

Poonam Sharma, MBBS ■ Sanjeev Sharma, MD ■ Richard Baltaro, MD ■ John Hurley, MD

Szisztémás vaszkulitiszek

Kommentár: Prof. dr. Zeher Margit

A szisztémás vaszkulitiszek jellemzője a véredények falának gyulladása. Bármely szervben bármilyen típusú ér érintett lehet, így a kórjelek, tünetek változatosak. A legszélesebb körben az American College of Rheumatology (ACR) osztályozási kritériumait és a Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia nevezékτανát használják a vaszkulitiszek különböző formáinak elkülönítésére. A vaszkulitiszek sok formáját elsődlegesen glükokortikoidokkal kezelik, de szükség lehet egyéb immunszuppresszív szerekre is. A kezelés jelentős toxicitással járhat, fertőzés alakulhat ki az immunszuppresszív terápia következtében, és a szteroidok mellékhatásai is megjelenhetnek. Hosszú távú szteroidkezelés alatt gondolni kell a D-vitamin- és kalciumprofilaxisra.

KULCSSZAVAK: ANTINEUTROFIL CITOPLAZMATIKUS ANTITESTEK, ARTERITISZEK, CHURG–STRAUSS-SZINDRÓMA, HENOCHE–SCHÖNLEIN-PURPURA, KAWASAKI-BETEGSÉG, MIKROSKÓPOS POLIANGIITISZ, POLYARTERITIS NODOSA, SZISZTÉMÁS VASZKULITISZ, WEGENER-GRANULOMATÓZIS

A vaszkulitisz heterogén betegségszámot jelöl, amelyben az érfalak gyulladása és árosodása szöveti nekrozishoz vezet. Viszonylag ritka betegségekről van szó, éves incidenciájuk 40–54 eset/egymillió fő.¹ Gyakoriságukat a földrajzi régió, az életkor és szezonális hatások is befolyásolhatják. A vaszkulitisz korlátozódhat a bőrre vagy más szervekre, de többféle manifesztációval járó multiszisztémás zavar is lehet.

Osztályozás

A vaszkulitiszek osztályozására számos javaslat született. Az American College of Rheumatology (ACR) osztályozási kritériumai hét elsődleges vaszkulitist különböztetnek meg: polyarteritis nodosa, Churg–Strauss-szindróma, Wegener-granulomatózis, hiperszenzitív vaszkulitisz, Henoch–Schönlein-purpura, óriássejtes arteri-

tisz és a Takayasu-arteritisz.² A mikroszkópos poliangiitisz nem szerepel az osztályozási kritériumokban. Az ACR kritériumait kutatásokhoz tervezték, de gyakran a diagnosztikában is használják őket. Ez a felosztás nem foglalja magába az antineutrofil citoplazmatikus antitestek (ANCA) vizsgálatát a kísér-vaszkulitisz diagnózisához, és nem követeli meg a biopsziát vagy az angiográfiát a vaszkulitiszek besorolásához. A kritériumok megbízhatósága gyenge, ha diagnosztikus kritériumokként használjuk őket.³

A Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia 1994-ben javasolt nevezékτανa az erek mérete (nagy, közepes és kicsi, 1. táblázat) alapján tíz elsődleges vaszkulitist határoz meg.⁴ A nomenklátúra magába foglalja a mikroszkópos poliangiitiszt, s azt a mikroszkopikus méretű ereket (arteriolák, venulák, kis kapillárisok)

érintő vaszkulitisként határozza meg. A mikroszkópos poliangiitiszt a mikroszkópos erek érintettsége különbözteti meg a polyarteritis nodosától. Polyarteritis nodosában a mikroszkópos erek nem lehetnek érintettek, és glomerulonefritisz sem fordulhat elő. A nomenklátúra az ANCA-vizsgálat jelentőségét is hangsúlyozza a vaszkulitiszek diagnosztikájában, különösen a Wegener-granulomatózis és a mikroszkópos poliangiitisz elkülönítésében a tüdő vagy a vese érintettsége esetén. A Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia nevezékτανának előnye, hogy világos és egyszerű, kérdéses azonban, hogy diagnosztikai kritériumként mennyire használható.^{5,6}

A vaszkulitiszek diagnosztikájában nincs általánosan elfogadott standard eljárás. Validált diagnosztikai kritériumok hiányában leginkább az ACR osztályozási kritériumait és a Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia nomenklátúráját használják a klinikai gyakorlatban a vaszkulitiszek különböző formáinak elkülönítésére.

Patogenezis

A vaszkulitiszek patogenezise kevésbé tisztázott. Az érkárosodás három lehetséges mechanizmusa az immunkomplexek lerakódása, az ANCA (humorális válasz) okozta árosodás és a T-limfocitás válasz granulomaképződéssel (celluláris válasz).^{7,8} E különböző útvonalak végeredménye az endotelsejtek aktiválódása, ami az erek elzáródásához és az ellátott szövetek isémiájához vezet. A környező szövetekben vérzés alakulhat ki, egyes

esetekben meggyengülhet az érfal, ami aneurizmaképződést von maga után. A gyulladásos választ beindító és fenntartó triggeresemény a vaszkulitisz szinte összes formájában ismeretlen. Számos kísér-vaszkulitiszben alig vagy egyáltalán nem mutatható ki immunkomplex-lerakódás, ezért más mechanizmusokat keresnek az ilyen ún. pauciimmun (immunszegény) vaszkulitisz hátterében.

Klinikai jellemzők

Vaszkulitiszokban tipikusan prodromális tünetek, alkati (konstitutív) eltérések és szervspecifikus manifesztációk észlelhetők. A betegek nem specifikus tünetekkel fordulnak a családorvoshoz (pl. láz, bőrkiütések, izomfájdalom, ízületi fájdalom, gyengeségérzés, fogyás), vagy életveszélyes tünetekkel kerülnek be a sürgősségi osztályra (pl. masszív vérköpés, veseelégtelenség). A manifesztációk az érintett erek méretétől, helyétől és kiterjedésétől függően változók. A vaszkulitisz különböző formáinak klinikai manifesztációját a 2. táblázat foglalja össze.

A vaszkulitisz aktivitását jelző birminghami skála (Birmingham Vasculitis Activity Score) a szisztémás vaszkulitisz diagnózisának megfelelő kórjelek és tünetek listája, amely a betegség aktivitásának monitorozására használható a kezelés alatt (3. táblázat).⁹

Általános diagnosztikai szempontok

A primer szisztémás vaszkulitiszeket nehéz diagnosztizálni, mert a klinikai tünetek számos fertőző, daganatos és autoimmun betegséget utánozhatnak (4. táblázat). Először a malignus és a fertőző betegségek kizárására kell törekedni. Fontos a beteg életkora,

1. táblázat. A primer szisztémás vaszkulitisz osztályozása a Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia nevezéktani ajánlása alapján

Vaszkulitisz	Jellemzők
Kis erek	
Churg–Strauss-szindróma	Eozinofil sejtekben gazdag, granulomatózus gyulladás, amely a légutakat érinti; a kis és közepes erek nekrotizáló vaszkulitisze; asztmát okozhat
Kután leukocitoklasztikus angiitisz	Izolált kután leukocitoklasztikus angiitisz szisztémás vaszkulitisz vagy glomerulonefritisz nélkül
Esszenciális krioglobulinémias vaszkulitisz	Vaszkulitisz krioglobulin immundepozitumokkal, amely a kapillarisokat, venulákat és arteriolákat érinti; szérum-krioglobulinok is kimutathatók; a bőr és a glomerulusok gyakran érintettek
Henoch–Schönlein-purpura	Főleg IgA-ból álló immundepozitumok, a kapillarisokat, venulákat és arteriolákat érinti; típusosan a bőrt, a beleket és a glomerulusokat támadja meg; ízületi fájdalmat vagy gyulladást okozhat
Mikroszkópos poliangiitisz	Nekrotizáló vaszkulitisz kevés immundepozitummal vagy anélkül; a kapillarisokat, venulákat és arteriolákat érinti, de a kis vagy közepes artériákat is megtámadhatja; nagyon gyakori a nekrotizáló glomerulonefritisz; gyakori a pulmonális hajszálérgyulladás
Wegener-granulomatózis	Granulomatózus légúti gyulladás és nekrotizáló vaszkulitisz, amely a kapillarisokat, venulákat, arteriolákat és artériákat érinti; gyakori a nekrotizáló glomerulonefritisz
Közepes erek	
Kawasaki-betegség	A koszorúereket érintő arteritisz; az aorta és a vénák is érintettek lehetnek; mukokután nyirokcsomó szindrómát okozhat
Polyarteritis nodosa	A közepes és kis artériák nekrotizáló gyulladása glomerulonefritisz nélkül, illetve az arteriolák, kapillarisok vagy venulák vaszkulitisze nélkül
Nagy erek	
Óriássejtes (temporális) arteritisz	Az aortában és fő ágaiban kialakuló granulomatózus arteritisz, főként az a. carotis extrakraniális ágaiban; gyakran érinti az a. temporalist; polymyalgia rheumaticát okozhat
Takayasu-arteritisz	Az aorta és a fő aortaágak granulomatózus gyulladása

Jennette JC, et al, 1994⁴ nyomán, módosítva, a jogtulajdonos engedélyével

neme, demográfiai besorolása, etnikai származása. Végül a szervi érintettség típusát és mértékét, valamint az érintett erek méretét is meg kell határozni. Bizonyos, másként nem magyarázható szervspecifikus tünetek támpontokat adhatnak a pontosabb diagnózis felállításához (2. táblázat). A szisztémás vaszkulitisz definitív diagnózisa ak-

kor állítható fel, ha vaszkulitisz jellegzetes tünetei és kórjelei észlelhetők, s vagy szövettanilag igazolt vaszkulitisz áll fenn, vagy pozitív az ANCA-szerológia, vagy közvetett módon specifikus vaszkulitisz igazolható.^{10–16} Fontos megbizonyosodni arról, hogy az észlelt tüneteket és kórjeleket más diagnózis nem magyarázza.

Laboratóriumi vizsgálatok

A laboratóriumi vizsgálatok fontos szerepet játszanak a szervi érintettség meghatározásában, más betegségek kizárásában, valamint a betegség és a kezelés toxikus mellékhatásainak monitorozásában. Az 5. táblázat a vaszkulitisz esetén elvégzendő vizsgálatokat foglalja össze.

Teljes vérkép

Az aktív vaszkulitiszes betegeknek gyakran van leukocitózisuk, anémiájuk és trombocitopéniájuk. Az eozino-

filia a Churg–Strauss-szindróma egyik fő jellemzője. Fontos megnézni, hogy a teljes vérkép nem utal-e csontvelőszuppresszióra, ami a vaszkulitisz kezelésének következménye lehet.

Akutfázis-reaktánsok

A vaszkulitisz gyakran jár együtt fokozott vörösvérsejt-süllyedéssel és a C-reaktív protein emelkedett szintjével, de ezek nem specifikus eltérések, sokféle állapotban előfordulhatnak, különösen fertőzésben. A betegség inaktív stádiumában előfordulhat normális vörösvérsejt-süllyedés és

C-reaktív protein szint, ez nem zárja ki a vaszkulitisz diagnózisát. Óriássejtes arteritiszben a fokozott vörösvérsejt-süllyedés támogatja a diagnózist, és hasznos lehet a betegség monitorozásában a megfelelő klinikai jellemzőkkel együtt.

Vesefunkciós tesztek és vizeletvizsgálat

Vaszkulitisz gyanúja esetén mindig meg kell határozni a karbamidszintet (BUN) és a szérum kreatininszintjét, valamint vizeletvizsgálatot kell végezni. A proteinúria és hematuria felveti a glomerulonefritisz lehető-

2. táblázat. A legfontosabb szisztémás vaszkulitiszek klinikai jellemzői

Vaszkulitisz	Érintett szervek	Életkor (év)	Klinikai jellemzők
Kis erek			
Churg–Strauss-szindróma	Légutak, szív	50–60	Allergiás rinitisz, asztma, perifériás eozinofília
Krioglobulinémiás vaszkulitisz	Bőr, vese	40–50	Visszatérő tapintható purpura, poliartalgia, glomerulonefritisz
Kután leukocitoklasztikus angiitisz	Bőr	Bármely életkorban	Tapintható purpura, bőrfarktusok, nekrotikus papulák, urtikária
Henoch–Schönlein-purpura	Bőr, gyomor-bél traktus, vese, ízületek	3–8	Purpura, artritisz, hasi fájdalom, gasztrointesztinális vérzés, glomerulonefritisz
Mikroszkópos poliangiitisz	Bőr, tüdő, szív, vese, máj, gyomor-bél traktus	50–60	Tapintható purpura, tüdővérzés, glomerulonefritisz
Wegener-granulomatózis	Felső és alsó légutak, vese	40–50	Pneumonitisz kétoldali noduláris és üreges infiltrátumokkal, az orrgarat nyálkahártyájának kifeléyesedése, krónikus szinusztisz, glomerulonefritisz
Közepes erek			
Kawasaki-betegség	Koszorúerek, aorta és ágai	2–4	Láz, kötőhártya-gyulladás, hámló bőrküütések, megnagyobbodott nyaki nyirokcsomók
Polyarteritis nodosa	Vese és zsigerek, a tüdőt megkíméli	30–40	Láz, fogyás, magas vérnyomás, hasi fájdalom, melena, perifériás neuritisz, veseisémia
Nagy erek			
Óriássejtes arteritisz	Az a. carotisok extrakraniális ágai, gyakran érinti az a. temporalist	50–60	Láz, látászavar, arcfájdalom és fejfájás (gyakran az a. temporalis felszíni lefutása mentén)
Takayasu-arteritisz	Aorta és fő ágai	30–40	Fiatal ázsiai nőknél gyakoribb, a felső végtagokon jóval alacsonyabb vérnyomás és gyengébb pulzus, az ujjak hidegek és zsibbadtak, látászavarok, magas vérnyomás, neurológiai eltérések

3. táblázat. A vaszkulitisz aktivitását jelző birminghami skála (Birmingham Vasculitis Activity Score)

Jellemző	Nincs	Aktív betegség	Jellemző	Nincs	Aktív betegség
Általános	<input type="checkbox"/>		Kardiovaszkuláris	<input type="checkbox"/>	
Ízületi fájdalom vagy gyulladás		<input type="checkbox"/>	Kardiomiopátia		<input type="checkbox"/>
Láz ≥ 38 °C		<input type="checkbox"/>	Pangásos szívelégtelenség		<input type="checkbox"/>
Izomfájdalom		<input type="checkbox"/>	Isémiás szív táji fájdalom		<input type="checkbox"/>
Testsúlycsökkenés ≥ 2 kg		<input type="checkbox"/>	Pulzusvesztés		<input type="checkbox"/>
Bőr	<input type="checkbox"/>		Perikarditisz		<input type="checkbox"/>
Gangréna		<input type="checkbox"/>	Szívbillentyű-betegség		<input type="checkbox"/>
Infarktus		<input type="checkbox"/>	Hasi szervek	<input type="checkbox"/>	
Egyéb vaszkulitisz a bőrben		<input type="checkbox"/>	Véres hasmenés		<input type="checkbox"/>
Purpura		<input type="checkbox"/>	Isémiás hasi fájdalom		<input type="checkbox"/>
Fekély		<input type="checkbox"/>	Peritonitisz		<input type="checkbox"/>
Nyálkahártyák/szem	<input type="checkbox"/>		Vese	<input type="checkbox"/>	
A méhfüggelékek gyulladása		<input type="checkbox"/>	Kreatinin: 125–249 $\mu\text{mol/l}$		<input type="checkbox"/>
Blefaritisz/keratitisz		<input type="checkbox"/>	Kreatinin: 250–499 $\mu\text{mol/l}$		<input type="checkbox"/>
Homályoslátás		<input type="checkbox"/>	Kreatinin: ≥ 500 $\mu\text{mol/l}$		<input type="checkbox"/>
Genitális fekélyek		<input type="checkbox"/>	Kreatinin-clearance csökkenése $>25\%$		<input type="checkbox"/>
Szájfekélyek/granulómák		<input type="checkbox"/>	Hematúria (≥ 10 vörösvérsejt/látómező)		<input type="checkbox"/>
Vörös szem – kötőhártya-gyulladás/retinavérzések		<input type="checkbox"/>	Magas vérnyomás		<input type="checkbox"/>
Vörös szem – (epi)szkleritisz		<input type="checkbox"/>	Proteinúria $>1+$		<input type="checkbox"/>
Retinális vaszkulitisz		<input type="checkbox"/>	Idegrendszer	<input type="checkbox"/>	
Jelentős proptózis		<input type="checkbox"/>	Gerincvelői lézió		<input type="checkbox"/>
Hirtelen látásvesztés		<input type="checkbox"/>	Agyidegbénulás		<input type="checkbox"/>
Trombózis/retinális exsudátumok		<input type="checkbox"/>	Fejfájás		<input type="checkbox"/>
Uveitisz		<input type="checkbox"/>	Meningitisz		<input type="checkbox"/>
Fül, orr, torok	<input type="checkbox"/>		Motoros mononeuritis multiplex		<input type="checkbox"/>
Véres orrváladék/pörkök az orrban/vezetési hallásvesztés		<input type="checkbox"/>	Görcsrohamok (nem hipertenzív)		<input type="checkbox"/>
Orrmelléküregek érintettség		<input type="checkbox"/>	Szenzoros perifériás neuropátia		<input type="checkbox"/>
Szenzorineurális hallásvesztés		<input type="checkbox"/>	Stroke		<input type="checkbox"/>
Szubglottikus szűkület		<input type="checkbox"/>	Egyéb	<input type="checkbox"/>	
Fekélyek vagy granulómák		<input type="checkbox"/>	_____		<input type="checkbox"/>
Mellkas	<input type="checkbox"/>		_____		<input type="checkbox"/>
Endobronchiális érintettség		<input type="checkbox"/>	_____		<input type="checkbox"/>
Vérzés		<input type="checkbox"/>	_____		<input type="checkbox"/>
Infiltrátum		<input type="checkbox"/>	_____		<input type="checkbox"/>
Masszív vérköpés/alveoláris csomók vagy üregek		<input type="checkbox"/>	_____		<input type="checkbox"/>
Pleurális folyadékgyülem/pleuritisz		<input type="checkbox"/>	Csak perzisztáló betegség		<input type="checkbox"/>
Légzési elégtelenség		<input type="checkbox"/>	A fenti rendellenességeket enyhe fokú betegség okozza, és nem új betegség vagy a betegség rosszabbodása		
Sípolás		<input type="checkbox"/>			

Megjegyzés. Csak akkor ikszelje be a négyzetet, ha a rendellenesség aktív betegségre utal. Ha az adott szervrendszerben nincsenek rendellenességek, akkor a „nincs” négyzetet ikszelje be. Ha az észlelt rendellenességek lappangó vagy enyhe fokú betegségre utalnak, és nincsenek új tünetek vagy rosszabbodás, akkor a jobb alsó sarokban lévő négyzetet ikszelje be.

Luqmani RA, et al, 1994⁹ nyomán, módosítva, a jogtulajdonos engedélyével

ségét. A kreatinin monitorozása és a vizeletvizsgálat hasznos a betegség-aktivitás változásának követésében, és segíthet a ciklofoszfamid okozta hólyagtoxicitás felismerésében.

Májfunkciós tesztek

A szérumbilirubinszintje és a májenzimek (aszpartát- és alanin-transzamináz, alkalikus foszfatáz, γ -glutamil transzferáz) szérumszintje támpontot adhat a májat károsító vaszkulitisz, pl. a polyarteritis nodosa felismeréséhez. A többször ismételt májfunkciós teszteknek fontos szerepük van a hepatotoxikus gyógyszerekkel, pl. metotrexáttal vagy azathioprinnal kezelt betegek monitorozásában is.

Antineutrofil citoplazmatikus antitestek

Sok vaszkulitiszes beteg szérumban antineutrofil citoplazmatikus antitestek (ANCA-k) mutathatók ki. Az ANCA a neutrofil granulociták enzimjei ellen irányuló autoantitestek heterogén csoportja. Az indirekt immunfluoreszcencia mintázat alapján az ANCA-k két típusa különíthető el: citoplazmatikus és perinukleáris antitestek. A leggyakoribb, enzimimmunoassay-vel kimutatható antigén a citoplazmatikus ANCA-k között a proteináz-3, a perinukleáris ANCA-k esetében pedig a mieloperoxidáz elleni antitest. Az immunfluoreszcencián alapuló pozitív ANCA-eredményeket enzimimmunoassay-vel is meg kell erősíteni.^{10,11}

Azokat a betegségeket, amelyekben keringő ANCA-k mutathatók ki, ANCA-asszociált vaszkulitiszeknek nevezik. Ezek közé tartozik a Churg-Strauss-szindróma, a mikroszkópos poliangiitisz és a Wegener-granulomatózis. Az ANCA bármelyik típusa előfordulhat ANCA-asszociált kisérvaszkulitiszekben, de citoplaz-

4. táblázat. A primer szisztémás vaszkulitiszt utánzó betegségek

Antifoszfolipid szindróma
Ateroembóliás betegség
Ateromatózus érbetegség
Kokain- és amfetamin-abúzus
Túlérzékenységi reakciók
Endocarditis infectiosa
Myeloma multiplex
Paraneopláziás szindróma
A vaszkulitisz másodlagos okai (reumatoid arthritisz, szisztémás lupus erythematosus, scleroderma, hepatitis B és C fertőzés, limfóma, szolid szervi daganat)
Sarlósejtes anémia

matikus ANCA tipikusan Wegener-granulomatózisban, perinukleáris ANCA pedig tipikusan mikroszkópos poliangiitiszben és Churg-Strauss-szindrómában található meg. Az ANCA-k hasznos kvantitatív markerek ezekben a betegségekben, szintjük a gyulladás mértékét tükrözi.¹² Ennek megfelelően az ANCA-k szintje a betegség kiújulásakor nő, ami hasznos a terápiás válasz monitorozásában.^{13,14} Az ANCA-k perzisztálása a gyenge terápiás válasz prediktora. A Wegener-granulomatózisban vagy mikroszkópos poliangiitiszben szenvedő betegek kb. 10%-ánál negatívak az ANCA-tesztek, ezért a negatív eredmény nem zárja ki teljesen ezeket a betegségeket.¹⁷ Más betegségek, köztük fertőzések, krónikus gyulladásos bélbetegségek és gyógyszer okozta vaszkulitisz kapcsán is beszámoltak már ANCA-król.

Képkeltő vizsgálatok

Mellkasröntgen

A mellkasröntgenen nem specifikus rendelleneségek láthatók, többek között beszűrődések, csomók,

foltos konszolidációk, pleurális folyadékgyülem és szívnagyobbodás. Ezek az eltérések számos állapotban előfordulhatnak, de ha eredetük tisztázatlan, akkor felvethetik a vaszkulitisz gyanúját.

Angiográfia

Angiográfiával kimutathatók az érelzáródások és az aneurizmák. A polyarteritis nodosa diagnózisát megerősíthetik a mezenterialis és renális artériákban felfedezett aneurizmák. Bár a hagyományos angiográfia ma még ajánlott diagnosztikai modalitásnak számít, előnyösebb lehet a CT-angiográfia és az MR-angiográfia, mert értékes információkkal szolgálhatnak az intraluminális patológiával és az érfalak megvastagodásával kapcsolatban. Ezeket a módszereket a Takayasu-arteritisz és a Kawasaki-betegség diagnosztikájában és monitorozásában használják.

Echokardiográfia

Transztorakális echokardiográfiával kimutathatók a koszorúerek rendellenességei Kawasaki-betegségben. A Kawasaki-betegségben szenvedő gyermekek esetében az echokardiográfián kb. 40%-ban koszorúér-eltérések (tágulat vagy aneurizma) láthatók.¹⁵ Az echokardiográfiát a koronáriaáramlás és a koronáriszstenózis mértékének meghatározására használják Takayasu-arteritiszben.¹⁶

Ultrahangvizsgálat

Az ultrahangvizsgálat hasznos lehet a nagyérvaszkulitiszek diagnosztikájában és monitorozásában. Óriássejtes arteritiszben előfordulhat az arteria temporalis superficialis szűkülete, elzáródása vagy halo jel (sötét terület az artéria körül az érfali ödéma miatt).

5. táblázat. Diagnosztikai és ellenőrző vizsgálatok a szisztémás vaszkulitisz kivizsgálásában

Vizsgálat	Javallat	Alkalmazás
Vérkémiai vizsgálatok		
Ureanitrogén (BUN), kreatinin, elektrolitszintek	Proteinúria, hematuria, glomerulonefritisz gyanúja	Diagnosztika, a betegség alakulásának és a kezelés toxikus mellékhatásainak monitorozása
Májfunkció	Láz, fáradékonyság, fertőzés gyanúja, hepatotoxikus gyógyszerekkel (pl. metotrexát, azatioprin) kezelt betegek monitorozása	Diagnosztika, a betegség és a kezelés toxikus mellékhatásainak monitorozása
Hematológiai vizsgálatok		
Véralvadási tesztek	Vérzés vagy trombózis	Diagnosztika, a betegség monitorozása
Teljes vércép	Láz, fáradékonyság, csontvelő-szuppresszió tünetei	Diagnosztika, a betegség és a kezelés toxikus mellékhatásainak monitorozása
C-reaktív protein, vörösvérsejt-süllyedés	Ízületi fájdalom, láz, óriássejtes arteritisz gyanúja	Diagnosztika, a betegség monitorozása
Képalkotó vizsgálatok		
Angiográfia	Takayasu-arteritisz, polyarteritis nodosa vagy Kawasaki-betegség gyanúja	Diagnosztika, a betegség monitorozása
Mellkasi vagy szervspecifikus CT-, illetve MR-vizsgálat	A szervspecifikus klinikai tünetek alapján	A mellkasi CT diagnosztikus, és alkalmas a Takayasu-arteritisz és a Kawasaki-betegség monitorozására A CT a Wegener-granulomatózis monitorozására használható
Mellkasröntgen	Tüdőinfiltrátumok, csomók, foltos konszolidáció, pleurális folyadékgyülem, szívnagyobbodás	A Wegener-granulomatózis, a Takayasu-arteritisz és a Kawasaki-betegség diagnosztizálása és monitorozása
Echokardiográfia	Kawasaki-betegség gyanúja	Koszorúér-rendellenesség diagnózisa Kawasaki-betegségben
Mikrobiológiai vizsgálatok		
Hepatitis B és C szerológia, HIV-teszt	Hepatitisz vagy immundeficiencia	Hepatitisz B vírussal összefüggő polyarteritis nodosa és hepatitisz C vírussal összefüggő kriglobulinémiás vaszkulitisz diagnózisa
Vizelettenyésztés	Kóros eltérés a vizeletben	A betegség monitorozása
Szerológiai vizsgálatok		
Antikardiolipin antitestek	Vérzés, trombózis, magzatvesztés	Diagnosztika,* a betegség monitorozása
Antineutrofil citoplazmatikus antitestek, pozitív lelet esetén a specifikus célantigén (proteináz-3 vagy mieloperoxidáz) meghatározása	Mikroszkópos poliangiitisz, Churg–Strauss-szindróma vagy Wegener-granulomatózis gyanúja	Diagnosztika, a betegség monitorozása
Antinukleáris antitestek	Ízületi és izomfájdalom	Diagnosztika,* a betegség monitorozása
Komplement (C3 és C4)	Ízületi és izomfájdalom	A betegség monitorozása
Kriglobulinok	Purpura, artritisz, hepatitisz C	Kriglobulinémiás vaszkulitisz diagnózisa
Immunglobulinok és fehérje-elektroforézis	Ízületi fájdalom, csontlézciók, immungyengeség	Diagnosztika*
Reumatoid faktor	Ízületi és izomfájdalom	Diagnosztika*

5. táblázat. Diagnosztikai és ellenőrző vizsgálatok a szisztémás vaszkulitisz kivizsgálásában (folytatás)

Vizsgálat	Javallat	Alkalmazás
Szövetbiopszia Az érintett szerv vagy szövet biopsziája	A szervspecifikus klinikai tünetek alapján (pl. bőr, orrmelléküregek, tüdő, artéria, ideg, vese)	Definitív diagnózis egyes vaszkulitiszekben, pl. Wegener-granulomatózisban és óriássejtes arteritiszben
Vizeletvizsgálat Kémiai elemzés és mikroszkópos vizsgálat	Láz, leukocitózis, cisztitisz vagy vesekárosodás gyanúja	Diagnosztika, a betegség és a kezelés toxikus mellékhatásainak monitorozása
Egyéb Idegvezetési vizsgálat (ENG), elektromiográfiás vizsgálat (EMG)	Motoros és szenzoros neuropátia	Diagnosztika, a betegség monitorozása

*Ezek a vizsgálatok segítenek a vaszkulitiszek differenciáldiagnosztikájában

Komputertomográfia

A komputertomográfia diagnosztikus értékű az orrmelléküregeket érintő Wegener-granulomatózisban. A CT-felvétel az orrnyálkahártya megvastagodása és pontszerű csontdestrukció látható, főleg a középvonalban. A Wegener-granulomatózisban szenvedő betegek kb. 90%-ának mellkasi CT-felvételén csomók vagy terimék láthatók.¹⁸

Egyéb vizsgálatok

Idegvezetési vizsgálatok (ENG)

Szisztémás vaszkulitiszben motoros és szenzoros neuropátia fordulhat elő, ha az idegek erei (vasa nervorum) érintettek (pl. polyarteritis nodosa, Wegener-granulomatózis, Churg–Strauss-szindróma esetén). A neurológiai manifesztációk értékelésére tanácsos idegvezetési vizsgálatot végezni.

Szövetbiopszia

A vaszkulitisz definitív diagnózisát az érintett szövet (pl. bőr, orrmelléküregek, tüdő, artéria, ideg, vese) biopsziája alapján lehet felállítani, ez megadja az érgyulladás mintázatát. A szövetmetszeten immunfluoreszcenciával

kimutatott immunglobulinok és komplement hasznosak lehetnek a vaszkulitisz típusának megállapításában. A biopszia különösen értékes más okok kizárásában, de a negatív biopszia nem zárja ki a vaszkulitist.

Kezelés

A betegek először a családorvoshoz vagy szakorvoshoz – bőrgyógyászhoz, reumatológushoz, nefrológushoz, fül-orr-gégészhez, pulmonológushoz – fordulnak. A legtöbb beteget vaszkulitiszek terápiajában jártas reumatológus kezeli, együttműködve a beteg családorvosával, aki monitorozza a betegség progresszióját és a kezelés szövödményeit.

A kezelésnek három fázisa van: a remisszió indukciója, fenntartó kezelés és a relapszusok kezelése. A betegség súlyossága és kiterjedése alapján a betegek három csoportba sorolhatók: lokalizált vagy korai betegségben szenvedők; generalizált betegségben szenvedők, akiknél fennáll a szervi érintettség veszélye; és súlyos vagy életveszélyes állapotú betegek.

Lokalizált és korai betegség esetén szteroiddal és metotrexáttal vagy

ciklofoszfamiddal indukálhatjuk a remissziót.^{18–20} Metotrexát adásakor nagyobb lehet a relapszusok aránya.^{21,22} Ha a metotrexát alkalmazása ellenére relapszus következik be, vagy ha a betegség progrediál, akkor ciklofoszfamidot kell adni. A szerveket fenyegető generalizált betegség kezelésére először szteroidot és ciklofoszfamidot használunk.^{18–20} A ciklofoszfamidot kéthetente (később háromhetente) intravénás infúzióban vagy naponta, kis dózisban, szájon át adhatjuk. Az orális és az intravénás kezelés között nincs különbség a remisszió aránya vagy a relapszus kockázata tekintetében. A szteroidokat naponta, szájon át, prednizon formájában adják (1 mg/ttkg, max. napi 60 mg). Az első két intravénás ciklofoszfamid dózis előtt vagy azzal együtt intravénás szteroid lökéssel adhatunk. A súlyos, életveszélyes állapotú (súlyos veseelégtelenségben vagy tüdővérzésben szenvedő) beteget ciklofoszfamiddal (intravénás lökésterápia vagy folyamatos orális kezelés) és szteroiddal kell kezelni, adjuváns plazmacsere mellett.^{19,23}

6. táblázat. A szisztémás vaszkulitiszben használt gyógyszerek és kezelések összefoglalása

Vaszkulitisz	Gyógyszer/kezelés	Javallat
Kis erek		
ANCA-asszociált kísér-vaszkulitisz (Churg–Strauss-szindróma, mikroszkópos poliangiitisz, Wegener-granulomatózis)	Prednizolon	Első vonalbeli kezelés ciklofoszfamiddal együtt generalizált betegségben; első vonalbeli kezelés lokalizált/korai betegségben
	Metil-prednizolon	Súlyos vaszkulitisz gyorsan progresszív glomerulonefritisszel
	Metotrexát	Első vonalbeli kezelés szteroiddal együtt lokalizált/korai betegségben
	Ciklofoszfamid	Első vonalbeli kezelés generalizált betegségben, agresszív lokális betegségben és életveszélyes állapotokban
	Plazmaferézis	Progresszív, súlyos vesebetegség
	Intravénás immunglobulin	Refrakter betegség vagy relapszus
	Interferon alfa	Refrakter betegség vagy relapszus
Trimetoprim/szulfametoxazol		Prednizolonnal és ciklofoszfamiddal együtt <i>Pneumocystis jirovecii</i> -fertőzésben
		Profilaxis
Kután leukocitoklasztikus angiitisz	Biszfoszfonátok	Csontvédelem hosszú távú szteroidkezelés esetén
	Antihisztamin és nem szteroid gyulladásgátló (NSAID)	Tüneti kezelés szisztémás betegség hiányában
Esszenciális krioglobulinémiás vaszkulitisz	Prednizolon	Súlyos kután vagy szisztémás betegség
	Interferon alfa és orális ribavirin	Hepatitisz C fertőzéssel összefüggő krioglobulinémiás vaszkulitisz
Henoch–Schönlein-purpura	Az ANCA-asszociált vaszkulitiszéval azonos kezelés	Nem vírusos eredetű krioglobulinémiás vaszkulitisz
	Szteroid és ciklofoszfamid	Henoch–Schönlein-purpura nefritisszel (a renális érintettséggel nem járó esetek többsége spontán megszűnik)
Közepes erek		
Kawasaki-betegség	Intravénás immunglobulin és ASA	Első vonalbeli kezelés
	Intravénás immunglobulin és heparin-infúzió	Második vonalbeli kezelés olyan betegek számára, akik kezdetben nem reagáltak az intravénás immunglobulin–ASA kombinációra
	Metil-prednizolon, majd prednizolon	Második vonalbeli kezelés
Polyarteritis nodosa	Prednizolon	Első vonalbeli kezelés
	Metil-prednizolon	Fulmináns betegség
	Ciklofoszfamid	Első vonalbeli kezelés (szteroiddal kombinálva hepatitisz B-vel nem asszociált polyarteritis nodosában)
	Antivirális szerek (interferon alfa és lamivudin)	Hepatitisz B-asszociált polyarteritis nodosa
	Plazmaferézis	Hepatitisz B-asszociált polyarteritis nodosa
	Biszfoszfonátok	Csontvédelem hosszú távú szteroidkezelés esetén
Nagy erek		
Óriássejtes arteritisz és Takayasu-arteritisz	Prednizolon	Első vonalbeli kezelés Takayasu-arteritiszben és szemtüneteket nem okozó óriássejtes arteritiszben
	Metil-prednizolon	Megfontolandó jelentős látászavart okozó óriássejtes arteritiszben
	Metotrexát	Szteroid kiegészítéseként a fenntartó kezelésben Csökkenti az első vagy második relapszus kockázatát Csökkenthető általa a szteroid kumulatív dózisa Lehetővé teszi a szteroid korábbi elhagyását

6. táblázat. A szisztémás vaszkulitiszben használt gyógyszerek és kezelések összefoglalása (folytatás)

Vaszkulitisz	Gyógyszer/kezelés	Javallat
Nagy erek		
Óriássejtes arteritisz és Takayasu-arteritisz	Azatioprin Biszfoszfónát ASA	Prednizolon kiegészítéseként a fenntartó kezelésben Csontvédelem hosszú távú szteroidkezelés esetén Fenntartó kezeléssel együtt a cerebrovaszkuláris és kardiovaszkuláris isémiás események megelőzésére

ANCA: antineutrofil citoplazmatikus antitest; ASA: acetil-szalicilsav

Irodalmi adatok²³ alapján

A fenntartó kezelést azatioprinnal vagy metotrexáttal akkor lehet megkezdeni, ha 3–6 hónapos indukciós kezelés után remisszió következett be. Ebben a fázisban fokozatosan csökkenteni kell a szteroid dózisát. A fenntartó kezelést akár 24 hónapig is folytatni kell.²⁴ Wegener-granulomatózisban, illetve ha a beteg ANCA-pozitív marad, akár 5 évig tartó fenntartó kezelés is indokolt lehet.¹⁹ Egyes esetekben határozatlan idejű kezelésre van szükség. Relapszus bármikor előfordulhat a remisszió után. A többször mért ANCA-szint

nem áll szoros kapcsolatban a betegség aktivitásával, ezért a kezelésben nem szabad pusztán az ANCA-szint emelkedésére hagyatkozni.²⁵ A relapszusokat a szteroiddózis növelésével, az aktuális immunszuppresszív kezelés optimalizálásával vagy egy immunszuppresszív szer és nagyobb dózisú szteroid kombinációjával lehet kezelni.

Az immunrendszer specifikus komponensei ellen irányuló, új biológiai terápiák is használatosak szisztémás vaszkulitiszben, különösen azokban az esetekben, amikor a hagyo-

mányos kezelések kudarcot vallanak. Refrakter betegségben többféle szer használható, pl. az infliximab (tumornekrózis-faktor- [TNF]- α elleni humán kiméra monoklonális antitest), az etanercept (a p75 TNF- α -receptor és immunglobulin G₁ fúziós fehérjéje), az adalimumab (teljesen humanizált IgG₁ anti-TNF- α monoklonális antitest), a rituximab (anti-CD20 egér/humán kiméra monoklonális antitest), az anakinra (rekombináns interleukin-1 receptor antagonist) és intravénás immunglobulinok.^{26,27}

Főbb gyakorlati ajánlások és evidenciaszintjük

Ajánlás	Szint	Hivatkozás
A vaszkulitiszek különböző formáinak elkülönítésére az American College of Rheumatology osztályozási kritériumai és a Chapel Hill-i Konszenzus Konferencia nomenklatúrája használhatók	C	2–6
A vaszkulitisz aktivitását jelző birminghami skála (Birmingham Vasculitis Activity Score) a specifikus betegség aktivitásának monitorozására használható a kezelés alatt	C	9
A szisztémás vaszkulitisz definitív diagnózisának felállításához a vaszkulitiszre utaló jellegzetes tüneteken és kórjeleken kívül szükség van vagy a vaszkulitisz szövettani igazolására, vagy az antineutrofil citoplazmatikus antitestek pozitív szerológiai leletére, vagy a vaszkulitisz specifikus közvetett bizonyítékára	C	10–16
Lokalizált és korai vaszkulitisz esetén szteroiddal és metotrexáttal vagy ciklofoszfammal kell kezelést indítani a remisszió indukciója céljából	C	18–20, 23
A szerveket fenyegető generalizált vaszkulitisz kezelésére először szteroidot és ciklofoszfamidot adjunk	C	18–20
A súlyos, életveszélyes vaszkulitiszben (súlyos veseelégtelenségben vagy tüdővérzésben) szenvedő betegeket ciklofoszfammal (intravénás lökésterápia vagy folyamatos orális kezelés) és szteroiddal kell kezelni, adjuváns plazmacsere mellett	C	18–23

A: kifogástalan minőségű betegközpontú vizsgálatok egybehangzó eredményei; B: nem kifogástalan minőségű vagy nem egybehangzó betegközpontú vizsgálatok eredményei; C: szakmai konszenzus, betegközpontú vizsgálatok eredményei, általános gyakorlat vagy esetsorozat

Szisztémás vaszkulitiszben nagyobb a társbetegségek kockázata a betegség okozta szervkárosodás és az immun-suppresszív kezelés következtében. A szisztémás vaszkulitisz kezelésére használt immun-suppresszív szerek súlyos mellékhatásokat okoznak a terápia első évében. A szteroidok és a ciklofoszfamid életveszélyes fertőzésekre hajlamosítanak. A ciklofoszfamid hemorrágiás cisztitist, pefefészek-, illetve herekárosodást és hólyagrakot okozhat. E szövődmények felismerését és kezelését a családorvossal összhangban kell végezni. A szövődmények felismerésével és megelőzésével kapcsolatos ajánlások között szerepel a mesna használata a ciklofoszfamid uroteliális toxicitásának kivédésére, a gombaellenes profilaxis, a *Pneumocystis jirovecii* elleni profilaxis, a *Staphylococcus aureus* elleni kezelés megfontolása, a méhnyakrákszűrés és a ciklofoszfamid okozta infertilitással kapcsolatos tanácsadás. A hosszú távú szteroidkezelés mellékhatásait (pl. diabetes mellitus, osteoporózis, katarakta) fel kell mérni. A tartósan szteroiddal kezelt betegek számára D-vitamin- és kalciumprofilaxis ajánlható. A 6. táblázat a szisztémás vaszkulitiszben használt gyógyszereket és kezeléseket foglalja össze.²³

A szisztémás vaszkulitisz kezelése bonyolult feladat. Hasznos a betegek felvilágosítása a tünetekkel kapcsolatban és a típusos mellékhatások monitorozása. Sok esetben a betegség viszonylag benignus lefolyású, magától megszűnik, különösen a bőrre korlátozódó esetekben. Agresszív betegség esetén azonban, pl. ANCA-asszociált kísér-vaszkulitiszben haladéktalanul meg kell kezdeni a kezelést. Ha a szisztémás vaszkulitisz több szervrendszert érint, akkor multidiszciplináris

teamnek kell a beteget ellátnia. Az újabb terápiás lehetőségeknek köszönhetően ma már a korábbinál lényegesen jobb kimenetelre számíthatnak a vaszkulitiszes betegek.

Nyilatkozat. A szerzők nem jeleztek érdekütközést.

SYSTEMIC VASCULITIS • VOL 83 / NO 5 / MARCH 1, 2011 / AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Levelezési cím: Poonam Sharma, MBBS, Creighton University Medical Center, 601 N. 30th St., Omaha, NE 68131. Különlenyomatot a szerzők nem küldenek.

Irodalom:

- Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005;53(1):93–99
- Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1068–1073
- Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129(5):345–352
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):187–192
- Sørensen SF, Slot O, Tvede N, Petersen J. A prospective study of vasculitis patients collected in a five year period: evaluation of the Chapel Hill nomenclature. *Ann Rheum Dis* 2000;59(6):478–482
- Basu N, Watts R, Bajema I, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(10):1744–1750
- Sneller MC, Fauci AS. Pathogenesis of vasculitis syndromes. *Med Clin North Am* 1997;81(1):221–242
- Danila MI, Bridges SL Jr. Update on pathogenic mechanisms of systemic necrotizing vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(6):430–435
- Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM* 1994;87(11):671–678
- Merkel PA, Polissos RP, Chang Y, Skates SJ, Niles JL. Prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibodies in a large inception cohort of patients with connective tissue disease. *Ann Intern Med* 1997;126(11):866–873
- Roggenbuck D, Buettner T, Hoffmann L, Schmechta H, Reinhold D, Conrad K. High-sensitivity detection of autoantibodies against proteinase-3 by a novel third-generation enzyme-linked immunosorbent assay. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173:41–46
- Savage J, Pollock W, Trevisan M. What do antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) tell us? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19(2):263–276
- Hogan SL, Falk RJ, Chin H, et al. Predictors of relapse and treatment resistance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis. *Ann Intern Med* 2005;143(9):621–631
- Pagnoux C, Hogan SL, Chin H, et al. Predictors of treatment resistance and relapse in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis: comparison of two independent cohorts. *Arthritis Rheum* 2008;58(9):2908–2918
- Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA, et al. Prevalence of coronary artery lesions on the initial echocardiogram in Kawasaki syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(7):686–690
- Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Bauk L, et al. Coronary reserve in Takayasu's arteritis: transesophageal echocardiographic analysis. *Echocardiography* 2005;22(7):593–598
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337(21):1512–1523
- Nataraja A, Mukhtyar C, Hellmich B, Langford C, Luqmani R. Outpatient assessment of systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(4):713–732
- Lapraik C, Watts R, Bacon P, et al.; BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guidelines for the management of adults with ANCA associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(10):1615–1616
- Yazici Y. Systemic vasculitis treatment and monitoring update, 2008. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008;66(3):228–230
- Metzler C, Miehle N, Manger K, et al.; German Network of Rheumatic Diseases. Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(7):1087–1091
- De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005;52(8):2461–2469
- Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(8):1273–1289
- Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 2005;352(4):351–361
- Stegeman CA. Predictive value of antineutrophil cytoplasmic antibodies in small-vessel vasculitis: is the glass half full or half empty? *J Rheumatol* 2005;32(11):2075–2077
- Langford CA. Drug insight: anti-tumor necrosis factor therapies for the vasculitic diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4(7):364–370
- Eleftheriou D, Melo M, Marks SD, et al. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(8):978–986

Kommentár

Szisztémás vaszkulitiszek

A szisztémás vaszkulitiszek változatos klinikai tünetegyüttesek formájában jelentkeznek. Ez azzal magyarázható, hogy bármilyen méretű ér gyulladása kialakulhat, és a következő funkciókárosodás számos szervet érinthet. A csoportba tartozó betegségek alapvetően ritkák, egyes kórképek kialakulása bizonyos életkorban gyakoribb – pl. a Kawasaki-betegségé gyermekkorban, az óriássejtes arteritiszé inkább 50 éves kor felett –, de más életkorban is megjelenhetnek, néhány esetben eltérő klinikai képpel és súlyosabb tünetekkel.

A heterogén betegségecsoportba sorolt kórképek diagnosztizálása napjainkban is valódi kihívást jelent az orvos számára, és nagy klinikai tapasztalatot igényel. Az ACR kritériumok használatával a betegséget kimondhatjuk még akkor is, ha a korábban mértékadónak számító szövettani jellegzetességeket nem tudjuk kimutatni. Ez egyértelműen a kritériumrendszer hátránya, előnye viszont, hogy alkalmas az egyes kórfordások megkülönböztetésére.

A Chapel Hill-i konszenzus konferencia klasszifikációs kritériumait kutatási céllal hozták létre, és homogén betegségecsoportok definiálására alkalmasak. Ez a patológiai alapú operatív definíció azonban az antineutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA) bevonásával sem válhatott valódi diagnosztikai kritériummá. Vitathatatlan előnye, hogy a panarteritis nodosa (PAN) csoportról leválasztotta a mikroszkopikus poliangiitist (MPA), amely a tüdőt és a vesét érintve alapvetően más tünetekben nyilvánul meg, mint a klasszikus PAN. Másik előnye, hogy a koráb-

bi kritériumokkal szemben elhagyta a hiperszenzitív vaszkulitisz csoportot (HSV), hiszen ez nagyon heterogén, sok tényező által előidézett tünetegyüttes.

Diagnosztika

Mindezek ismeretében ma is elmondhatjuk, hogy a szisztémás vaszkulitisz gyanújának felvetése a klinikai tüne-



Prof. dr. Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológia Tanszék

tek alapján lehetséges. Ezért is fontos és üdvözlendő, hogy olyan összefoglalók jelennek meg, amelyek elősegítik ennek a szemléletnek a kialakulását. Természetesen törekedni kell arra, hogy az egyes tüneteket objektív vizsgálómódszerekkel meg tudjuk erősíteni. Ebből a szempontból kiemelkedő jelentőségük van a szövetszövetminták vizsgálatának, a speciális laboratóriumi teszteknek és a képalkotó diagnosztikának. Ha evidenciaszintű értékelésnek vetjük alá ezeket az eljárásokat, az alábbi megállapításokra juthatunk.

A biopszia alapvető jelentőségű a diagnózisban és a differenciáldiagnózisban, de a célszövet helye és állapota nagymértékben meghatározza az eredményességet. Míg a bőrbiopsziák, a perifériás erek és a vese szövettani vizsgálata nagy valószínűséggel pozi-

tív eredményt ad, addig a felső és alsó légutakból származó anyagok értékelhetősége és diagnosztikai értéke igen széles határok között mozog (0–42%).

A laboratóriumi vizsgálatok közül az ANCA meghatározását emelem ki, melynek nagy diagnosztikai értéke van a kisérvaszkulitiszekben. Sajnos a forgalomban lévő esszéket nem standardizálták, és szenzitivitásuk változó (34–92%), ami jelentősen hátráltatja azt, hogy diagnosztikai kritériumként szerepeljenek. A pozitív eredménnyel is óvatosan kell bánni, hiszen ANCA-pozitivitás más betegségekben, helyzetekben is előfordul (pl. HIV, tbc, primer szklerotizáló kolangitisz, infektív endokarditisz, szeptikus sokk, egyes gyógyszerek használata). Mindezek miatt az ANCA meghatározása általános szűrővizsgálatra nem alkalmas!

A képalkotó diagnosztika fejlődése a betegségek egy részében kiváltotta az invazív beavatkozásokat, pl. CT-MR-angiográfia helyettesítheti a standard angiográfiát Takayasu-arteritiszben, vagy az ultrahangvizsgálat kiváltja a temporális artéria biopsziáját óriássejtes arteritiszben.

Nevezéktani szempontok

A jelenleg használatos nevezéktan, miszerint a vaszkulitisz az erek gyulladását jelenti, valójában patológiai természetű. Klinikailag releváns vaszkulitiszról akkor beszélünk, ha az erek gyulladása fontos része a betegségnek. Napjainkban a nemzetközi irodalomban megjelent az az igény, miszerint a betegségek elnevezésében törekedni kell arra, hogy a név tükrözze az adott kórkép kialakulásában fontos szerepet betöltő provokáló tényezőket és gyulladással történő történéseket. Erre jó példa a PAN és a krioglobulinémiás vaszkulitisz, melynek javasolt elnevezése: vírus indukálta, immunkomple-

xes mechanizmusú érkárosodás – ez a név a hepatitis B, illetve C provokáló szerepét és a gyulladásos válaszreakció milyenségét is leírja. A másik példa lehet a Wegener-granulomatózis, melyet „ANCA-asszociált vaszkulitisz granulomatózissal” terveztek módosítani, de végül a „poliangiitisz granulomatózissal (Wegener)” elnevezést vették be.

Összegzés

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a szisztémás vaszkulitiszek gyanújának felvetése, illetve a diagnózis felállítása alapvetően a klinikai tünetek felismerésén alapul. Az immunszerológiai vizsgálatok közül az ANCA-meghatározás jelen-

tős a rapidan progrediáló, ún. tüdő-vese szindrómát okozó kórképek (poliangiitisz granulomatózissal [Wegener], mikroszkopikus poliangiitisz) korai felismerésében és kezelésében.

Jelenleg a vaszkulitiszek diagnosztikájában nincs mértékadó teszt, így valamennyi vizsgálati eredmény logikai beillesztése a cél annak érdekében, hogy a diagnózis ne késsen! A szisztémás vaszkulitiszek indukciós terápiájában a kortikoszteroid szerepe a meghatározó. Ezt az ANCA-asszociált formákban az akut szakaszban intravénásan alkalmazott ciklofoszfamiddal együtt adjuk. A kezelés idejét meghatározza a terápiára adott válasz, mely pozitív eset-

ben fenntartó kezelésre való áttérést indikál. A vaszkulitisz egyes formáiban a kezelés időtartama eltérő, azt mindig az egyénre szabottan kell meghatározni. A terápiára refrakter esetekben a közleményben is felsorolt biológiai terápiás eljárások (nagy dóziséjú intravénás immunglobulin, anti-CD20 monoklonális antitest, anti-TNF-kezelés) hazánkban off-label indikációval, az OGYI engedélye alapján és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár támogatásával, szakmailag indokolt esetekben érhetőek el. A szisztémás vaszkulitiszek diagnosztizálására, kezelésére, szükség esetén intenzív terápiás ellátásukra és a hosszú távú követésre klinikai immunológiai centrumokban adottak a feltételek.