

z těchto metod zobrazení má své výhody a nevýhody a indikace použití konkrétní metody je vedena jak klinickými projevy, tak lokálními zvyklostmi (vybavením, expertízou).

U GCA je duplexní ultrasonografie (DUS) se záchytem zesílené stěny temporální tepny (tzv. halo znamení) a současná nonkompresibilita tepny jasnou známkou nemoci (senzitivita téměř 80%, specificita až 98%) a může zcela nahradit dříve rutinně prováděnou biopsii tepny. Ultrasonografické posouzení karotických a subklaviálních tepen je naopak velmi užitečné jako vstupní vyšetření při suspekci na TAK.

Zobrazení pomocí magnetické rezonance (MRI) je přesné, ale hůře dostupné a proti DUS nákladné. Při kombinaci s angiografií dá přesné informace o lumen tepny i stavu tepenné stěny a jejího okolí. Může být prvotní zobrazovací metodou u Takayasu arteritis, také při suspekci na formu GCA s postižením aorty a jejích větví (LV-GCA).

Zobrazení pomocí CT angiografie (CTA) je oproti MRA rychlejší a obvykle dostupnější, nicméně hůře vizualizuje změny v tepenné stěně. Radiační zátěž během vyšetření může být nevýhodou u mladých nemocných s TAK.

Pozitronová emisní tomografie (PET) vizualizuje metabolickou aktivitu ve stěně všech tepen (včetně kraniálních) a dává obraz rozsahu postižení. PET je prováděn v kombinaci s počítačovou tomografií (PET-CT), což je spojeno ale s vyšší radiací. Může být někdy obtížné rozlišení od jiných příčin zvýšeného FDG vychytávání, například při rozsáhlém aterosklerotickém postižení aorty. Role PET-CT v diagnostice je nezpochybnitelná, otazná je její používání při monitoraci aktivity nemoci během léčby.

Přímá angiografie (DSA), katétretem vedená, dává možnost nejen zobrazení, ale i případné intervence.

K hodnocení průběhu nemoci se lépe hodí neinvazivní metody – nicméně u DUS musí jít o zkušeného vyšetřujícího. MRI má výhodu v možnosti přesného posouzení tloušťky postižené stěny a porovnávání tohoto parametru (11, 12, 13).

Laboratorně mají typicky nemocní vysokou sedimentaci erytrocytů (> 40/hod.) a zvýšené hladiny CRP. Obvykle vykazují také normochromní anémii, případně i lehkou hypalbuminemii a elevaci aminotransferáz a alkalické fosfatázy. Zatímco elevace CRP a FW je základem diagnostiky v úvodu nemoci, je otazná role těchto zánětlivých markerů při posuzování aktivity onemocnění. Lepším biomarkerem je zřejmě hladina interleukinu 6, lépe korelující s aktivitou nemoci. Hledají se další markery aktivity onemocnění – matrixmetaloproteinázy (MMP-3 nebo MMP-9), pentraxin 3, sérový amyloid, osteopontin, kalprotectin. Z novějších markerů se zdá, že reaktant akutní fáze pentraxin-3 (PTX3) dobře koreluje s aktivitou nemoci (14).

Lze shrnout, že základem laboratorního vyšetření je stanovení aktivity zánětu (FW, CRP), krevní obraz, hladiny jaterních enzymů a stanovení elektrolytů, urey a kreatininu. Většinou se doplňují také imunologické náběry (ANCA, ANA, RF...), případně i sérové imunoglobuliny a další testy dle míry podezření na jiné choroby.

Biopsie postižené temporální arterie (unilaterální) byla diagnostickým standardem. Ale ani negativní biopsie nevylučuje diagnózu GCA, protože léze nemusí být zachycena. V současnosti má místo tehdy, pokud trvá podezření na onemocnění, ale nebylo pomocí

DUS prokázáno. Histopatologický nálezu zahrnuje zánětlivé změny predilekčně v medii tepny – nekróza obklopená mononukleáry a obrovskými buňkami (jde o splynulé makrofágy). Kromě přítomnosti těchto granulomů bývá narušena lamina elastica interna. Vzniká i nekróza hladké svaloviny cév. Lumen cév může být zúženo nebo obliterováno. Po přeléčení akutní fáze zánětu mohou v cévní stěně přetrvávat chronické zánětlivé změny, rozvíjí se jizvení média a fibróza intimy.

## Léčba LVV

V medikaci nemocných jsou 2 základní fáze: indukční, která má vést k navození remise; a udržovací k prevenci relapsu.

## Léčba GCA

Evropská Liga proti revmatismu (European League Against Rheumatism – EULAR) doporučuje promptní iniciaci léčby glukokortikoidy ve vysokých dávkách. Zejména u nejtěžších nemocných s očními nebo cerebrálními projevy zahajujeme parenterálně metylprednisolone (500–1 000 mg/den po 3–5 dní). Perorální prednison zahajujeme dávkou 1 mg/kg tělesné hmotnosti (max. 60 mg denně). Po 1–2 týdnech může být dávka prednisonu postupně snižována o 10 mg týdně na 20–30 mg, pokud symptomy vymizely a poklesla hodnota FW a CRP. Do navození remise nemocný zůstává na dávce 20 mg denně, poté lze klesnout na 5–10 mg denně. Po cca 1–2 letech léčby lze uvažovat o ukončení léčby glukokortikoidy. Během jejich podávání monitorujeme případné nežádoucí účinky léčby KS (vznik steroidního diabetes, hypertenze, osteoporosy, gastroduodenálních ulcerací, hypokalemie a katarakty) a podáváme léky bránící jejich nežádoucím účinkům (suplementace vitamínu D, Ca apod.). Během léčby vyššími dávkami glukokortikoidů také je na místě zvážit podání antibiotik profylakticky (nejčastěji trimethoprim-sulfamethoxazolem) k prevenci vzniku pneumocystové pneumonie.

U nemocných s relapsem nebo nemožností dosáhnout remise při monoterapii glukokortikoidy je možno přidat methotrexát (7,5–15 mg/týden), dříve podávané léky – mykofenolát mofetil (MMF) nebo azatioprin nejsou již doporučovány. Novou léčebnou možností je přidání biologické léčby, např. tocilizumabu.

Tocilizumab (přípravek RoActemra) je humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru IL-6, která se váže na receptory pro IL-6. Interleukin-6 je prozánětlivým cytokinem produkovaným různými typy buněk, včetně T a B lymfocytů. Léčba pomocí tocilizumabu také u 251 nemocných s GCA vedla k rychlému poklesu CRP a ESR a prokázala vyšší procento dosažení a udržení remise u nemocných takto léčených (s postupným vysazováním prednisonu), ve srovnání se skupinou léčených postupně vysazovaným prednisonem (a placebem). Přípravek se podává subkutánně 1x týdně v dávce 162 mg (15).

U GCA probíhá řada dalších studií, například s abataceptem (jde o fúzní protein selektivně modulující signál k aktivaci T lymfocytů exprimujících CD28), anakinrou (inhibitor interleukinu 1), secukinumabem (humánní monoklonální protilátka neutralizující interleukin 17 A), upadacitinibem (selektivní reverzibilní inhibitor Janusovy kinázy – JAK1) a dalšími. Vcelku překvapivě nedaly pozitivní výsledky u GCA studie