.

Literatura

1. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *Int. J. Celiac Dis.* 2015;3:151-155.

2. Mastrandrea L D. An Overview of Organ-Specific Autoimmune Diseases Including Immunotherapy. *Immunol. Invest.* 2015;44:803-816.
3. Ramos P S, Brown E E, Kimberly R P, Langefeld C D. Genetic Factors Predisposing to Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. *Semin. Nephrol.* 2010;30:164-176.
4. D'Cruz D P, Khamashta M A, Hughes G R. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2007;369:587-596.
5. Yu C, Gershwin M E, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *J. Autoimmun.* 2014;48:10-13.
6. Mohan C, Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015;11:329-341.
7. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2014;384:1878-1888.
8. Levine J S, Branch D W, Rauch J. The Antiphospholipid Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2002;346:752-763.
9. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta M A. Antiphospholipid syndrome. *Lancet.* 2010;376:1498-1509.
10. Brusca A. The Significance of Anti-Beta-2-Glycoprotein I Antibodies in Antiphospholipid Syndrome. *Antibodies.* 2016;5:16.
11. Yarwood A, Huizinga T W J, Worthington J. The genetics of rheumatoid arthritis: risk and protection in different stages of the evolution of RA. *Rheumatology.* 2016;55:199-209.
12. Smolen J S, Aletaha D, McInnes I B. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388:2023-2038.
13. McInnes I B, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Immunol.* 2007;7:429-442.
14. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjogren's syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014;6:247-255.
15. Fox R I. Sjogren's syndrome. *Lancet.* 2005;366:321-331.
16. Hart A L, Ng S C. Crohn's disease. *Medicine.* 2015;43:282-290.
17. Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, Peyrin-Biroulet L, Colombel J F. Ulcerative colitis. *Lancet.* 2017;389:1756-1770.
18. Langan RC, Gotsch P B, Krafczyk M A, Skillinge D D. Ulcerative colitis: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician.* 2007;76:1323-1330.
19. Rubio-Tapia A, Hill I, Kelly C, Calderwood A, Murray J. Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108:656-676.
20. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001;120:636-651.
21. Lebowitz B, Sanders D S, Green P H R. Coeliac disease. *Lancet.* 2017.
22. Catassi C, Fasano A. Celiac Disease Diagnosis: Simple Rules Are Better Than Complicated Algorithms. *Am. J. Med.* 2010;123:691-693.
23. Brownlee W J, Hardy T A, Fazekas F, Miller D H. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet.* 2017;389:1336-1346.
24. Raffel J, Wakerley B, Nicholas R. Multiple sclerosis. *Medicine.* 2016;44:537-541.
25. Caturegli P, Kimura H, Rocchi R, Rose N R. Autoimmune thyroid diseases. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2007;19:44-48.
26. Caturegli P, De Remigis A, Rose N R. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun. Rev.* 2014;13:391-397.
27. Schott M, Scherbaum W A, Morgenthaler N G. Thyrotropin receptor autoantibodies in Graves' disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 2005;16:243-248.
28. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun. Rev.* 2014;13:398-402.
29. Gleicher N, Barad D H. Gender as risk factor for autoimmune diseases. *J. Autoimmun.* 2007;28:1-6.
30. Amador-Patarroyo M J, Rodriguez-Rodriguez A, Montoya-Ortiz G. How Does Age at Onset Influence the Outcome of Autoimmune Diseases? *Autoimmune Dis.* 2012;2012:7.
31. Draborg A H, Duus K, Houen G. Epstein-Barr Virus in Systemic Autoimmune Diseases. *Clin. Dev. Immunol.* 2013;2013:535738.
32. Nielsen P R, Kragstrup T W, Deleuran B W, Benros M E. Infections as risk factor for autoimmune diseases – A nationwide study. *J. Autoimmun.* 2016;74:176-181.
33. Costenbader K H, Karlson E W. Cigarette smoking and autoimmune disease: what can we learn from epidemiology? *Lupus* 2006;15:737-745.
34. Niklas K, Niklas A A, Majewski D, Puszczewicz M. Rheumatic diseases induced by drugs and environmental factors: the state-of-the-art – part one. *Reumatologia.* 2016;54:122-127.

35. Niklas K, Niklas A A, Majewski D, Puszczewicz M J. Rheumatic diseases induced by drugs and environmental factors: the state-of-the-art – part two. *Reumatologia*. 2016;54:165-169.
36. Zhang S, Garcia-D'Angeli A, Brennan J P, Huo Q. Predicting detection limits of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and bioanalytical techniques in general. *Analyst*. 2014;139:439-445.
37. Zoha S J, Ramnarain S, Allnut F C T. Ultrasensitive Direct Fluorescent Immunoassay for Thyroid Stimulating Hormone. *Clin. Chem*. 1998;44:2045-2046.
38. Jeong JH, Kim T K, Oh S W, Choi E Y. Fluorescence immunoassay for thyroid stimulating hormone in whole blood. *Biochip J*. 2013;7:408-414.
39. Dickson B C, Streutker C J, Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists. *J. Clin. Pathol*. 2006;59:1008-1016.