vessel involvement. However, LVV is not a benign disease. In the long term, it is necessary to guide patients into remission with immunosuppression-based therapies, including novel biologic agents, and then monitor and treat potential ischemia of various target organs. Even so, relapses are common and chronic vascular complications are a source of significant morbidity.

Key words: large vessel vasculitis, giant cell arteritis, Takayasu arteritis, diagnostic criteria 2022 (ACR-EULAR), immunosuppressive therapy, revascularization.

Úvod

Vaskulitidy velkých tepen (LVV) postihují zejména aortu a z ní odstupující velké tepny. Jejich včasné rozpoznání bývá problematické vzhledem ke skutečnosti, že jejich klinická prezentace je vysoce variabilní. Začátek je často vágní, dominují nespecifické projevy, jako bolest hlavy, případně i (sub)febrilie, poty, únava, nechutenství a další, tzv. „B“ symptomy. Laboratorně pozorujeme elevaci hladin reaktantů akutní fáze, včetně zvýšení hodnot sedimentace erytrocytů, což vede obvykle k iniciaci „zbytečné“ antibiotické terapie. Diagnóza je, stanovena často se zpožděním, někdy i roky po proběhlé akutní fázi.

Takayasu arteritis (TAK) byla popsána již v roce 1908 japonským oftalmologem Mikito Takayasu. Tato nemoc se vyskytuje mnohem častěji v Asii než v jiných světadílech, zejména pak postihuje mladé ženy. Pro základní příznak, kterým je chybění pulzací na některé (nebo obou) pažích při stenóze či uzávěru subklaviální tepny (častěji levé), dostala jméno „bezpulzová nemoc“. V průběhu dalších let bylo jasné, že postiženy mohou i jiné velké tepny, včetně aorty.

Obrovskobuněčná arteritida (GCA) byla poprvé popsána americkým lékařem Bayardem Taylor Hortonem v roce 1932. Horton byl neurolog, který pracoval na Mayo Clinic v Rochesteru, a jeho zájem o toto onemocnění vznikl poté, co se setkal s pacienty trpícími silnými bolestmi hlavy a citlivostí v oblasti spánků, které byly spojeny s dalšími příznaky, jako je únava a zhoršení zraku.

Tyto dvě formy vaskulitid představují nejčastější typy zánětů velkých tepen na autoimunitním podkladu a vyžadují rychlou diagnózu a léčbu, aby se předešlo závažným komplikacím v podobě ztráty zraku nebo ischémii jiných orgánů.

Etiopatogeneze a průběh nemoci

Obě vaskulitidy velkých tepen, jak velkobuněčná arteriitis (giant cell arteritis-GCA), tak Takayasu arteritis (TAK) jsou primárními arteritidami, vznikajícimi na autoimunitním podkladě. Příčina jejich vzniku je neznámá. Faktory, které by mohly ovlivnit ztrátu imunitní tolerance vůči cévní struktuře, jsou například věk (stárnutí, faktor jistě významnější u GCA), genetické faktory (HLA třída I u TAK, HLA třída II u GCA; ale některé studie identifikovaly I non-HLA geneticky vázané rizikové faktory), vliv infekcí (varicella zoster, mycoplasma, chlamydie) a iatrogenní vlivy (vliv prostředí, terapie některými léky apod.). Následkem některého z těchto dějů dochází k poklesu počtu i funkce jak CD4+, tak CD8+ regulujících T lymfocytů, vzestupu tvorby matrixmetaloproteináz, deregulaci NOTCH dráhy mající klíčovou roli v regulaci buněčné diferenciace, proliferace a apoptózy, vzestupu tvorby ROS (reaktivní formy kyslíku) nezralými neutrofily, s následnou vyšší endoteliální permeabilitou.

Jakmile je imunitní tolerance překonána, dochází k postupnému poškození tkání. Stimulované dendritické buňky působí jako podněcovatelé tím, že rekrutují a zadržují prozánětlivé buňky včetně monocytů a T-buněk. Monocyty se diferencují na makrofágy, které zesilují zánět uvolňováním různých efektorových látek. Rekrutované T-lymfocyty se diferencují na Th1 a Th17, což dále podporuje zánětlivou kaskádu uvolňováním cytokinů včetně IFN-γ (Th1) a IL-17/IL-21 (Th17). Cévní zánět se šíří neovaskularizací v cévní stěně. Přetrvávající zánět a remodelace vedou nakonec k poškození cévní stěny.

Obě choroby se liší věkem vzniku – GCA se vzácně objevuje před 50. rokem věku a TAK vzniká vzácně po 40. Jsou shodně charakterizovány přítomností zánětlivých buněk ve stěně cévní, které působí její poškození s následnou možnou dilatací tepenné stěny, častěji ale zúžením až uzávěrem. Vzhledem k obdobnému histopatologickému postižení může jít o 2 subtypy téže nemoci, vznikající v různém věku. Oba typy těchto velkobuněčných vaskulitid jsou totiž charakteristické tvorbou granulomatózního zánětu v tepenné stěně a patologickou imunitní odpovědí, která vede k intimální hyperplazii, ztluštění adventicie a intramurální vaskularizaci. TAK je charakteristická postižením všech vrstev tepny: infiltrace sestává z makrofágů, buněk NK (natural killer), CD4 T buněk, CD8 T buněk a gamma delta T lymfocytů. Pro pozdní stadia nemoci je typická fibróza a intimální hyperplazie. U GCA byla potvrzena silná asociace s HLA systémem (třídou II). Předpokládá se, že dochází k imunitní reakci na antigenní podnět s dominancí CD4+ T lymfocytů v lézích. Na rozdíl od toho je náchylnost a tíže průběhu u TAK dána HLA-B alelou a zánětlivé léze zahrnují velké množství CD8+ T lymfocytů. Variace ve výskytu obou arteritid – jak geografická, tak etnická – napovídají současně možnosti vlivu geneticky vázaných faktorů (1, 2, 3).

Zatímco u GCA je největší hrozbou ztráta vizu a prognóza přežití celkově není nemocí zásadně zhoršena, diagnóza TAK prognózu dožití ovlivňuje negativně. Takayasu arteritis je častěji spojena se vznikem komplikujících tepenných postižení, oproti GCA. U TAK dochází k okluzím tepen, iktům nebo tranzitorním ischemických atakám, vzniku aneuryzmat, postižení funkce ledvin, vzniku infarktu myokardu, aortální regurgitaci a srdečnímu selhání.

VELKOBUNĚČNÁ ARTERITIS – GIANT CELL ARTERITIS (GCA) – klinické projevy a diagnostická kritéria

GCA (dříve nazývaná temporální arteritis) je granulomatózní arteritis velkých tepen, případně tepen středního kalibru a je nejčastější vaskulitidou u dospělých. Roční incidence kolísá od 20 na 100 000 obyvatel v Evropě (s nejvyšším výskytem ve Skandinávii), po nízkou incidenci v Asii (1/100 000). Choroba vzniká po 50. roku věku, nejvyšší výskyt je ve věkové kategorii 70–80 let, a ženy jsou postiženy 2–3× častěji než muži (4).