**Vaskulitidy**

**Definice**

- Heterogenní skupina onemocnění charakterizována zánětem cév - chronický zánět vede k destrukci cévní stěny, následné proliferaci a k redukci nebo uzávěru cévního lumen .

- K poškození tkání dochází v důsledku ischemie tkáně v povodí postižené tepny.

- Onemocnění často doprovázena celkovými nespecifickými příznaky, které vznikají v důsledku systémové zánětlivé aktivity.

- Závažnost onemocnění kolísá od málo závažných po život ohrožující stavy.

**Klasifikace**

**1) Primární**

* Bez jasné vyvolávající příčiny.

**2) Sekundární**

* Vyvolávající příčinou např. malignita, AI onem, infekce, léky aj.
* Obvykle imunokomplexové - antigenem buď autoantigen (systémová onemocnění, tumory) nebo exoantigen (infekce, léky, fyzikální faktory).

Dělení dle kalibru postižených cév - rozhodující pro zařazení jsou nejmenší poškozené cévy (vaskulitidy velkých tepen - postihující aortu a její větve, středních tepen - mohou být postiženy i malé tepny, ale ne arterioly, kapiláry a venuly a vaskulitidy malých tepen - mohou postihovat i středně velké tepny, ale typicky arterioly, kapiláry a venuly).

**1) Vaskulitidy velkých tepen**

* Takayasuova arteritida
* Obrovskobuněčná arteritida

**2) Vaskulitidy středních tepen**

* Polyarteritis nodosa
* Kawasakiho choroba

**3) Vaskulitidy malých tepen**

* ANCA asociované vaskulitidy
  + Mikroskopická polyangiitida
  + Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
  + Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (Syndrom Churga - Straussové)
* **Imunokomplexové vaskulitidy** 
  + Anti-GBM vaskulitida
  + Kryoglobulinemická vaskulitida
  + IgA vaskulitida (Henoch- Schönleinova purpura)
  + AntiC1q vaskulitid (hypokomplementemická urtikálí vaskulitida)

**4) Vaskulitidy s variabilním cévním postižením**

* Behcetova choroba
* Coganův syndrom

**5) Vaskulitidy postihující 1 orgán**

* Kožní leukocytoklastická vaskulitida
* Kožní arteritida
* Primární vaskulitida CNS
* Izolovaná aortitida

**6) Vaskulitidy asociované se systémovým onemocněním**

* Lupusová vaskulitida
* Revmatoidní vaskulitida
* Vaskulitida při sarkoidóze

**7) Vaskulitidy s pravděpodobnou etiologií**

* kryoglobulinemická vaskulitida asociovaná s HCV
* vaskulitida asociována s HBV
* syfilitická aortitida
* poléková imunokomplexová vaskulitida
* poléková ANCA asociovaná vaskulitida
* paraneoplastická vaskulitida

**Takayasova arteritida, syndrom aortálního oblouku, bezpulzová choroba**

**Definice**

- Primární vaskulitida postihující tepny velkého kalibru.

- Granulomatózní panarteritida postihující zejména aortu a její hlavní větve a rovněž plicní a věnčité tepny, v důsledku zánětu dochází k tvorbě stenóz 98%, méně často aneurysmat 30%.

- Etiologie neznámá.

**Epidemiologie**

- Celosvětově, vyšší incidence Japonsko, JV Asie, Afrika, JA.

- Ženy 10x častěji, 85% do 35 let.

- 1-3/milion obyvatel.

**Klinický obraz - velmi variabilní**

1. fáze systémová - celkové nespecifické příznaky 80% (horečky, únava, noční pocení, bolest svalů a kloubů, váhový úbytek ard.).

2. fáze - rozvoj zánětlivých změn cévní stěny - cévní a palpační bolestivost dané tepny.

3. fáze- rozvoj tepenných stenóz a příznaky ischemie.

**Ischemické příznaky dány lokalizací tepny**

* a. subclavia 90% - klaudikace paží a vymizení pulzu HK
* ACC - postižení zraku, TIA, CMP (v pozdních stádiích předkloněná hlava - zlepšuje klinický projev - např. zrakové ostrosti)
* a. vertebralis 30% - vertigo, bolesti hlavy, synkopa, poruchy zraku
* aorta 50% - příznaky aortální insuficience, hypertenze (hypoperfuze ledvin), abdominální bolesti
* koronární řečiště 25%
* plicní řečiště 86% - PHT

**Kožní projevy 30%** - erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, erythema induratum, kožní ulcerace

**Postižení ledvin** - GN, včetně GN s tvorbou srpků

**Diagnostika**

**Klasifikační kritéria 1990** - ≥ 3/6

* Počátek onemocnění nad 40 let.
* Klaudikace končetin.
* Oslabení pulzací jedné nebo obou brachiálních tepen.
* Rozdíl TKs mezi pažemi nad 10 mmHg.
* Šelest nad jednou a/nebo oběma a. subclavia a/nebo břišní aortou.
* Angiografický průkaz stenózy nebo okluze aorty, hlavních odstupujících větví nebo proximálních tepen končetin.

**Laboratoř**

- V aktivním stádiu ↑FW, ↑CRP, ↑leu, ↑tromb, ACD, hypergamaglobulinémie.

- ANCA negativní.

- CT, MR angiografie - zlatý standard (segmentální hladké stenózy až uzávěry + vakovitá a vřetenovitá aneurysmata).

- PET-CT - k posouzení aktivity onemocnění.

**Terapie**

- Prednison 1 mg/kg/den po dobu 1-3 měsíců, poté pomalé snižování.

- Ev. v kombinaci s cyklofosfamidem, azathioprinem.

- Revaskularizace.

- Prognóza léčené vaskulitidy - 5ti leté přežití 80 - 94%.

**Hortonova nemoc, obrovskobuněčná arteritida, temporální arteritida.**

- Nejčastější primární vaskulitida postihující osoby starší 50 let.

- Až 50% pacientů současně příznaky polymyalgia rheumatica (syndrom nejasné etiologie projevující se jako bolest svalů pletence ramene, kyčle a kloubů šíje, diagnostika je per exclusionem, terapie GK).

- Etiologie není známa.

- Nejčastěji postiženy extrakraniální úseky zevní a vnitřní karotidy tzv. kraniální arteritida

- Méně často hrudní aorta a její větve a. subclavia, a. axillaris tzv. arteritida postihující velké tepny

- Závažné komplikace vznik aneurysma a disekce.

- 15% starších pacientů s febrilním stavem nejasné etiologie diagnostikováno jako OBA.

**Epidemiologie**

- Téměř výhradně jedinci bílé rasy starší 50 let s převahou žen, maximum okolo 70 let věku.

- U poloviny neléčených dochází k oslepnutí.

**Klinický obraz**

- Začátek většinou postupný s rozvojem celkových příznaků - slabost, horečka, hubnutí.

- Méně akutní charakter.

- Příznaky v průběhu značně kolísají i bez léčby.

- Neurologie - kraniální arteritida 80 - 90%

* + bolesti hlavy - 50%
    - * lokalizované do jedné či obou spánkových oblastí
      * někdy celková či týlní
      * intenzita kolísá, trvalá nebo záchvatovitá
  + palpační citlivost kštice 50%
  + zduřelé, uzlovitě nebo jen ztluštělé spánkové arterie, oslabené pulzace 50%
  + čelistní klaudikace, většinou oboustranná 40%
  + různé jiné neurologické či psychiatrické příznaky - iCMP, hCMP, mononeuropatie, symetrická PNP, demence, psychóza, halucinace, deprese

- Oftalmologie - 25 - 50% (postižení a. oftalmica)

* + Častá příčina oslepnutí, ztráta zraku náhlá.
  + Varovné příznaky - mlhavé vidění, přechodná slepota, halucinace, diplopie.
  + Arteritická přední ischemická oční neuropatie, AION - 5% pac má GCA, vyšetření OP nemusí v akutní fázi rozlišit arteritickou od nearteritické formy, KO - jednostranná, částečná nebo úplná ztráta zraku, může následovat epizodu amaurosis fugax.
  + Amaurosis fugax - přechodná ztráta zraku, tranzitorní ischemie sítnice, cévnatky nebo zrakového nervu v důsledku arteritidy oční tepny, většinou náhlá, jednostranná, úplná nebo částečná, trvá několik minut, doprovázená neostrým viděním a diplopií, pokud zůstane neléčená, dochází během 1 - 2 týdnů k postižení druhého oka.

**Diagnostika**

**Klasifikační kritéria nad 3/5**

* věk nad 50 let
* nově vzniklá cefalea
* (klaudikace čelistní, jazyka nebo polykacího svalstva)
* (FW nad 50mm/h)
* změny na aa. temporales
* histopatologické změny při biopsii arterie

**- Laboratoř** - ↑FW, ↑CRP - většina elevace, normální hodnoty ale diagnózu nevylučují, hypochromní nebo normochromní anémie 55%, trombocytóza 50%, leukocyty v normě, ↑ALP, imunologické testy negativní.

**- Zobrazovací metody** - UZG temporálních a axilárních tepen, MRI angiografie, PET (kumulace značené glukózy).

**- Biopsie** (15% falešná negativita, nemá oddálit terapii).

**Terapie**

- ASA - 75 - 150 mg doživotně.

- GK  **-** 1. volba, při podezření okamžité zahájení vysokými dávkami GK - až 1 mg/kg/den, zahajovací dávka 1 měsíc, poté postupná detrakce (při poklesu CRP či FW o 50% původní hodnoty a vymizení obtíží). Terapie je dlouhodobá, různě dlouhá - tedy souběžně prevence osteoporózy.

- Přítomnost zrakových symptomů, počáteční dávka 500 mg - 1 g metylprednisonu i.v. 3 dny, poté prednison 60 mg denně.

- Prognóza - dobrá u osob, co byly léčeny včas, délka života nebývá zkrácena.

**Polyarteritis nodóza**

- Nekrotizující vaskulitida postihující především tepny středního kalibru (tedy bez GN a postižení plic - nepostihuje malé tepny) - nejčastěji kůže, ledvin, periferních nervů, svalů a GIT.

- Etiologie nejasná, část případů souvisí s HBV, HCV, HIV, CMV.

- ANCA negativní.

**Epidemiologie**

- Vzácné, muži 2x častěji, nejčastěji 40 - 60. let. Více v endemických oblastech hepatitidy B.

**Klinický obraz**

- Nespecifické zánětlivé příznaky.

- Difuzní bolest ve svalech, kožní postižení (hmatná purpura, infarkty, ulcerace, livido, ischemické změny distálních článků prstů), periferní neuropatie HK a DK, postižení ledvin (renální insuficience, art. hypertenze), postižení GIT (bolest břicha, postižení jednotlivých orgánů nebo difuzně - např. při mezenteriální trombóze) a asymetrická polyartritida.

**Diagnostika**

**Klasifikační kritéria 1990** ≥ 3/10

* **Váhový úbytek** ≥ 4kg od začátku onemocnění.
* Livedo reticularis (skvrnitý retikulární vzor na kůži končetin nebo trupu).
* Bolesti nebo palpační bolesti varlete bez zn. infekce, traumatu nebo z jiných příčin.
* Difuzní myalgie, slabost, bolesti končetin.
* Mononeuropatie, PNP.
* TKd ≥ 90 mmHg.
* Urea ≥ 6,7 a krea ≥ 132 mmol/l.
* Infekce HBV.
* Abnormální angiogram s nálezem aneurysmat a okluzí viscerálních tepen bez souvislosti s ATS, fibromuskulární dysplazií a s nezánětlivými onemocněními.
* Biopsie středních nebo malých tepen.

**- Laboratoř** - nespecifická, ↑FW ≥ 50mm/h, ↑CRP, ↑leu, ↑eosinofily, ACD, ↑urea, kreat, PU, HU, až u 40% pozitivita HBV, ANCA pozitivita zcela vyjímečně .

- Biopsie - histologický obraz - fokální nekrotizující zánětlivé změny postihující celou stěnu (panarteritida). Hojení může vést k uzávěru cévy.

- Angiografie

**Terapie**

- Iniciální dávka - Prednison 40-60 mg/den a po poklesu FZ nebo CRP o 50% původní hodnoty s vymizením obtíží postupná redikce o 5-10 mg/ 2 týdny. Terapie Prednisonem 5-10 mg posléze dlouhodobě.

- Při rychle progredujícím onemocnění přidat cytotoxické látky - cyklofosfamid.

**Kawasakiho choroba**

- Akutní horečnaté onemocnění s postižením kůže a sliznice vyskytující se u kojenců a dětí mladších 5ti let. Onemocnění může být komplikován vaskulitidou, zejména koronárních tepen.

**Klinický obraz**

- Horečka trvající alespoň 5 dní.

- Bilaterální překrvení spojivek.

- Změny na rtech a v dutině ústní.

- Akutní nehnisavá krční lymfadenitida.

- Polymorfní kožní exantém.

- Změny na končetinách (zčervenání plosek a dlaní s následnou deskvamací).

- Myokarditida, dilatace koronárních tepen s tvorbou aneuryzmat.

**Terapie**

- Vysoké dávky intravenózních imunoglobulinů (0,4 g/kg/den) po 4 dny + ASA (80-100 mg/kg/den).

**ANCA asociované vaskulitidy**

- Systémová zánětlivá onemocnění cév malého a středního kalibru, nejčastěji postiženy arterioly, kapiláry, venuly.

- Asociovány s přítomností ANCA, charakteristická malá nebo žádná přítomnost imunokomplexů a komplementu ve stěně cév (pauciimunitní) při imunofluorescenčním vyšetření.

- Postihují především dýchací cesty s tvorbou nekrotizujících granulomů a ledviny ve formě GN s tvorbou srpků.

- Etiologie není objasněna.

**- ANCA**

* pANCA - perinukleární, specifické pro myeloperoxidázu, atiMPO
* cANCA - cytoplazmatické, specifické pro proteinázu 3, antiPR3
* aANCA - atypické

**1) Granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza)**

- Generalizovaná vaskulitida tepen i žil malého a středního kalibru projevující se jako chronický zánět horních a dolních cest dýchacích a nekrotizující GN se srpky.

- Vaskulitida - granulomy - nekróza granulomů.

**Etiologie**

- Vzácné onemocnění - postihuje hlavně bílou rasu, mezi 45-55 lety.

**Klinický obraz**

- Postižení HDC - epistaxe, chronická rýma, chronická sinusitida, destrukce nosních chrupavek a vzniku sedlovitého nosu.

- Postižení DDC - kašel, bolesti na hrudi - často pleurálního charakteru, při krvácení do alveolů - hemoptýza (na RTG s+p poté motýlovité zastření + různě velké granulomy - od mm po 10 cm).

- Postižení ledvin - nejdříve mikroskopická hematurie a malá proteinurie až po ASL s nutností HD.

- Myalgia, artralgie.

- Oční projev - granulom ductus nasolacrimalis, granulom v očnici - exoftalmus.

**Diagnostika**

- Laboratoř - zvýšená FW, CRP, leukocytóza, ACD. 90% ANCA - podtyp c.

- RTG s+p - motýlovité zastření + různě velké granulomy - od mm po 10 cm.

- Biopsie

**Terapie**

- Indukční terapie - cyklofosfamid, GK, plazmaferéza

- Udržovací terapie - azathioprin, mykofenolát a nízké dávky GK.

**2) Mikroskopická polyangiitida**

- Vaskulitida malých cév s fokálně segmentální nekrotizující GN bez tvorby granulomů v DC.

- Postižení ledvin se projevuje mikroskopickou HU a malou PU a s renální insuficiencí různého stupně, rozvoj je postupný (týdny až měsíce) do terminálního renálního selhání.

- Dále může být myalgie a artralgie, purpura, periferní neuropatie, krvácení do GIT.

- Diagnostika - Zvýšena FW, CRP, ACD a pozitivita pANCA.

- Terapie - iniciální pulzy s GK a cyklofosfamidem, pokračující terapie s GK a azathioprinem.

**3) Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (dříve Syndrom Churga a Straussové)**

- Charakterizované asociací AB, eozinofilie, vaskulitidy a extravaskulárních glomerulů.

- Kritéria - AB + eozinofilie nad 1,5 + nekrotizující vaskulitida malých cév nad 1 mimoplicní orgán.

**Epidemiologie**

- Obě pohlaví, mezi 40 - 50 roky, 2/ 1 000 000.

**Klinický obraz**

**1) Prodromální stádium**

* Začíná v dětství, trvá až 30 let - alergická rýma, sinusitida, nosní polypy.
* Později se přidává astma bronchiale 95%, obvykle okolo 35 let věku, většinou těžké.

**2) Druhé stádium**

* Přítomnost periferní a tkáňové eozinofilie.
* Objevují se příznaky Lofflerova syndromu (prchavé plicní eosinofilní infiltráty), chronická eozinofilní pneumonie, eozinofilní gastroenteritida, myokarditida.

**3) Třetí stádium**

* Přítomnost vaskulitidy malých cév - dermatologické, kardiologické, nefrologické a GIT - projevy.
* Objevuje se s odstupem 3 let od nástupu AB.

**Diagnostika**

- Laboratoř - pANCA + eosinofilie 5000 - 9000/ul, vysoké hladiny IgE. Dále zvýšená FW, ADC.

**Terapie**

- GK - Prednison 40-60 mh/den. Cyklofosfamid u těžkých forem (např. při postižení ledvin).

**Imunokomplexové vaskulitidy**

**1) Henoch-Schönleinova purpura**

- V drobných cévách jsou patrny imunokomplexy s IgA.

- Vyskytuje se hlavně u dětí do 10 let, chlapci jsou postiženy 2x více, než dívky.

**Klinický obraz**

- Hmatná purpura - predilekčně na DK a hýždích.

- Symetrické postižení kloubů.

- Postižení střeva - kolikovité bolesti, enteroragie a vzácně perforace střev.

- Postižení ledvin - HU a PU, vzácně progres do renální insuficience.

**Terapie**

- nevyžaduje.