

## РАННА ДИАГНОСТИКА ПРИ АРТЕРИИТ НА ТАКАЯСУ

С. Емин, В. Бояджиева, Ж. Димова, Р. Стоилов, Н. Стоилов

Клиника по ревматология – УМБАЛ “Св. Иван Рилски” – София

**Резюме.** Системните васкулити са група хетерогенни заболявания, които се характеризират с възпаление на съдовата стена. Те могат да бъдат първични или да възникнат в контекста на друго заболяване. Засягат се кръвоносни съдове с различен размер – малки, средни и големи. Артериитът на Такаясу е васкулит на големите кръвоносни съдове, като най-често се обхващат аортата и нейните разклонения, подключичните, илиачните, феморалните артерии и други. В представения клиничен случай се касае за жена с неспецифични симптоми – субфебрилитет, изпотяване, отслабване на телло, лесна уморяемост. След изключване на инфекциозна генеза на оплакванията, вследствие проведена позитрон-емисионна томография, се постави диагноза артериит на Такаясу в ранна фаза на болестта. Започна се кортикостероидна и имunosупресивна терапия. При провеждане на контролен ПЕТ 20 месеца след начало на терапията се наблюдава значителна регресия до липса на находката от образното изследване.

**Ключови думи:** аортоартериит, васкулит, Такаясу, ранна диагностика

### ВЪВЕДЕНИЕ

Системните васкулити са група хетерогенни заболявания, които се характеризират с възпаление на съдовата стена [1]. Те са сравнително редки, като честотата им в световен мащаб се изчислява на около 20-40 случая на 1 милион души [2]. Съществуват различни класификации на васкулитите. Според големината на засегнатите съдове те се разделят основно на три групи – васкулит на големите, средните и малките съдове [3]. Артериитът на Такаясу е системен васкулит с неизвестна етиология, който засяга основно големите и средните съдове. Среща се и в педиатричната популация, и при възрастни [4, 5]. Симптомите са разнообразни и заболяването може да започне с неспецифични прояви като чувство на умора, мигалгии, артралгии, фебрилитет [6]. Характерни са кардиоваскуларните прояви като клаудикации на горни или долни крайници, както и разлика в систолното артериално налягане на двете ръце или двата крака, шум в някои от засегнатите артерии и други [4-8]. Възможно е да има и кожни и/или неврологични прояви [9, 10].

Диагнозата се поставя въз основа на клиничните симптоми и артериографската находка. Най-често използвани в рутинната клинична практика са класификационните критерии на Американската колегия по ревматология (ACR) от 1990 година (табл. 1) [11]. През ноември 2022 г. бяха публикувани новите валидирани класифика-

ционни критерии на Американската колегия по ревматология/Европейската лига по ревматология (EULAR) за артериит на Такаясу (табл. 2). Те са с висока чувствителност (93,8%) и специфичност (99,2%). Състоят се от 10 клинични признака, всеки от които носи различен брой точки (от +1 до +3), като за класифициране на болестта се изискват  $\geq 5$  точки. Има два задължителни критерия – възраст до 60 години и данни за васкулит от образно изследване. За разлика от използваните досега критерии от 1990 г. новите критерии са ориентирани към съвременната клинична практика, с голяма тежест на съвременните образни изследвания. Друга голяма разлика е, че изследването е проведено върху по-голяма популация от пациенти, които са от различни държави и континенти [11, 12].

Лечението на болестта обикновено започва с интравенозно приложение на кортикостероиди и имunosупресори. При неповлияване или персистираща симптоматика вследствие на конвенционалната терапия средство на избор е хирургична реваскуларизация на засегнатите съдове [13].

### Клиничен случай

Касае се за жена от бялата раса, на 62 години, която постъпва в УМБАЛ “Св. Иван Рилски”, Клиника по ревматология, през месец юли 2020 г. с оплаквания от субфебрилитет, лесна уморя-

емост, редукция на тегло с 6 кг за един месец, изпотяване. Първите оплаквания на пациентката започват от март 2020 г. Поради клинични и рентгенографски данни за пневмония при болната е проведено лечение с Аугментин 2 x 1 табл. дн. за 7 дни, след което заменен с Авелокс 1 табл. дн. за 7 дни. Въпреки терапията (и липсата на възпалителни промени от контролна рентгенография) при болната се наблюдава персистиране на симптоматиката. Поради съмнение за инфекциозен процес са проведени консултации с акушер-гинеколог и гастроентеролог, от които не се уста-

новяват значими патологични находки, с изключение на хроничен гастрит. Микробиологичните изследвания на гърлен и носен секрет, както и хемо- и урокултури остават негативни във времето (изследвани са многократно), поради което е изключен инфекциозен процес. Проведени са повече от 20 теста за Ковид-19 инфекция по метода полимеразна верижна реакци (PCR), които са с негативен резултат.

Придружаващи заболявания са: артериална хипертония, хроничен гастрит, захарен диабет тип II. Отрича алергии и фамилна анамнеза.

### Лабораторни изследвания:

| Изследване                    | Резултат | Мерна единица        | Реф. граници  |
|-------------------------------|----------|----------------------|---------------|
| Клинична химия (Biochemistry) |          |                      |               |
| <b>Изследване</b>             |          |                      |               |
| ALAT                          | 7.50     | U/l                  | 0-41,00       |
| Alb (Албумин)                 | 38.7     |                      |               |
| ALP (Алкална фосфатаза)       | 122.00   | U/l                  | 0-140,00      |
| ASAT                          | 15.80    | U/l                  | 0-40,00       |
| Chol (Общ холестерол)         | 5.07     | mmol/l               | 0-5,20        |
| CPK (Креатин киназа)          | 100      |                      |               |
| Crea (Креатинин)              | 74.00    | μmol/l               | 0-104.00      |
| CRP (С-реактивен протеин)     | 90.80    |                      |               |
| Fe (Серумно желязо)           | 4.10     | μmol/l               | 6.60-36.00    |
| GGT                           | 24.00    | U/l                  | 0-60.00       |
| Gluc (Глюкоза)                | 5.38     | mmol/l               | 3.50-6.70     |
| LDH (Лактатдехидрогеназа)     | 296      |                      |               |
| TG (Триглицериди)             | 1.32     | mmol/l               | 0-2.00        |
| TP (Общ белтък)               | 80.60    | g/l                  | 64.00-83.00   |
| UA(S) (Пикочна киселина)      | 360.00   | μmol/l               | 142.00-420.00 |
| Urea (Урея)                   | 2.90     |                      |               |
| <b>Fe + ТЖСК</b>              |          |                      |               |
| Fe (Серумно желязо)           | 4.10     | μmol/l               | 6.60-36.00    |
| ТЖСК                          | 39.20    | μmol/l               | 42.00-78.00   |
| UIBC                          | 35.1     |                      |               |
| Хематология (Hematology)      |          |                      |               |
| <b>ПКК EDTA-20</b>            |          |                      |               |
| WBC                           | 9.09     | x10 <sup>9</sup> /L  | 3.50-10.50    |
| RBC                           | 4.83     | x10 <sup>12</sup> /L | 3.70-5.90     |
| HGB                           | 113      | g/l                  | 120.00-180.00 |
| HTC                           | 0.385    | l/l                  | 0.36-0.53     |
| MCV                           | 79.8     | fl                   | 80.00-96.00   |
| MCH                           | 23.5     | Pg                   | 27.00-33.00   |
| MCHC                          | 294      | g/l                  | 300.00-360.00 |
| PLT                           | 492      | x10 <sup>9</sup> /L  | 130.00-360.00 |

| Изследване                    | Резултат | Мерна единица   | Реф. граници |
|-------------------------------|----------|-----------------|--------------|
| LYM%                          | 30.4     | %               | 20.00-48.00  |
| MONO%                         | 6.7      | %               | 1.00-11.00   |
| EO%                           | 2.4      | %               | 0-6.50       |
| BASO%                         | 0.5      | %               | 0-2.00       |
| NEUT%                         | 58.8     | %               | 40.00-70.00  |
| LYM#                          | 2.76     | $\times 10^9/L$ | 1.00-4.00    |
| MONO#                         | 0.60     | $\times 10^9/L$ | 0-0.80       |
| EO#                           | 0.22     | $\times 10^9/L$ | 0-0.50       |
| BASO#                         | 0.04     | $\times 10^9/L$ | 0-0.14       |
| NEUT#                         | 5.34     | $\times 10^9/L$ | 2.00-7.00    |
| RDW                           | 12.50    |                 |              |
| MPV                           | 8.9      | fL              | 6.10-12.50   |
| <b>CYE Sedimentation Rate</b> |          |                 |              |
| CYE Sedimentation Rate        | 100      | mm/h            | 0-30.00      |

### Имунология

| Изследване                                   | Резултат   | Мерна единица | Реф. граници |
|----------------------------------------------|------------|---------------|--------------|
| <b>АЛЕГРИЯ – автоматичен анализатор</b>      |            |               |              |
| <b>Изследване</b>                            |            |               |              |
| Анти-PR3                                     | 1.80       | U/ml          | < 5          |
| Анти-ds DNA screen                           | 8.90       | U/ml          | < 25         |
| Анти-MPO                                     | 1.30       | U/ml          | < 5          |
| <b>ИИФ антитела</b>                          |            |               |              |
| Антинеутрофилни цитоплазмени антитела (ANCA) | pANCA 1:20 | титър         | 1:20         |

### Образни изследвания:

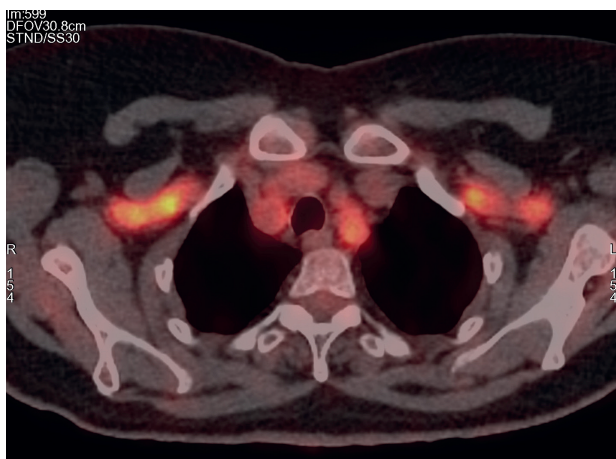
**Компютърна томография (КТ)** на гръден кош и абдомен с контрастно вещество (07.2020 г.): Нормален КТ образ на гръден кош и абдомен (фиг. 1).

**Позитрон-емисионна томография (ПЕТ)** (07.2020 г.): Аортоартериит на големите съдове със засягане на всички сегменти на торакалната аорта, част от абдоминалната аорта, подключичните артерии, двустранно, и феморалните артерии, двустранно. Интактни каротидни съдове и техните клонове (фиг. 2).

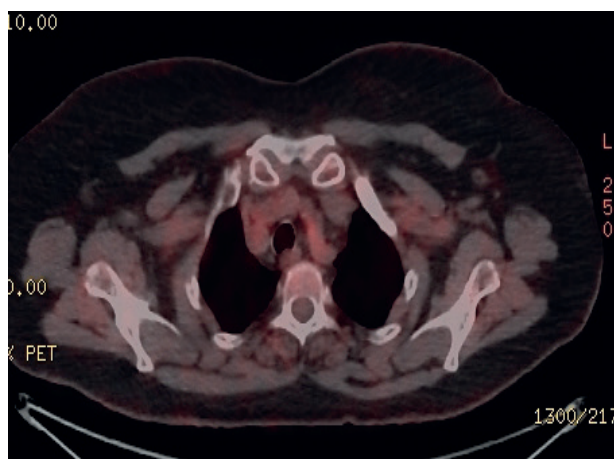
**ПЕТ** (03.2022 г.): Липсват ПЕТ данни за активност на ревматичното заболяване. Спрямо предходното изследване от 07.2020 г. се отчита нормализиране на метаболитната активност по хода на описаните големи съдове. На нативното изследване – без подлежащи морфологични промени в съдовите стени (фиг. 3).



Фиг. 1. Нормален образ на съдовете от КТ с контраст



Фиг. 2. ПЕТ данни за аортоартериит на торакална аорта и подключични артерии, двустранно



Фиг. 3. ПЕТ – след проведено лечение не се визуализират белези на активност

## ЛЕЧЕНИЕ

При пациентката е започната терапия с Метилпреднизолон 60 мг дн. за 1 месец, след което е редуцирана по схема, и Азатиоприн 100 мг дн., на фона които се отчете подобрене на клиничните симптоми. При опит за редуциране дозата на кортикостероида под 10 мг/дн. на 9-ия месец от лечението се наблюдава рецидив на оплакванията – миалгии, мускулна слабост, астено-адинамичен синдром и повишени острофазови показатели. Пациентката е хоспитализирана в Клиниката по ревматология за стадиране на заболяването и поради установената висока болестна активност се проведе еднократна инфузия на Метилпреднизолон 1000 мг интравенозно и се повиши дозата Азатиоприн на 150 мг дн. Болната е продължила амбулаторно лечение с Дехидрокортизон 5 мг – 4 табл. дневно за период от 1 месец, след което дозата

постепенно е редуцирана до 2 табл. сутрин в комбинация с Азариоприн 150 мг дневно. Три месеца по-късно, или 1 година след иницирането на лечението, при пациентката е проведен контролен ПЕТ. Установи се нормализиране на метаболитната активност по хода на засегнатите съдове и липса на подлежащи морфологични промени в стените им от нативното изследване.

## ОБСЪЖДАНЕ

Клиничната картина на артериит на Такаясу може да бъде разнообразна. В повечето случаи първите прояви на болестта са неспецифични. Наблюдават се артралгии, миалгии, обща отпадналост и неразположение, субфебрилитет и фебрилитет. При клинично значимо засягане на съдовата стена на аортата и нейните разклонения се проявяват и съответните за засегнатия

Таблица 1. Класификационни критерии на ACR (1990 г.) за артериит на Такаясу. Поне 3 от 6 критерия трябва да бъдат изпълнени за поставяне на диагнозата [Arend WP, 1990]

### Критерии:

1. Начало на болестта  $\leq 40$  години
2. Клаудикацио на крайниците
3. Намален брахиален артериален пулс
4. Разлика в артериалното налягане  $> 10$  mm Hg
5. Шум на артерия субклавия или на аортата
6. Артериографски аномалии

Таблица 2. Класификационни критерии на ACR/EULAR от 2022 г. (Grayson PC, 2022 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis)

2022 АМЕРИКАНСКИ КОЛЕЖ ПО РЕВМАТОЛОГИЯ/ ЕВРОПЕЙСКА ЛИГА ПО РЕВМАТОЛОГИЯ  
КРИТЕРИИ ЗА КЛАСИФИКАЦИЯ НА АРТЕРИИТА НА ТАКАЯСУ

СЪОБРАЖЕНИЯ ПРИ ПРИЛАГАНЕТО НА ТЕЗИ КРИТЕРИИ

- Тези класификационни критерии трябва да се прилагат, за да се класифицира пациентът като пациент с артериит на Такаясу, когато е поставена диагноза васкулит на средни или големи съдове
  - Алтернативни диагнози, имитиращи васкулит, трябва да бъдат изключени преди прилагането на критериите
- АБСОЛЮТНИ ИЗИСКВАНИЯ

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Възраст 60 години към момента на поставяне на диагнозата                       |    |
| Доказателство за васкулит при образна диагностика <sup>1</sup>                 |    |
| <b>ДОПЪЛНИТЕЛНИ КЛИНИЧНИ КРИТЕРИИ</b>                                          |    |
| Женски пол                                                                     | +1 |
| Ангина или исхемична сърдечна болка                                            | +2 |
| Клаудикация на ръцете или краката                                              | +2 |
| Съдов шум <sup>2</sup>                                                         | +2 |
| Намален пулс в горните крайници <sup>3</sup>                                   | +2 |
| Аномалия на каротидната артерия <sup>4</sup>                                   | +2 |
| Разлика в систолното кръвно налягане в ръцете $\geq 20$ mm Hg                  | +1 |
| <b>ДОПЪЛНИТЕЛНИ КРИТЕРИИ ОТ ОБРАЗНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ</b>                            |    |
| Брой засегнати артериални области (изберете една) <sup>5</sup>                 |    |
| Една артериална област                                                         | +1 |
| Две артериални области                                                         | +2 |
| Три или повече артериални области                                              | +3 |
| Симетрично засягане на двойни артерии <sup>6</sup>                             | +1 |
| Засягане на коремната аорта с бъбречно или мезентериално засягане <sup>7</sup> | +3 |

Сумирайте точките за 10 от критериите, ако има такива. Необходим е резултат от  $\geq 5$  точки за класифицирането на АРТЕРИИТ НА ТАКАЯСУ.

1. Доказателства за васкулит в аортата или нейните клонове трябва да бъдат потвърдени чрез съдово изобразяване (напр. компютърна томография/ катетърна /магнитно-резонансна-ангиография, ултразвук, позитрон-емисийна томография).
2. Шум, открит чрез аускултация на голяма артерия, включително аорта, каротидна, субклавна, аксиларни, брахиални, бъбречни или илеофеморални артерии.
3. Намалване или липса на пулс чрез физикален преглед на аксиларни, брахиални, или радиални артерии.
4. Намалване или липса на пулс на каротидната артерия или болезненост на каротидната артерия.

5. Брой артериални области с увреждане на лумена (напр. стеноза, оклузия или аневризма), открити чрез ангиография или ултрасонография от следните девет територии: гръдна аорта, коремна аорта, мезентериална, лява или дясна каротидна, лява или дясна субклавиална, лява или дясна бъбречна артерия.
6. Двустранно увреждане на лумена (стеноза, оклузия или аневризма), открито чрез ангиография или ултрасонография в някоя от следните двойки съдови области: каротидна, субклавиална или бъбречни артерии.
7. Увреждане на лумена (стеноза, оклузия, аневризма), открито чрез ангиография или ултрасонография, включващо коремната аорта и бъбречните или мезентериалните артерии.

регион оплаквания като липсващ или намален пулс, разлика в систолното артериално налягане в двете ръце, новопоявила се артериална хипертония при ангажиране на ретиналните артерии, неврологични прояви при засягане на каротидните артерии като главоболие и транзиторни исхемични атаки и други симптоми [6-10]. Най-широко приложение при диагностициране на болестта намират класификационните критерии на ACR от 1990 година, като е необходимо да са изпълнени 3 от 6 критерия [11].

При дебютиране на болестта обикновено критериите не се покриват и в клиничната картина

може да доминират единствено неспецифичните симптоми, какъвто е и случаят при описания от нас пациент. Образните изследвания на съдовете са от решаващо значение за поставянето на диагноза артериит на Такаясу, особено в ранната фаза на болестта. Използват се най-често КТ и магнитнорезонансна томография-ангиография, с помощта на които могат да се визуализират лезии по изследваните съдове като стенози, обтуриации и аневризми [14]. Ехографията също е метод на избор за каротидни и подключични артерии, но е лимитирана до изследване на повърхностни съдове и невъзможност за изследване на аортата и

нейните проксимални клонове [15]. Провеждане на ПЕТ с радиомаркирана дезоксиглюкоза се използва както при диагностициране на болестта, така и при скрининг. Тази методика позволява визуализиране на възпалителния процес в съдовете чрез каптацията на радиомаркирана глюкоза от страна на инфламаторните клетки в съдовата стена, още преди да са налице морфологични промени, които се проявяват в напредналата фаза на болестта [16, 17, 18]. В гайдлайните на EULAR от 2018 г. препоръките при съмнение за васкулит на големите съдове са в насока провеждане на ултрасонография и МРТ като средство на първи избор, а ПЕТ и компютърна томография – като алтернативен вариант за ранна диагностика [19]. В нашия клиничен случай се проведе ПЕТ в насока изключване на малигнено заболяване и скрининг за васкулит на големите съдове и се постави диаг-

ноза артериит на Такаясу. Позитрон-емисионната томография поради високата чувствителност на методиката и механизма на изобразяване на съдовете е средство на избор и за проследяване на болестната активност, и възможност за оценка на терапевтичния ефект.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Поради съмнение за васкулит на големите съдове в диференциалнодиагностичен план при пациентката се проведе високоспециализирано образно изследване – ПЕТ-КТ, благодарение на което се постави диагнозата артериит на Такаясу в ранната фаза на болестта. Образните изследвания играят ключова роля в диагностичния процес, особено когато клиничната картина не се презентира с типичните симптоми.