

s inhibitory tumor nekrozuujícího faktoru (TNF α) – s infliximabem, etanerceptem nebo adalimumabem.

Vzhledem k tomu, že u starších nemocných lze také díky vaskulitidě předpokládat akceleraci aterosklerózy, zvažuje se i podávání acetylsalicylové kyseliny (ASA) a statinu. Dle amerických doporučení (American College of Rheumatology – ACR) je indikováno zejména při významných stenózách v oblasti vertebrálních nebo karotických tepen, zatímco EULAR doporučuje ASA jen při současné další indikaci protidestičkové léčby (při koronární nemoci, po iktu apod.). Observační studie italských autorů ukázala, že léčba statiny při GCA může mít protektivní protizánětlivou roli, kdy jejich podávání vedlo k nižšímu vychytávání FDG v tepnách (16, 17).

Léčba TAK

Cílem léčby TA je potlačení systémového a cévního zánětu a ochrana funkce orgánů. Vzhledem k charakteru nemoci většina nemocných zůstává na imunosupresivní léčbě dlouhodobě. Kortikosteroidy (KS) jsou základem léčby: podáváme prednison 40–60 mg/den po cca 1 měsíc, pak snižujeme dávku o 5–10 mg týdně na 20 mg denně. Nejsou-li přítomny známky nemoci, je možno podávat udržovací dávku 5–10 mg denně. Řada léků kortikosteroidy kombinuje s dalšími imunosupresivně působícími léky; nicméně není jisté, zda je kombinovaná léčba nutná u všech nemocných. Nejčastěji se kombinuje prednison s methotrexátem (v dávce 17–25 mg/týden), v minulosti to bylo s azatioprinem, leflunomidem, nízkodávkovaným cyklofosfamidem, mofetil-mykofenolátem.

Jako optimální se v současnosti zdá kombinace KS s tzv. biologickou léčbou. Testovány byly zejména anti-TNF léky, zejména infliximab nebo etanercept. Nicméně vzhledem k tomu, že v zánětem postižené tepně je výrazně vyjádřen interleukin-6, zdá se být logická právě jeho blokáda pomocí tocilizumabu (humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru IL-6), případně abataceptu a rituximabu. Japonská studie TAKT s 36 nemocnými randomizovala nemocné k léčbě tocilizumabem nebo placebem na bázi kortikosteroidů. Léčba tocilizumabem vedla k trvání delší remise, klinickému zlepšení i možnosti podávání nižších dávek KS. Tocilizumab se jeví v dnešní době jako lék volby do kombinace s KS (18).

Důležitá je u většiny nemocných s TAK léčba arteriální hypertenze, často související se vznikem stenózy renální tepny. Při posuzování výše systémového tlaku nelze spoléhat na měření tlaku na horních končetinách, měříme dopplerovsky systolický tlak u kotníku. Léčba hypertenze je svízelná, protože s poklesem tlaku může dojít k projevům ischemie mozku, zhoršení vize apod., a proto je compliance pacientů k antihypertenzní medikaci špatná. Renovaskulární chorobu řešíme endovaskulárně.

Revaskularizační zákroky provádíme v inaktivní fázi nemoci, přednostně endovaskulárně, protože implantace bypassů je často spojena s komplikacemi typu tvorby aneurysmat v místech inserce. Léze jsou však často dlouhé, fibrotické, a proto i obtížné k dilataci – nutností je implantace stentů a stentgraftů, často jsou restenózy. Chirurgická léčba zahrnuje také u některých nemocných implantaci aortální protézy ve chvíli významné regurgitační vady a rekonstrukci ascendentní aorty.

V souhrnu lze říci, že základem medikace LVV jsou stále kortikosteroidy (KS), většinou orálně podávané, v iniciační dávce 40–60 mg denně, s postupnou detrakcí dle klinické, případně laboratorní odezvy. U refrakterních forem, nebo relabujících, přidáváme KS šetřící přípravky – v současnosti zejména tocilizumab (případně methotrexát, nebo TNF inhibitory u TAK).

V léčbě TAK se dále zkouší řada nových přípravků, nicméně vzhledem k nízké incidenci choroby je těžké do studií zařazovat dostatek nemocných. Probíhají studie 2. nebo již i 3. fáze klinického zkoušení s řadou nových přípravků v rámci tzv. biologické léčby: studie srovnání účinku metotrexátu s tofacitinibem (JAK1/3 inhibitor), s upadacitinibem (JAK1 inhibitor), ustekinumabem (anti IL-23) a dalšími léky – např. se zkouší anakinra (antagonista receptorů IL-1), sekukinumab (blokátor IL-17), tofacitinib (JAK inhibice). Celkově více dat máme pro GCA oproti TAK (19, 20, 21, 22).

Závěr a shrnutí problematiky arteritid velkých tepen

- Vaskulitidy velkých tepen (LVV) postihují zejména aortu a její větve.
- LVV zahrnují především velkobuněčnou arteriitidu (giant cell arteritis – GCA, dříve Hortonovu arteriitidu) a Takayasu arteriitidu (TA), lze sem řadit i některé izolované aortitidy.
- Choroba v počátku má nespecifické symptomy (únava, horečka, anorexie, hubnutí, artralgie/myalgie) nebo zjišťujeme až ischemické projevy dle povodí postižené tepny.
- Specifickými klinickými známkami velkobuněčné arteriitidy (GCA) je bolest hlavy, klaudikace žvýkacích svalů, poruchy vize a symptomy plynoucí z polymyalgia revmatica.
- Hlavními znaky Takayasu arteriitidy (TAK) je vznik nemoci před 40. rokem věku, klinické známky zúžení nebo uzavěru subklaviálních tepen, s průvodnými rozdíly systolického tlaku na horních končetinách, se šelesty nad tepnami a klaudikacemi.
- Histologický obraz zánětem postižené stěny tepny je specifický – jde o granulomatózní zánět s nálezem velkých buněk.
- Neexistuje unikátní laboratorní test, který by byl specifický pro jednotlivé vaskulitidy; elevované laboratorní markery zánětu mohou přispět k diagnostice postižení tepen a jsou i pomocnými znaky v posuzování aktivity nemoci během léčby.
- Dominantní roli v diagnostice LVV mají zobrazovací metody – vstupně ultrasonografie, CT a MR angiografie, které nacházejí obvykle ztlustění stěny tepny, také nepravidelnosti lumen nebo uzavěr postižených tepen.
- Pro definitivní diagnostiku a monitoring aktivity nemoci je nejcitlivější zobrazení pomocí PET/CT.
- Základem léčby GCA a TA je imunosupresivní léčba kortikosteroidy, v komplikovaných případech nebo v případě relabujících forem se léčba kombinuje s methotrexátem, případně jinými imunosupresivy, a nyní přednostně s biologickou léčbou (TNF-alfa inhibitory, tocilizumab a jiné protilátky).
- Tepenná revaskularizace v případě klinicky významných symptomů má být provedena v inaktivní fázi nemoci (23).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.