

SINDROM VASKULITISA – UVOD

VASCULITIDES – INTRODUCTION

DUŠANKA MARTINOVIĆ KALITERNA, DIJANA PERKOVIĆ*

Deskriptori: Vaskulitis – etiologija, patologija, dijagnoza, liječenje

Sažetak. Vaskulitis je rijetko upalno zbivanje stijenke krvne žile koje dovodi do potpune ili djelomične okluzije krvne žile te ishemije tkiva ili organa koje ta krvna žila opskrbljuje. Vaskulitisi su složena grupa bolesti uglavnom autoimunskog podrijetla. Vaskulitični proces može biti primaran ili sekundaran i može zahvatiti jedan ili više organa. Upala zahvaća dio ili cijelu stijenku krvne žile s posljedičnim gubitkom vaskularnog integriteta. Vaskulitisi se klasificiraju na temelju upalnog oštećenja malih, srednjih ili velikih krvnih žila.

Descriptors: Vasculitis – etiology, pathology, diagnosis, therapy

Summary. Vasculitis is clinicopathologic process characterized by inflammation and damage of blood vessels, often resulting in complete or partial occlusion of the involved vessels and ischemic damage to the supplied organ or tissue. The vasculitides are a large group of heterogeneous diseases for which it has been assumed that pathogenesis is largely auto-immune. It may be a primary or secondary manifestation of a disease process and may affect single or multiple organs. Inflammation affects vessel's walls partly or completely resulting with the loss of vascular integrity. Vasculitides has been classified by whether inflammation predominantly damage small, medium, or large vessels.

Liječ Vjesn 2014;136:224–225

Vaskulitisi obuhvaćaju heterogenu skupinu bolesti kojima je glavno obilježje upalno zbivanje stijenke krvne žile.¹ Proces može zahvatiti bilo koji dio stijenke krvne žile. Upalni infiltrat sadržava brojne stanice uključujući neutrofile, eozinofile, limfocite i plazma-stanice.² U stijenci krvne žile mogu se vidjeti intimalna proliferacija, fibrinoidna nekroza i tromboze, a u nekim oblicima i granulomi. Zahvaćanje lumena krvne žile dovodi do razvoja stenozu uz ishemiju okolnog tkiva. Kod zahvaćenosti dijela stijenke dolazi do stvaranja aneurizma uz mogućnost njihove rupture.³ Etiologija upalnog zbivanja u stijenci krvne žile nije dostatno razjašnjena. Brojne infekcije mogu biti povezane s pojavom vaskulitisa. Stijenka krvne žile može direktno biti aficirana infektivnim čimbenikom. Opisani su vaskulitisi u sklopu sifilisa, riketioze i aspergiloze.⁴ No, najčešći uzrok vaskulitisa ipak su imunostimulirajuća zbivanja. Često se radi o bolesti posredovanoj imunim kompleksima. Antigene komponente kompleksa mogu biti virusi hepatitisa B ili C, autoprotutijela, lijekovi, tumorske stanice te komponente komplementa. U pojedinim oblicima nalaze se antiendotelna protutijela, a u nekima (npr. temporalni arteritis) dominira celularni upalni mehanizam. Neovisno o uzroku histološke su promjene slične. Kliničke manifestacije ovise o tipu i veličini zahvaćenih krvnih žila te zahvaćenom organskom sustavu.^{1,5} Termin vaskulitis »malih«, »srednjih« ili »velikih« krvnih žila koristan je u kliničkoj orijentaciji, ali je nedostatan za objašnjenje zašto upravo zahvaćenost određenog kalibra krvnih žila obilježava pojedini oblik vaskulitisa. Klasifikacija koja se bazira na veličini krvne žile zanemaruje činjenicu da krvne žile različitog volumena nisu jednako podložne ozljedama. Razlika u vulnerabilnosti nedvojbeno je povezana s činjenicom da krvne žile jednake veličine u različitim tkivima nemaju jednaku osjetljivost, štoviše, krvne se žile već u ranom embrionalnom razvoju usmjeravaju prema potrebama pojedinih anatomskih područja.^{1,2} Krvne žile jednake veličine u različitim tkivima ili organima razlikuju se poput parenhimnih stanica organa kroz koje prolaze. Razvoj krvnih žila prilagođen je potrebama tkiva koje opskrbljuju. Ne treba zanemariti da se vulnerabilnost krvne žile mijenja za vrijeme rasta i tijekom starenja.

Vaskulitis može zahvatiti svaki organski sustav i svako tkivo. Klinička slika ovisi o vrsti i broju zahvaćenih krvnih žila. Klinički, sistemski vaskulitisi variraju od benignih, lokalno ograničenih zbivanja (npr. kutani leukocitoklastični angiitis) do sistemskih vaskulitisa opasnih za život (vaskulitisi povezani s protutijelima ANCA). Simptomi odražavaju zahvaćenost organskih sustava vaskulitičnim zbivanjima, a većina bolesnika ima nespecifične simptome poput umora, gubitka tjelesne težine, vrućice i noćnog prenožavanja (tzv. B-simptomi).^{5–8}

Vaskulitisi mogu biti primarni ili sekundarni, udruženi s infekcijom, drugim autoimunskim te malignim bolestima.^{1,4,6,9}

Zbog heterogenosti dijagnostika je bolesti kompleksna. Osim biopsije tkiva u dijagnostici može biti korisna udružena s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA). Biopsija ovisi o prezentaciji bolesti. Rano postavljanje dijagnoze ključno je za uspjeh terapije i prognozu bolesti. Mogućnost povrata bolesti zahtijeva dugotrajno praćenje bolesnika.^{1,8,10}

Liječenje vaskulitisa ovisi o težini bolesti. Temelj terapije jesu glukokortikoidi, ciklofosfamid i azatioprin. No, u pojedinim oblicima dolazi u obzir primjena novijih lijekova poput rituksimaba, antiTNF-a, abatacepta, alemtuzumaba, imunoglobulina, mikofenolat mofetila i leflunomida. Dostupnost širokog spektra bioloških lijekova omogućuje imunoterapiju u refraktornoj bolesti ili u slučajevima povrata bolesti.^{11,12}

LITERATURA

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA i sur. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1–11.

* Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split (prof. dr. sc. Dušana Martinović Kaliterna, dr. med.; prim. Dijana Perković, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. D. Martinović Kaliterna, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split, Šoltanska 1, 21000 Split, e-mail: d.martinovic@inet.hr

Primljeno 13. srpnja 2014., prihvaćeno 25. srpnja 2014.

2. Granger DN, Kubes P. The microcirculation and inflammation: modulation of leukocyte-endothelial cell adhesion. *J Leukoc Biol* 1994;55(5):662–75.
3. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K *i sur*. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):187–92.
4. Mandell BF, Calabrese LH. Infections and systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10(1):51–7.
5. Della Rossa A, Cioffi E, Elefante E *i sur*. Systemic vasculitis: an annual critical digest of the most recent literature. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(3 Suppl 82):S98–10.
6. Scott DG, Watts RA. Epidemiology and clinical features of systemic vasculitis. *Clin Exp Nephrol* 2013;17(5):607–10.
7. Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA *i sur*. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997;40(2):371–80.
8. Carruthers D, Bacon P. Activity, damage and outcome in systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15(2):225–38.
9. Fortin PR. Vasculitides associated with malignancy. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(1):30.
10. Hoffman GS, Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis Rheum* 1998;41(9):1521–37.
11. Silva-Fernández L, Loza E, Martínez-Taboada VM *i sur*; Systemic Autoimmune Diseases Study Group of the Spanish Society for Rheumatology (EAS-SER). Biological therapy for systemic vasculitis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43(4):542–57.
12. Lamprecht P. Systemic vasculitides: revised nomenclature, new therapeutic strategies. *Dtsch Med Wochenschr* 2013;138(13):651–4.



Vijesti News



HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

organizira

16. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a

**Šibenik, hoteli Solaris
23. do 26. listopada 2014.**



Predsjednik organizacijskog odbora: prof. dr. sc. Đ. Babić-Naglić

Teme kongresa su reumatoidni artritis, osteoporozna i slobodne teme. U okviru kongresa održat će se sekcija posvećena radovima mladih reumatologa i ultrazvučna radionica. Novost u programu ovogodišnjeg kongresa jest održavanje »Trke za artritis«.

Povjerenstvo za medicinsku izobrazbu liječnika HLK kategoriziralo je i vrednovalo stručni skup pod nazivom »16. godišnji kongres HRD-a« kako slijedi: aktivno sudjelovanje 15 bodova, pasivno sudjelovanje 10 bodova.

Više informacija može se dobiti na stranici Hrvatskoga reumatološkog društva:
www.reumatologija.org