

Nová klasifikační kritéria pro vaskulitidy velkých cév

Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/ EULAR classification criteria for giant cell arteritis.

Ann Rheum Dis 2022;81:1647–1653.

Arthritis Rheumatol 2022 Nov 8. doi: 10.1002/art.42325. Epub ahead of print.

Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/ EULAR classification criteria for Takayasu arteritis.

Ann Rheum Dis 2022;81:1654–1660.

Arthritis Rheumatol 2022 Nov 8. doi: 10.1002/art.42324. Epub ahead of print. PMID: 36349501.

Obrovskobuněčná arteriitida a Takayasuova arteriitida se podle názvosloví vaskulitid na základě konsenzu konference v Chapel Hillu řadí mezi vaskulitidy velkých cév.¹ Obrovskobuněčná arteriitida (giant cell arteritis, GCA; dříve také temporální arteriitida) je nejčastější formou systémové vaskulitidy u pacientů ve věku ≥ 50 let. Je to granulomatózní arteriitida s predilekcí k postižení kraniálních cév, která se obvykle projevuje bolestmi hlavy, klaudikacemi při žvýkání, citlivostí skalpu, poruchami zraku, celkovými příznaky a zvýšenými zánětlivými ukazateli. Takayasuova arteriitida (TAK) je chronické onemocnění charakterizované granulomatózním zánětem aorty a jejích hlavních větví. Cévní poškození může vést k mozkové příhodě, infarktu myokardu, ischemii v mezenterické oblasti nebo ke klaudikacím končetin.

Na rozdíl od diagnostických kritérií (sloužících ke stanovení diagnózy) je účelem klasifikačních kritérií zajistit, aby k zařazení do klinických a jiných výzkumných studií byla vybrána homogenní skupina pacientů s danou diagnózou. Dosud používaná kritéria pro klasifikaci GCA a TAK pocházela již z roku 1990^{2,3} a neodpovídala současným standardům ani novým poznatkům a nerefletovala rozvoj zobrazovacích metod, které do značné míry nahradily nutnost biopsie (temporální arterie). Cílem komentovaných prací proto bylo vytvořit a validovat nová klasifikační kritéria pro tyto vaskulitidy schválená americkou i evropskou revmatologickou společností (American College of Rheumatology [ACR] a European Alliance of Associations for Rheumatology [EULAR]). Kritéria vycházejí z aktivity projektu DCVAS (Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis).⁴

Studie probíhala v šesti fázích: 1. identifikace možných položek kritérií experty; 2. prospektivní observační studie zaznamenávající příznaky přítomné v době stanovení dia-

gnózy u pacientů s diagnózou vaskulitidy nebo s onemocněním napodobujícím vaskulitidu; 3. posouzení případů experty, ponechání případů se shodou na aspoň střední jistotě diagnózy; 4. snížení počtu možných položek kritérií na základě shromážděných dat; 5. odvození kritérií s bodovacím systémem podle váhy jednotlivých položek; 6. následná validace těchto kritérií na nezávislém souboru dat.

Na počátku bylo identifikováno více než 1 000 možných položek pro budoucí kritéria. Do observační studie DCVAS bylo zařazeno celkem 6 991 pacientů a ze získaných dat byly pro tvorbu kritérií u GCA a TAK vybrány případy vaskulitidy velkých cév, jiných typů vaskulitidy a onemocnění napodobujících vaskulitidu. Další kroky, stejně jako finální podoba kritérií, jsou popsány pro každou diagnózu zvlášť. Obecně však platí, že kritéria by měla být použita pro klasifikaci konkrétního typu vaskulitidy pouze tam, kde již byla stanovena diagnóza vaskulitidy středních nebo velkých cév a již byly vyloučeny stavy nebo onemocnění napodobující vaskulitidu.

Obrovskobuněčná arteriitida

Pro vytvoření kritérií byly využity údaje od 518 pacientů s GCA a 536 kontrol s jiným typem vaskulitidy nebo s onemocněním napodobujícím vaskulitidu, ve validační fázi pak údaje od 238 pacientů s GCA a 213 kontrol. Pomocí statistické analýzy dat bylo identifikováno 27 možných položek kritérií u GCA; absolutním požadavkem po klasifikaci GCA se stal věk ≥ 50 let v době stanovení diagnózy a z ostatních zvažovaných kritérií bylo nakonec ponecháno deset, z nichž šest je klinických a zbývající čtyři vyplývají z laboratorních výsledků, z vyšetření pomocí zobrazovacích metod nebo z biopsie (v závorce jsou vždy uvedeny příslušné body za jednotlivé položky, které se sčítají, přičemž pro GCA je potřebné dosáhnout součtu ≥ 6):

- ▮ ranní ztuhlost ramen/krku (+2),
- ▮ náhlá ztráta zraku (+3),
- ▮ klaudikace čelisti nebo jazyka (+2),
- ▮ nová bolest hlavy temporálně (+2),
- ▮ citlivost skalpu (+2),
- ▮ abnormální nález při vyšetření temporální arterie (vymizení nebo oslabení pulsu, citlivost, zatvrdnutí) (+2),
- ▮ maximální sedimentace erytrocytů ≥ 50 mm/h nebo hodnota C-reaktivního proteinu (CRP) ≥ 10 mg/l (před zahájením léčby) (+3),
- ▮ pozitivní nález při biopsii temporální arterie nebo „halo“ příznak při ultrazvukovém vyšetření temporální arterie (+5),
- ▮ bilaterální axilární postižení při vyšetření zobrazovacími metodami (+2),
- ▮ zvýšená akumulace fluorodeoxyglukózy (FDG) v průběhu aorty při vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) (+2).

Při ověření na validačním souboru byla senzitivita těchto kritérií 87 % (95% interval spolehlivosti [CI] 82–91 %) a specifická 94,8 % (95% CI 91–97,4 %).

Takayasuova ateriitida

U tohoto onemocnění byly využity údaje od 316 pacientů s TAK a 323 kontrol s jiným typem vaskulitidy nebo s onemocněním napodobujícím vaskulitidu, ve validační fázi pak údaje od 146 pacientů s TAK a 127 kontrol. Statistická analýza dat vedla k finálnímu stanovení dvou absolutních požadavků pro klasifikaci TAK (věk ≤ 60 let

a průkaz vaskulitidy při vyšetření pomocí zobrazovacích metod) a výběru deseti kritérií, z nichž sedm je klinických a zbývající tři vyplývají z výsledků vyšetření pomocí zobrazovacích metod (v závorce jsou vždy uvedeny příslušné body za jednotlivé položky, které se počítají, přičemž pro splnění kritérií pro TAK je potřeba dosáhnout součtu ≥ 5):

- ▮ ženské pohlaví (+1),
- ▮ angina pectoris (+2),
- ▮ klaudikace horních nebo dolních končetin (+2),
- ▮ cévní šelest (+2),
- ▮ oslabený puls na horní končetině (+2),
- ▮ abnormální nález při vyšetření karotid (oslabený nebo vymizelý puls, citlivost) (+2),
- ▮ rozdíl v systolickém krevním tlaku mezi pažemi ≥ 20 mm Hg (+1),
- ▮ počet postižených arteriálních povodí při vyšetření zobrazovacími metodami (možná povodí jsou: hrudní aorta, břišní aorta, mezenterické tepny, levá nebo pravá *a. carotis*, levá nebo pravá *a. subclavia* a levá nebo pravá *a. renalis*):
 - ▮ jedno povodí (+1),
 - ▮ dvě povodí (+2),
 - ▮ tři a více povodí (+3),
- ▮ symetrické postižení párových tepen (*a. carotis*, *a. subclavia*, *a. renalis*) (+1),
- ▮ postižení břišní aorty a mezenterických nebo renálních tepen (+3).

Senzitivita těchto kritérií byla 93,8 % (95% CI 88,6–97,1 %) a specifická 99,2 % (95% CI 96,7–100 %).

KOMENTÁŘ

MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.;

prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.;

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., FASN, FERA

Komentované práce jsou po klasifikačních kritériích pro ANCA asociované vaskulitidy (AAV),⁵⁻⁷ která byla publikována počátkem roku 2022 a byla již v tomto časopise také diskutována,⁸ druhým větším výstupem mezinárodního multicentrického projektu DCVAS.⁴

Vaskulitidy velkých cév, zejména GCA, patří v našich podmínkách k nejčastějším vaskulitidám. Stanovit diagnózu nemusí být obtížné, pokud se na vaskulitidu pomyslí, ale příznaky jsou často nespecifické, někdy i ne zcela typické, některá vyšetření (např. ultrazvukové) jsou velmi závislá na expertize vyšetřujícího, diferenciální diagnostika je široká a jiná etiologie obtížně pravděpodobnější. Stává se, že vaskulitida je náhodným nálezem vyšetření zobrazovacími metodami ordinovaných např. k vyloučení nádorového onemocnění, a diagnostické zpoždění není výjimkou.

Stejně jako u ANCA asociovaných vaskulitid však i u GCA a TAK jde v komentovaných publikacích o kritéria klasifikační, jejichž hlavním cílem je odlišit jednotlivé typy vaskulitid velkých

cév mezi sebou, popř. je odlišit od vaskulitid středních cév, primárně pro výzkumné účely, při požadavku na jednoznačné zařazení do studií apod. Autoři opakovaně zdůrazňují, že pro využívání kritérií by mělo platit, že diagnóza vaskulitidy již byla stanovena a jiné možné příčiny daných příznaků byly vyloučeny. Diagnostická kritéria, která by v běžné klinické praxi napomohla lékařům při časném stanovení diagnózy, nám tedy nadále chybějí, a přestože (ambiciózním) cílem studie DCVAS bylo jejich vytvoření, ukáže se patrně až časem, zda se tento cíl podaří naplnit.

K hlavním výhodám projektu DCVAS i nových kritérií patří zařazení pacientů z různých částí světa, striktní metodika vyhovující současným standardům, prospektivně získaný soubor dat, expertní posouzení jistoty diagnózy u každého případu, zapojení pacientů s onemocněním napodobujícím vaskulitidu, modernější možnosti analýz a bodovací systém s relativní váhou pro jednotlivé součásti kritérií, tak jak je dnes zvykem i u jiných revmatologických onemocnění.⁹ Kritéria mají, jak

je výše uvedeno, vysokou specifickou i senzitivitu, ale validační soubor byl vytvořen také z dat ve studii DCVAS, a bude tedy zajímavé sledovat, jak si kritéria povedou při validaci v jiných souborech, např. v jiných částech světa nebo u dětí. Určitou nevýhodou snad může být to, že šlo o observační studii se souborem dat shromážděných bez ovlivnění použitých vyšetření a bez standardizace vyšetřovacího postupu, takže ne u všech pacientů byla provedena všechna v úvahu přicházející vyšetření, což však odráží postup v běžné praxi, a že z analýz byly vyloučeny případy, kde byly pochybnosti o diagnóze, bez ohledu na názor primárně odesílajícího lékaře.

Vlastní náplň kritérií a jednotlivé vybrané položky asi nejsou příliš překvapivé. Dá se říci, že nová kritéria stará nezavrhují, protože většina zůstává využita, ale spíše je převádí do 21. století, doplňují a rozšiřují o nové diagnostické možnosti

(zejména zobrazovací metody včetně PET, CRP jako alternativa sedimentace erytrocytů apod.). O možnosti nahradit biopsii temporální arterie zobrazovací metodou se koneckonců hovoří již déle^{10,11} a nové kritérium určitě lépe odráží současnou praxi. Nová kritéria také více zohledňují možné extrakraniální postižení u GCA, kde měla původní kritéria ACR velmi nízkou senzitivitu. Dále byly v nových kritériích mírně upraveny požadavky na věk u jednotlivých diagnóz (≥ 50 let u GCA a ≤ 60 let u TAK), které ponechávají určitou flexibilitu ve věkové skupině 50–60 let, avšak jsou nyní považovány za absolutní, nezbytně nutnou podmínku pro splnění klasifikačních kritérií.

Navzdory určitým možným výhradám k provedení jsou nová klasifikační kritéria pro vaskulitidy velkých cév nepochybně krokem kupředu a měla by se stát brzy standardem pro klasifikaci v klinických studiích a v dalším klinickém výzkumu.

LITERATURA

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1–11.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Vasculitides. giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122–1128.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129–1134.
- Craven A, Robson J, Ponte C, et al. ACR/EULAR-endorsed study to develop diagnostic and classification criteria for vasculitis (DCVAS). *Clin Exp Nephrol* 2013;17:619–621.
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74:393–399.
- Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Microscopic Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74:400–406.
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:309–314.
- Hrušková Z, Tesař V. Nová klasifikační kritéria pro ANCA asociované vaskulitidy. *Postgraduální nefrologie* 2022;20:23–26.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1400–1412.
- Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–643.
- Dejaco C, Duftner C, Buttgerit F, et al. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:506–515.