

# Primární vaskulitidy v praxi dermatologa

doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.

Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha

Termín „vaskulitida“ označuje zánětlivé onemocnění cév vedoucí k destrukci cévní stěny, následné proliferaci a k jejich uzávěru. Podmínkou pro stanovení diagnózy je, aby cévní stěna byla primárním místem patologického procesu. Jako důsledek vznikají klinické syndromy na podkladě ischemie tkání zásobovaných poškozenými cévami a celkových projevů, které provázejí zánětlivé onemocnění. Vaskulitida může vzniknout *de novo* jako primární postižení cévní stěny neznámé etiologie nebo provázet jiné choroby. Diagnóza vaskulitidy je dána především histopatologickým nálezem z biopsie a někdy patologickými změnami, které prokážeme zobrazovacími metodami. Tento přehledný článek je věnován častějším primárním vaskulitidám s kožními projevy, jejich diagnostice a léčbě.

**Klíčová slova:** vaskulitida, arteriitida, biopsie, angiografie, imunosuprese.

## Primary vasculitides in dermatological practice

By term „vasculitis“ inflammatory disease of blood vessels is designated that leads to vessel wall destruction followed by proliferation and occlusion of their lumina. Basic condition for this diagnosis is that vessel wall is a primary site of the pathological process. Clinical syndromes are a consequence of this process resulting into ischaemia of tissues supplied by the affected vessels and with constitutional symptoms associated to the inflammatory disease. Vasculitis can occur *de novo* as a primary involvement of vessel wall of unknown aetiology or it develops secondary to other diseases. The diagnosis of vasculitis is usually based on pathological findings from biopsy or abnormalities detected by imaging methods. This review describes the common primary vasculitides with cutaneous manifestations, their diagnostics and management.

**Key words:** vasculitis, arteritis, angiography, biopsy, immunosuppression.

## Úvod

Termín „vaskulitida“ označuje zánětlivé onemocnění cév vedoucí k destrukci cévní stěny, následné proliferaci a k jejich uzávěru. Podmínkou pro stanovení diagnózy je, aby cévní stěna byla primárním místem patologického procesu (1). Jako důsledek vznikají klinické syndromy na podkladě ischemie tkání zásobovaných poškozenými cévami a celkových projevů, které provázejí zánětlivé onemocnění (horečka, úbytek hmotnosti, anorexie). Vaskulitida může vzniknout *de novo* jako primární postižení cévní stěny neznámé etiologie, nebo se objeví sekundárně při některých infekčních onemocněních, nádorech a jiných procesech. Také některá difúzní onemocnění

pojiva jako revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, systémová sklerodermie, dětská dermatomyozitida mohou být provázena vaskulitidou. Tyto manifestace se liší svým původem, rozsahem a kalibrem postižených cév (2). V tomto přehledném článku jsou popsány primární vaskulitidy, které mají časté kožní projevy, jak je uvedeno v tabulce 1.

## Klasifikace vaskulitid

Klasifikace vaskulitid je složitý problém, neboť příčina je většinou neznámá a klinické obrazy jsou velmi variabilní a mohou se překrývat. Konečná diagnóza je zpravidla dána histopatologickým nálezem z biopsie, v některých případech postačí změny ze zobrazovací metody. V posledních desetiletích vzniklo

Tab. 1. Kožní projevy primárních vaskulitid

Onemocnění	Kožní projevy
Polyarteritis nodosa	ulcerace, gangréna, livedo reticularis, nekrotizující purpura
Granulomatóza s polyangiitidou	leukocytoklastická vaskulitida, podkožní uzly, ulcerace, gangréna
Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou	purpura, livedo regularis, urtika, uzly, vesiculy, puchýře
Behçetova nemoc	pyoderma s pustulami, erythema nodosum, gangréna
IgA vaskulitida	urtica, hmatná purpura, ekchymózy



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc., becvar@revma.cz  
Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. LF UK  
Na Slupi 4, 128 50 Praha 2

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2022;16(3):139-144  
Článek přijat redakcí: 1. 8. 2022  
Článek přijat k publikaci: 23. 8. 2022

několik klasifikací vytvořených v American College of Rheumatology (ACR). Nejnovější klasifikace Balla upravená Fesslererem je kombinací klasifikace ACR a závěrů konference v Chapel Hill (3). Zahrnuje primární a sekundární vaskulitidy a stavy připomínající vaskulitidy (Tab. 2) (4).

### Polyarteritis nodosa

Primární polyarteritis nodosa (PAN) je vzácné onemocnění převážně středních arterií charakterizované postižením všech tří vrstev stěny cév vedoucí ke vzniku mnohčetných aneurysmat, trombů a infarzací. PAN postihuje všechny etnické skupiny bez rozdílu.

Vyskytuje se v každém věku, nejčastěji mezi 40. a 60. rokem bez rozdílu pohlaví.

Etiologie nemoci je neznámá. V patogeneze se zřejmě uplatňují viry hepatitidy především B, méně často C, HIV a cytomegalovirus a snad i parvoviry. Nejasná je role ANCA protilátek a hypersenzitivní reakce. Při rozvoji nemoci hrají nespornou úlohu imunitní komplexy, které se ukládají v různých tkáních (5).

Existuje celé spektrum závažnosti od omezeného onemocnění až po rychle progredující s fatálním koncem. Většina nemocných má celkové příznaky jako horečka, slabost, úbytek hmotnosti a někteří i rash, periferní neuropatie a polyartritidu. Kožní projevy mívají formu ulcerací, livedo reticularis (Obr. 1), nekrotizující purpury a trofických ischemických změn na distálních falangách. Při rupturách cév se objevují sufúze a ekchymózy. Kloubní postižení představují artralgie nebo artritidy. Může se objevit i syndrom polymyalgia rheumatica. Myalgie vyvolává difúzní postižení svalových tepen, někdy se projevuje jako intermitentní klaudikace. Neurologické příznaky bývají ve formě periferní neuropatie (6). Začátek může být náhlý – bolest a parestezie vyzářující v průběhu periferního nervu, následované motorickým výpadkem. Postupné postižení nervů může skončit jako symetrická polyneuropatie. Renální postižení je méně časté, projevuje se proteinurií, časněji se objevuje hematurie. Hypertenze bývá důsledkem postižení renálních arterií nebo glomerulů. Postižení gastrointestinálního traktu (GIT) se manifestuje bolestmi břicha, které svou lokalizací odpovídají postiženému orgánu. Při

Tab. 2. Klasifikace primárních a sekundárních vaskulitid (upraveno podle Fesslera, 2008)

Primární	Sekundární a stavy podobné vaskulitidám
Velké cévy  Obrovskobuněčná (temporální) arteriitida Takayasuova arteriitida (může postihovat i malé cévy)	<b>Polékové vaskulitidy</b> Antiarytmika Nesteroidní antirevmatika Antiaistmatika Antidiabetika Antihistaminika Antihypertenziva Antikoagulancia Antiuratika Biologické léky Cytostatika, imunosupresiva Dermatologika Dietetika Diuretika Aantagonisté H2 receptorů Chemoterapeutika Sulfonamidy Psychofarmaka Vakcíny Varia Vitaminy
Střední cévy  Polyarteritis nodosa a její kožní forma Familiární středozevní horečka Kawasakiho nemoc Sarkoidóza (může postihovat velké, střední nebo malé cévy) Coganův syndrom (může postihovat velké nebo střední cévy)	<b>Vaskulitidy při infekcích</b> Viry Bakterie Paraziti
Střední až malé cévy  Granulomatóza s polyangiitidou Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou Mikroskopická polyangiitida (polyarteriitida) Primární angiitida CNS Thromboangiitis obliterans	<b>Vaskulitidy při difúzních onemocněních pojiva</b> revmatoidní artritida systémový lupus erytematoses Sjögrenův syndrom dermato/polymyositida systémová sklerodermie smíšené onemocnění pojiva antifosfolipidový syndrom
Malé cévy  Kožní leukocytoklastická vaskulitida IgA vaskulitida Kryoglobulinemická vaskulitida Degosova nemoc Urtikariální vaskulitida Erythema elevatum et diutinum Hyperimmunoglobulinemie D	<b>Paraneoplastické vaskulitidy</b> adenokarcinom plic a prostaty lymfom z T buněk leukemie vlasatých buněk monocytární leukémie lymfosarkom Hodgkinův lymfom myelom maligní melanom
	<b>Stavy připomínající vaskulitidy</b> návykové látky ozáření transplantace systémová hypertenze cholesterolové a myxomové emboly trombotická trombocytopenická purpura hemolytický uremický syndrom onemocnění se srpkovitými buňkami aortální koarktace fibromuskulární dysplazie ergotismus neurofibromatóza

Obr. 1. Polyarteritis nodosa – livedo reticularis



difúzních bolestech je třeba myslet na trombózu mezenterických tepen. Ta vyvolává také distenzi břicha, někdy i s peritonitidou. Vzácně není ani krvácení z GIT. Kardiální postižení představuje srdeční selhání způsobené koronární insuficiencí nebo hypertenzí. Při postižení očí nalézáme exsudativní amoci sítnice a toxicou retinopatii. Pro PAN je charakteristická jednostranná orchitida. Někdy je postižen pouze jediný orgán, např. kůže, periferní nervy, GIT nebo ledviny. Tato lokalizovaná forma PAN je vzácná s výjimkou izolované kožní manifestace.

V laboratorním obraze zaznamenáváme zrychlenou FW, vyšší CRP, leukocytózu, normochromní anémii, trombocytózu a sníženou hladinu sérového albuminu. Až 40% případů má pozitivní HbsAg. Známkou aktivity je pokles hladin komplementu a zvýšené CIK.

Z pomocných vyšetření má velký přínos má arteriografie. Popisují se vakovitá nebo větvenitá aneuryzmata nebo postupné zužování tepen do špičky. Aneuryzmata se nacházejí v renálních, jaterních, mezenterických, mozkových, lumbálních, interkostálních, dolních frenických, hypogastrických a gastroduodenálních artériích. Běžně se provádí biopsie kůže, kosterních svalů, nervus suralis a testes. V histopatologickém obraze nalézáme postižení artérií malého a středního kalibru s predilekcí v místě větvení. Typická je fibrinoidní přeměna a masivní infiltrace všech tří vrstev cévní stěny polymorfonukleáry a eozinofily. V místech změn se objevují trombózy a aneuryzmata. Zánětlivá ložiska se hojí vazivovou tkání, což vede k uzávěrům cév. Glomerulonefritida je většinou segmentální a proliferativní.

Diagnózu je třeba vždy ověřit biopsií, pokud je postižený orgán dostupný. Může ji nahradit arteriografie s nálezem typických aneuryzmat. Vzhledem k velmi pestrému obrazu PAN byla navržena diagnostická kritéria, jak je uvedeno v tabulce 3 (7).

**Tab. 3.** Navržená diagnostická kritéria pro polyarteritis nodosa (upraveno dle Henegara et al. 2008)

Kritérium
Pozitivní pro polyarteritis nodosa
Infekce virem hepatitidy B
myalgie
mononeuropatie nebo polyneuropatie
arteriografické změny
bolest nebo citlivost varlat
Negativní (vylučující) polyarteritis nodosa
pozitivita ANCA typu c
glomerulonefritida
nedávno vzniklé astma

Všem nemocným PAN se podávají KS. Při extenzivním viscerálním postižením s rychlou progresí je nutné přidat cytotoxické léky. Lokalizované kožní formy dobře reagují na kolchicin v kombinaci s topickými KS (8).

### Vaskulitidy s pozitivitou autoprotilátek proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů

#### Granulomatóza s polyangiitidou

Granulomatóza s polyangiitidou (GPA) je chronická nekrotizující vaskulitida neznámého původu charakterizovaná granulomatózními lézemi. Plně rozvinutý obraz může být život ohrožující s typickým pulmorenálním syndromem (9). Prevalence je 3–6 pacientů na 100 000 obyvatel a roční incidence činí 7 případů na 100 000 obyvatel. GPA postihuje častěji muže obvykle mezi 40. a 60. rokem života.

Etiologie je neznámá. Byla zjištěna významná imunogenetická asociace s alelami HLA-DRB1\*04 a DRB\*13. V patogeneze se uplatňuje geneticky podmíněná nebo získaná nerovnováha proteáza/antiproteáza, kdy u GPA se jedná o proteinázu 3 (PR3). Proti tomuto enzymu se tvoří autoprotilátky s cytoplazmatickým typem imunofluorescence (cANCA) (10). Z faktorů zevního prostředí určitou roli může hrát hypersenzitivita na blíže neurčený alergen zejména inhalované substance. Z bakteriálních agens se jedná o *Staphylococcus aureus* a z virových parvovirus B19 (11). Expozice křemíku nebo silikonu zřejmě souvisí s rychle progredující glomerulonefritidou při GPA.

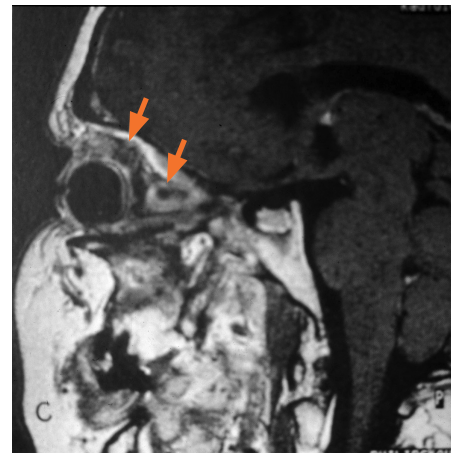
Z klinických projevů jsou časté celkové příznaky - únava, slabost, hubnutí a febrilie. Postižení horních dýchacích cest se projevuje ucpaným nosem, epistaxí, chronickou rýmou a sinusitidou. Granulomatózní zánět může mít destruktivní charakter a vést ke vzniku sedlovité deformity nosu. Popisuje se také ulcerózní stomatitida a hyperplastická gingivitida. Kožní projevy zahrnují leukocytoklastickou vaskulitidu, podkožní uzly, ulcerace a gangrény. Časté jsou záněty zevního zvukovodu – chondritida středouší a převodní porucha sluchu. Při postižení trachey může vzniknout subglotická stenóza. Postižení dolních dýchacích cest signalizuje kašel, hemoptýza či bolest na hrudi. Granulomy se mohou provalit do

pleurální dutiny a způsobit ventilový pneumotorax. Postižení ledvin je časté pod obrazem rychle progredující glomerulonefritidy někdy až s rozvojem k renální insuficienci (12). Oční symptomatologie je pestrá - konjunktivitida, episkleritida, korneální vředy, retinální vaskulitida, neuropatie nervus opticus až protruze bulbu. Postižení periferních nervů se projevuje nejčastěji jako mononeuritis multiplex. Méně časté je postižení GIT – průjmy, krvácení a bolesti břicha, někdy perforace střeva. Vídáme také artralgie a myalgie, vzácně erozivní artritidu.

Při laboratorním vyšetření zjišťujeme normochromní normocytární anémii, leukocytózu s lehkou eozinofilií, často trombocytémií. Zpravidla je zrychlená FW, vyšší CRP a mírná hypergamaglobulinémie, zejména zvýšení IgA. V časně fázi je obvyklá mikroskopická glomerulární erythrocyturie s malou či střední proteinurií. Renální funkce mohou být sniženy. Někdy se prokáže revmatoidní faktor a zvýšené CIK. Vždy vyšetřujeme autoprotilátky ANCA. Nejprve se provádí imunofluorescenční vyšetření a při jeho pozitivitě doplňujeme test komerční soupravou ELISA proti PR3 a myeloperoxidáze (13).

Z pomocných vyšetření je vhodné provést MRI hlavy, které může prokázat přítomnost granulomů v horních dýchacích cestách, vedlejších dutinách, orbitě (Obr. 2) a mozku. Biopsie sliznice hroních cest slouží k detekci granulomů, častěji však nacházíme nekrózu se sekundární infekcí. Na skiagramu snímku hrudníku bývá charakteristické motýlovité zastření, pro přesnější obraz je nutné doplnit HRCT. Vedle prchavých infiltrátů lze někdy

**Obr. 2.** Granulomatóza s polyangiitidou – zánětlivé granulomy v orbitě (šipky)





v alveolech také pozorovat rozsáhlé granulomy s centrálním rozpadem. Angiografické vyšetření může být přínosné při postižení tepen středního kalibru, protože pomůže odlišit vaskulitické a aterosklerotické léze při ischemii střev nebo hypoperfúzi končetin. Někteří autoři doporučují i bronchoskopii s bronchoalveolární laváží a cytologické vyšetření získané tekutiny. Při renální biopsii se popisuje fokální až difúzní segmentální nekrotizující glomerulonefritida. Někdy lze zachytit vaskulitidu drobných cév.

Diagnóza se opírá o typický klinický obraz celkových příznaků, postižení horních a dolních dýchacích cest s granulomy, postižení očí a v pozdějších fázích i ledvin. Svůj význam má průkaz cANCA protilátek, jejich nepřítomnost často svědčí pro limitovanou formu onemocnění.

V léčbě se k navození remise se užívá prednison s cyklofosfamidem nebo metotrexátem. Lokalizované granulomatózní formy lze léčit kombinovaným preparátem trimetoprimu/sulfametoxazolu. U refrakterních forem se ukázal jako účinný blokátor lymfocytů CD20 rituximab (14).

### Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou

EGPA je nekrotizující vaskulitida s astmatem, periferní eozinofilií, extravaskulárními nekrotizujícími granulomy a s eozinofilními infiltráty ve stěně cév a perivaskulární tkáni. Nemoc postihuje poněkud častěji muže než ženy a začíná obvykle ve středním věku. Jedná se o vzácné onemocnění – roční incidence se odhaduje 1–3 případy na milion obyvatel.

Etiologie je neznámá. Podíl ANCA protilátek na patogeneze onemocnění je zřejmý podle bohatší manifestace choroby u ANCA pozitivních nemocných. Role eozinofilů a polymorfonukleárů v poškození cévní stěny není jasná. Diskutuje se působení antagonistů receptorů pro leukotrieny (15).

Nemoc se obvykle projevuje nejdříve postižením respiračního traktu, které může předcházet projevům mimoplicní vaskulitidy až o několik let nejčastěji ve formě astma bronchiale. U části nemocných je v anamnéze alergie, zejména sezónní pylové alergie nebo jiné prokázané alergie na potraviny. Na radiogramu hrudníku nalézáme infiltráty

prchavého či migrujícího charakteru a pleurální výpotek obsahující značné množství eozinofilů. Postižení horních cest dýchacích bývá ve formě alergické rýmy či nosních polypů. Dále bývají postiženy: srdce (myokard a endokard), kůže, střeva, svaly a nervová tkáň. Mononeuritidy se popisují až u dvou třetin případů, méně časté je postižení CNS. Postižení ledvin nalézáme asi u třetiny nemocných - dominujícím nálezem bývá fokálně segmentální glomerulonefritida. Nejčastějším kožním projevem je purpura, méně časté je livedo recularis a urtica, uzly, vesiculy a puchýře. Frekvence výskytu orgánových manifestací a klinických projevů je uvedena v tabulce 4.

V laboratorních testech nacházíme zrychlenou FW, vysoké CRP, anémii a zvýšené sérové hladiny IgE. Počet eozinofilních leukocytů v periferní krvi přesahuje  $1,5 \times 10^9/l$ , může však dosáhnout až  $8,5 \times 10^9/l$ . Typickým laboratorním nálezem je přítomnost autoprotilátek ANCA. Zjišťován bývá cytoplazmatický i perinukleární typ imunofluorescence, antimyeloperoxidázová aktivita bývá častější (16). Průkaz ANCA u plicních onemocnění nás vždy nutí pomýšlet na systémovou vaskulitidu. Renální postižení se projevuje mikroskopickou hematurií, popřípadě proteinurií do 2 g/24 h a vyššími hodnotami kreatininu a močoviny.

Z pomocných vyšetření je nutné podrobné vyšetření plic – skiagram a HRCT, vyšetření plicních funkcí potvrdí závažnost astmatu. Vhodná je též bronchoskopie s laváží a cytologickým vyšetřením získané tekutiny. Z kožní biopsie je zásadní nález nekrotizujících granulomů a vaskulitida postihující malé artérie a venuly. Granulomy mívají průměr 1 mm i více a jsou lokalizovány v okolí malých tepen. Jejich centrum bývá složeno z eozinofilů a obklopené makrofágy a epiteloidními obrovskými buňkami. Diagnóza se opírá především o anamnézu astma bronchiale a atopie, přítomnost typických infiltrátů v plicích a vysoké cirkulační eozinofilie.

Lékem volby u lehčích forem onemocnění jsou KS. U perzistentních projevů se přidává cyklofosfamid nebo azathioprin (17).

### Behçetova nemoc

BN je chronický relabující zánětlivý proces postihující řadu tkání a orgánů. Podkladem je vaskulitida drobných tepen, ale postižení vel-

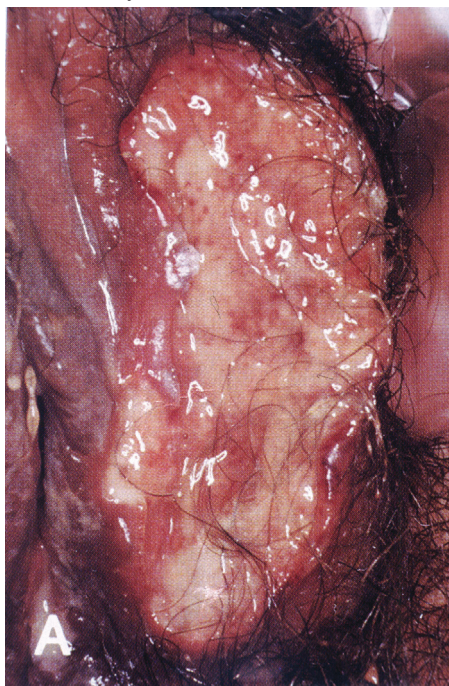
Tab. 4. Klinické manifestace a laboratorní nálezy u eozinofilní granulomatózy s polyangiitidou (upraveno dle Speckse, 2008)

Orgánové manifestace	Frekvence
Horní cesty dýchací	50–60%
Plice	
Astma	90–100%
Uzly v plicích	< 10%
Eozinofilní infiltráty	30–50%
Krvácení do alveolů/kapilaritida	0–20%
Kůže	51–70%
Nervový systém	
Centrální nervový systém	6–39%
Periferní neuropatie/mononeuritis multiplex	66–76%
Gastrointestinální trakt	13–59%
Ledviny	22–58%
Srdce	
Endomyokard	13–47%
Perikard	8–32%
Oči	< 5%
Laboratorní nálezy	
Periferní eozinofilie	90–100%
ANCA	45–75%

kých tepen i žil je také možné. BN se nejčastěji vyskytuje v Japonsku, východním Středomoří, v USA a na středním Východě. V jihovýchodní Asii a Turecku je častější výskyt a závažnost uveitidy. Onemocnění postihuje stejně často muže i ženy (18).

Etiologie a patogeneze BN jsou neznámé. Incidence HLA-B5 a subtypu B51 je u nemocných BN 3–6krát vyšší než u zdravých jedinců. Zvláště přítomnost subtypu B51 může být předzvěstí těžkého průběhu choroby. Je jasné, že imunologické mechanismy spouštějí vaskulitický proces, ale nemáme žádné doklady, že se u BN jedná o autoimunitní proces. Dlouho se pátralo po mikrobiálních agens, zejména virech, které by aktivovaly T lymfocyty a jejich subpopulaci Th1.

K hlavním klinickým příznakům patří léze na bukové sliznici a genitálu o průměru 3–15 mm oválného nebo okrouhlého tvaru. Orální léze mají ostře ohraničené okraje a jsou provázeny houbovitými papilami na jazyku, plakovitými lézemi na faryngu a fetorem z úst. Ulcerativní změny na penisu a skrótou bývají bolestivé, na vulvě (Obr. 3) a vagině většinou nebolestivé, takže mohou zůstat nepovšimnuty. Běžné jsou kožní projevy - pyoderma s pustulami, erythema nodosum a gangrény. Postižení GIT má charakter aft až ulcerací zejména v tlustém střevě. Klasickým očním příznakem je iritida s hypopyonem. Také se objevuje episkleritida, konjunktivitida, keratitida,

**Obr. 3.** Behçetova nemoc – ulcerace na vulvě

iridocyklitida, retinální tromboflebitida, edém papily až atrofie nervus opticus, která u neléčených může vést k oslepnutí. Závažné bývá postižení CNS, zejména meningitida, myelitida a syndrom mozkového kmene. Klinicky bývá neurologické postižení vyjádřeno spastickou hemi- nebo kvadruparézou často s cerebelární ataxií. Trombóza horní a dolní duté žíly, povrchných a hlubokých žil končetin se popisují v 7–37 % případů. Uzávěr intrakraniálního kavernózního sinu se manifestuje chronickou cefaleou a mlhavým viděním. Aneurysmata a uzávěry velkých tepen byly popsány v pitevním materiálu až u 37 % pacientů. Uzávěry byly často způsobeny emboly z endokardu mitrální chlopně. Postižení plicních tepen aneurysmaty, která komunikují s bronchy, se projevuje masivní hemoptýzou. Kloubní postižení bývá ve formě artralgií, nejčastěji jsou postiženy kolena, hlezna, zápěstí a sakroiliakální klouby.

V akutní fázi onemocnění bývají zvýšeny hodnoty reaktantů akutní fáze, anémie a typická je polyklonální gamapatie. Z imunologických testů zjišťujeme pouze nespecifické zvýšení hladiny CIK a přítomnost kryoglobulinů až u 25 % nemocných.

Z pomocných vyšetření se provádí biopsie sliznice úst nebo genitálu a histopatologický obraz lézí je charakterizován infiltrací lymfocytů a plazmocytů s depozity IgM a C3 v cévách a perivaskulitidou, někdy se prokáže leukocytoklastická vaskulitida. Při neurologických pro-

**Tab. 5.** Diagnostická kritéria Behçetovy nemoci (upraveno dle International Study Group for Behçet's disease, 1990)

Hlavní kritérium
Opakované ulcerace v ústech (aftózní nebo herpetiformní) verifikované lékařem nebo pacientem minimálně 3x v průběhu 1 roku
Vedlejší kritéria
Opakované ulcerace na genitálu (skrotum, penis, labia, vagina)
Oční leze (přední uveitida, zadní uveitida, vaskulitida retinálních cév) verifikované oftalmologem
Kožní léze: erythema nodosum, pseudofolikulitida, papulopustulární nebo akneiformní leze u pacientů v postadolescentním věku neužívajících kortikoidy
Test patergity odečtený lékařem po 24–48 hodinách

jevech je indikováno CT a MR vyšetření mozku. Trombózy se prokazují flebograficky, diagnózu postižení tepen lze nejspíše potvrdit digitální subtrakční angiografií. Diagnostickým vyšetřením postižení plicních tepen je také arteriografie. Pyoderma lze prokázat testem patergity – intradermální vpich sterilní jehly, kdy se objeví papula či pustula za 24–48 h.

Pro stanovení diagnózy vypracovali v roce 1990 členové International Study Group for Behçet's disease kritéria uvedená v tabulce 5 (19). Diagnóza je splněna, je-li přítomno hlavní kritérium a dvě vedlejší kritéria.

Terapie KS má u BN spíše paliativní účinek, uplatňují se více v topické formě na mukokutánní projevy nemoci. K léčbě očních manifestací se podává v kombinaci KS s azathioprinem případně cyklosporinem A. Z biologických léků se osvědčily interferon-alfa a infliximabu (20).

### IgA vaskulitida

IGV je vaskulitida drobných tepen vyskytující se v dětském a pubertálním věku a často navazuje na prodělané infekční onemocnění. Roční incidence podle literárních údajů činí 100–200 nemocných na milion obyvatel.

**Obr. 4.** IgA vaskulitida – prominující purpura

Původ nemoci je neznámý. U nemocných IGV byl zjištěn zvýšený výskyt alel HLA-DRB1\*01 a HLA-DRB1\*11 (21). Úloha interkurentní infekce je nepochybná, žádné infekční agens však nebylo prokázáno jako etiologické. Zejména se zvažuje vliv respiračních infekcí. Obecně infekce často předchází rozvoj nemoci a byla nejčastěji prokázána tato agens: streptokoky, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Mycobacterium tuberculosis, Yersinia species, Legionella species, Mycoplasma pneumoniae, virus Epstein-Barr, virus hepatitidy B, varicella, adenoviry, cytomegaloviry a parvovirus B19. Nemoc také byla vyvolána očkováním proti tyfu, paratyfu, choleře, žluté horečce a spalničkám. Obdobnou provokující roli může hrát léková či potravinová alergie.

Artralgie až oligoartritidy často předcházejí kožní projevy a postihují drobné nožní klouby, kotníky nebo kolena. Exantém začíná jako urtikariální eflorescence na extenzorových stranách končetin, okolo kotníků, loktů a na hýždích, méně často na trupu a obličeji. Během dvou dnů dochází k vývoji typické prominující purpury (Obr. 4), která může splývat v ekchymózy. Abdominální symptomatologie má charakter intenzivní kolikovitě bolesti,



někdy nauzey a zvracení, vzácně akutní intususcepce. Gastrointestinální krvácení bývá jen okultní, výjimečně masivní. Bolesti a otok skróta a chánovodu mohou vést k diagnóze testikulární torze. Postižení ledvin se manifestuje proteinurií s hematurií, někdy hypertenzí a oligurií s poklesem renálních funkcí až ledvinnou nedostatečností. Neurologické symptomy zahrnují bolesti hlavy, vzácněji poruchy chování a křeče.

V laboratorním obraze zaznamenáváme zvýšení reaktantů akutní fáze, normochromní normocytární anémii, mírnou leukocytózu a trombocytózu. Hematurie s nálezem válců v sedimentu a proteinurií je indikací k biopsii ledvin. U některých nemocných byly prokázány vysoké titry revmatoidního faktoru ve třídě IgA. Hodnoty C3, C4 a CH50 bývají sniženy. Z kožní biopsie nacházíme histologicky leukocytoklastickou vaskulitidu s perivaskulární akumulací polymorfonukleárů v okolí

kapilár a venul koria. Imunofluorescenčně lze prokázat IgA, C3 a fibrin. Renální biopsie mívá typický obraz fokálně segmentální proliferativní glomerulonefritidy s proliferací mesangiálních buněk. U starších lézí může být přítomen i různý stupeň glomerulosklerózy. Při hemateméze se provádí gastroscopie, kdy nacházíme na sliznici petechie, eroze i ulcerace. Při kolikách je indikována ultrasonografie a CT břicha (22).

Diagnóza se stanoví na základě typického exantému s histopatologickým nálezem leukocytoklastické vaskulitidy, bolestí břicha a postižením ledvin. Purpura je jinak průvodním příznakem mnoha infekčních chorob a polékových reakcí, nebývá však hmatná.

Celkově lékem volby jsou KS. Bolesti a otoky kloubů tlumíme nesteroidními anti-revmatiky. Při multiorgánovém postižení je indikována kombinace KS s cyklofosfamidem nebo azathioprinem (23).

## Závěr

Obecně platí, že vyšetření, stanovení diagnózy vaskulitidy a léčení těchto nemocných představuje pro většinu lékařů určitou „výzvu“, protože tyto vzácné choroby mohou vést k nevratnému poškození orgánů a v některých případech jsou i život ohrožující. Vždy je nutno nemocného s podezřením na vaskulitidu odeslat k revmatologovi. Pro stanovení diagnózy stále platí, že „zlatým standardem“ je histopatologický nález z biopsie postižené tkáně nebo orgánu, pro některé jednotky stačí kvalitní zobrazovací metoda. Nutnou podmínkou kvalitní péče o tyto pacienty je mezioborová interní spolupráce s kardiologem, angiologem, nefrologem, pneumologem, hematologem a někdy také s klinickým imunologem. Dále jsou často zapotřebí multioborové konzultace dermatologa, otorinolaryngologa, infekcionista, neurologa, oftalmologa a specialistů na zobrazovací metody.

## LITERATURA

1. Bečvář R, Tesař V, Rychlík I. Vaskulitidy v klinické praxi – diagnostika a terapie. Praha: Medprint; 1994.
2. Ansell BM, Bacon PA, Lie JT, Yazici H. The vasculitides. Science and practice. London: Chapman&Hall Medical; 1996.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1.
4. Fessler BJ. Approach to the diagnosis of vasculitis in adult patients. In: Ball GV, Louis Bridge S Jr, editors. *Vasculitis*, Oxford: Oxford University Press; 2008: p. 277-284.
5. De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev* 2016(6); 15:564-570.
6. Pagnoux C, Seror R, Henegar C for the French Vasculitis Study Group. Clinical Features and Outcomes in 348 Patients With Polyarteritis Nodosa A Systematic Retrospective Study of Patients Diagnosed Between 1963 and 2005 and Entered Into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum* 2010;62(2):616-662.
7. Henegar C, Pagnoux C, Puéchal X for the French Vasculitis Study Group. A paradigm of diagnostic criteria for polyarteritis nodosa: analysis of a series of 949 patients with vasculitides. *Arthritis Rheum* 2008;58(5):1528-1538.
8. Guillevin L, Pagnoux C, Teixeira L. Treatment of PAN. In: Ball GV, Louis Bridges S Jr, editors. *Vasculitis*. Oxford: Oxford Uni-

- versity Press; 2008: p. 347-349.
9. Hoffman GS, Weyand CM, et al. *Inflammatory diseases of blood vessels*. New York: Marcel Dekker, Inc, 2002.
10. Clain JM, Hummel AM, Stone JH, et al. Immunoglobulin (Ig)M antibodies to proteinase 3 in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Clin Exp Immunol* 2017;188(1):174-181.
11. Nikkari S, Mertsola J, Korvenranta H, et al. Wegener's granulomatosis and parvovirus B19 infection. *Arthritis Rheum* 1994;38(11):1707-1708.
12. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116(6):488-498.
13. Csernok E, Holle J, Hellmich B, et al. Evaluation of capture ELISA for detection of neutrophil cytoplasmic antibodies directed against proteinase 3 in Wegeners granulomatosis: first results from a multicenter study. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(2):174-180.
14. Smith RM, Jones RB, Jayne DR. Progress in treatment of ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2012;4(2):210-213.
15. Specks U. Churg-Strauss syndrome In: Ball GV, Louis Bridges S Jr, editors. *Vasculitis*. Oxford: Oxford University Press; 2008: p. 429-438.
16. Zhou XL, Zheng MJ, Shuai ZW, et al. The significances of peripheral neutrophils CD(55) and myeloperoxidase expres-

- ssion in patients with myeloperoxidase-specific anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2017;56(6):427-432.
17. Bečvář R. Moderní terapie ANCA pozitivních vaskulitid. *Acta medicinae* 2013;2:76-79.
18. Fresko I, Melikoglu M, Kural-Seyahi E, et al. Behçet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. In: Ball GV, Louis Bridges S Jr, editors. *Vasculitis*. Oxford: Oxford University Press; 2008:461-474.
19. International Study Group for Behçets disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-1080.
20. Hatemi G, Silman A, Bang D and EULAR Expert Committee. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(12):1656-1662.
21. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrú AC, et al. Henoch-Schönlein purpura in children in north western Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80(5):279-290.
22. Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(9):1607-1616.
23. Bogdanović R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatr* 2009;98(12):1882-1889.