

Choroba Takayasu – wciąż zbyt późno rozpoznawana

Takayasu disease – still diagnosed too late

Kazimiera Straszak

Oddział Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera w Krakowie,
p.o. ordynatora Oddziału dr med. Stanisław Odrobina

Słowa kluczowe: choroba Takayasu, diagnostyka gorączki, zapalenie dużych naczyń.

Key words: Takayasu disease, fever diagnostic, large vessel arteritis.

Streszczenie

Przedstawiono przypadek 54-letniej kobiety z wieloletnimi niecharakterystycznymi, podostryimi objawami nierozpoznanej wcześniej (leczonej objawowo) choroby Takayasu. Dopiero wystąpienie ostrych objawów w postaci długo utrzymującej się gorączki i wysokich wartości wskaźników zapalenia zmusiło do poszerzenia diagnostyki. Najistotniejszą rolę w rozpoznaniu odegrało dobrze przeprowadzone badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz dopplerowskie badanie ultrasonograficzne, które ujawniło niemal patognomoniczny obraz zapalenia naczyń, co finalnie doprowadziło do postawienia właściwego rozpoznania i rozpoczęcia skutecznego leczenia.

Summary

The paper presents a case of a 54-year old female with long lasting atypical subacute symptoms of the Takayasu disease, previously not diagnosed and treated symptomatically. It was not until the occurrence of the acute symptoms of prolonged fever and increased level of inflammatory markers that a more extensive diagnostic work-up was applied. What played the important role in the diagnostic were the precise anamnesis and physical examination as well as the Doppler ultrasound examination which revealed an almost pathognomonic picture of arteritis, leading eventually to the accurate diagnosis and application of effective treatment.

Wstęp

Choroba Takayasu jest zaliczana do grupy układowych zapaleń naczyń i dotyczy tętnic dużego kalibru, głównie łuku aorty i jej odgałęzień, ale także proksymalnych naczyń wieńcowych, nerkowych i płucnych [1]. W piśmiennictwie synonimicznie używane są określenia: zespół łuku aorty, choroba bez tętna, zarostowe zapalenie tętnic szyjnych i podobojczykowych [2].

Pierwszy opis kliniczny przypadku był opublikowany w 1951 r. przez Shimizu i Sano i został nazwany chorobą bez tętna. W 1954 r. Caccamise i Okuda zaproponowali

nazwę choroba Takayasu dla uczczenia japońskiego okulisty, który już w 1908 r. opisał u młodej kobiety typowy dla tego schorzenia obraz zmian w siatkówce oka [3].

Choroba występuje głównie w Azji i Ameryce Południowej, najczęściej dotyczy młodych kobiet w wieku 15–45 lat. Podnoszony jest tu możliwy wpływ obecności antygenów zgodności tkankowej Bw52 i Dw12, które stwierdzono u połowy dotkniętych tym schorzeniem Japończyków [1, 4].

Jest to choroba z autoagresji i uważa się, że biorą w niej udział zarówno komórkowe, jak i humoralne mechanizmy odpowiedzi immunologicznej. Za pierwszym

Adres do korespondencji:

lek. Kazimiera Straszak, Oddział Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. L. Rydygiera, os. Złota Jesień 1, 31-826 Kraków, tel. +48 12 646 86 56, tel./faks +48 12 646 85 17, e-mail: kajastraszak@op.pl

Praca wpłynęła: 21.12.2005 r.

z tych mechanizmów przemawia zmniejszenie liczby limfocytów CD4 i zwiększenie liczby limfocytów CD8 we krwi obwodowej, a w ścianie aorty stwierdza się obecność perforyny – markera aktywności NK [2, 5] i zwiększenie ekspresji międzykomórkowego białka adhezyjnego ICAM-1 oraz antygenów HLA klasy I i II [2, 4].

Odpowiedzi humoralnej dowodzą hipergammaglobulinemia oraz obecność kompleksów immunologicznych, przeciwciał antyaortalnych, antyendotelialnych i antykardiolipinowych w surowicy chorych [1]. Nie wyklucza się również wpływu hiperestrogenizmu na rozwój tej choroby, za czym przemawia jego istotnie częstsze występowanie u młodych kobiet w stosunku do mężczyzn (stosunek M:K wynosi 9:1).

Obraz morfologiczny naczyń odpowiada ich zarostowemu zapaleniu, obejmującemu aortę i jej odgałęzienia. Zapalenie ziarniniakowe dotyczy przydanki i zewnętrznej części błony środkowej. Pogrubienie błony wewnętrznej i rozciągnięcie włóknistej błony środkowej powoduje zwężenie lub zamknięcie światła tętnicy, co daje kliniczne objawy niedokrwienia. W miejscach osłabienia ściany mogą powstawać tętniaki.

Chorobę Takayasu rozpoznaje się na podstawie 6 kryteriów przyjętych przez ACR w 1990 r. [3], przy czym konieczne jest stwierdzenie co najmniej 3 z nich:

- 1) początek choroby przed 40. rokiem życia,
- 2) upośledzenie funkcji kończyn,
- 3) brak lub znaczne osłabienie tętna na tętnicy ramiennej,
- 4) różnica ciśnienia skurczowego na kończynach górnych powyżej 10 mmHg,
- 5) szmer słyszalny nad tętnicą podobojczykową lub aortą,
- 6) nieprawidłowości w arteriografii.

Przez długi czas choroba może przebiegać w sposób niecharakterystyczny, przejawia się złym samopoczuciem, osłabieniem (męczliwość), nocnymi potami, gorączką, bólami stawów, brakiem łaknienia i spadkiem masy ciała. Dopiero w późniejszym okresie mogą wystąpić objawy świadczące o zwężaniu się naczyń zajętych chorobą. Najczęstsze z nich to: osłabienie lub brak tętna na tętnicach kończyn górnych i związana z tym ich dysfunkcja; bóle i zawroty głowy, a nawet omdlenia; zaburzenia orientacji i widzenia. Niezwykle typowy jest obraz zmian w dnie oka, polegający na poszerzeniu naczyń wokół tarczy nerwu wzrokowego (wieniec) jako wyraz połączeń tętniczo-żylnych [4]. Często stwierdza się nadciśnienie tętnicze, co może być związane z zajęciem tętnic nerkowych [2].

Odchylenia od normy w badaniach laboratoryjnych polegają na przyspieszonym OB i podwyższonym stężeniu CRP, miernej niedokrwistości z leuko- i trombocyto-

zą, hipergammaglobulinemii, obecności przeciwciał pANCA i AECA.

Obecność tętniaka aorty wstępującej daje obraz poszerzonego śródpiersia w badaniu radiologicznym klatki piersiowej [3].

Ważnym badaniem obrazowym wpływającym na rozpoznanie jest arteriografia, wykazująca zwężenie lub zamknięcie dużego naczynia tętniczego. Coraz większą wartość diagnostyczną ma dopplerowska ultrasonografia tętnic, dzięki której można wykazać już wczesne zmiany zapalne w naczyniach, zwłaszcza w tętnicach szyjnych.

Opis przypadku

Chora, lat 54, przyjęta do szpitala w celu diagnostyki gorączki sięgającej 38°C, trwającej od kilku tygodni. Chora zgłaszała występujące od kilku miesięcy osłabienie siły mięśniowej i drętwienie prawej kończyny górnej, zmniejszenie łaknienia i masy ciała – ok. 3 kg w ciągu 3 mies. Kobietę od wielu lat leczono z powodu silnych bólów głowy, ze współistniejącymi zaburzeniami pamięci. Rozpoznawano migrenowe bóle głowy i nerwicę lękowo-depresyjną. Od ok. 20 lat pacjentka była leczona beta-blokerem z powodu napadowych częstoskurczów nadkomorowych.

W badaniu fizykalnym stwierdzono szczupłą budowę ciała, wzrost 170 cm, masę ciała 50 kg, skórę bladą różową, bez patologicznych wykwitów, układ krążeniowo-oddechowy wydolny, brzuch fizykalnie bez zmian. Zwracała uwagę różnica ciśnień na kończynach górnych: prawa 90/60, lewa 120/80 mmHg, z osłabieniem tętna na tętnicy promieniowej prawej. Stwierdzono obecność szmerów naczyniowych nad tętnicami szyjnymi.

W badaniach laboratoryjnych: OB 92 mm po 1 godz., L 13 000/μl, E 3 800 000/μl, Hb 11 g/dl, Ht 33%, płytki krwi 431 000/μl, CRP 77,2 mg/l. W elektroforezie białek surowicy występowała hiper-α1- i α2-globulinemia. Hormony tarczycy, próby wątrobowe i nerkowe były w normie. Markery nowotworowe Ca 125, Ca 15-5, Ca 19-9 i CEA ujemne, AFP 26,3 j./ml (N: 0–5,8). Tomografia komputerowa jamy brzusznej ujawniła tylko obecność 3 drobnych torbieli w wątrobie. Posiewy krwi i moczu były jałowe. Poszukując ognisk zapalnych, wykryto zgorzel miazgi 2 zębów i wykonano sanację jamy ustnej. Ginekologicznie i laryngologicznie nie stwierdzono istotnych odchyień od normy. Badanie RTG klatki piersiowej nie wykazało zmian, w echokardiografii stwierdzono mierny przerost lewej komory. W badaniu RTG kręgosłupa szyjnego stwierdzono dyskopatię C5-C6, niestabilność C2-C5, co mogło być uznane za przyczynę objawów neurologicznych.

Wobec braku poprawy i jednoznacznego rozpoznania poszerzono diagnostykę w kierunku chorób układowych. Nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwjądrowych, przeciwjąderekowych, antycytoplazmatycznych ani ANCA. Badanie w kierunku obecności antykoagulantu toczniowego dało wynik słabo dodatni. Wykonano badania obrazowe naczyń, stwierdzając w arteriografii niedrożność tętnicy pachowej prawej z dobrze rozwiniętym krążeniem obocznym. Na ostateczne rozpoznanie największy wpływ miało badanie USG tętnic szyjnych techniką podwójnego obrazowania (*duplex scan*), z kodowaniem przepływu kolorem, które ujawniło rozległe, na długim odcinku pogrubienie ścian tętnic: prawej podobojczykowej – powodujące dystalne zamknięcie tej tętnicy, i prawej pachowej – z wykształceniem krążenia obocznego odtwarzającego tętnicę ramienną prawą. Podobne, ale nieistotne hemodynamicznie zmiany stwierdzono w lewej tętnicy podobojczykowej i obu tętnicach szyjnych wspólnych.

Wobec spełnienia wszystkich kryteriów ACR rozpoznano chorobę Takayasu i rozpoczęto steroidoterapię enkortonem w dawce 1 mg/kg masy ciała/dobę, uzyskując szybkie ustąpienie gorączki i normalizację laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego.

Omówienie i wnioski

Z przedstawionych powyżej danych wynika, że pierwsze objawy choroby – bóle i zawroty głowy, zaburzenia pamięci – pojawiły się u pacjentki ok. 40. roku życia. Fakt istnienia dobrze rozwiniętego krążenia obocznego przemawia za wieloletnim stanem zapalnym i powolnie postępującą okluzją prawej tętnicy pachowej. Nasilenie objawów: gorączka, dysfunkcja prawej kończyny górnej, zmniejszenie masy ciała, pojawiły się dopiero w późnym okresie choroby. Doprowadziło to do pogłębienia diagnostyki, postawienia rozpoznania i rozpoczęcia stosownego leczenia.

Analiza przypadku wskazuje na istotną rolę diagnostyczną badania ultrasonograficznego naczyń w rozpoznaniu choroby. Wobec wysokiej czułości, coraz szerszej dostępności i nieinwazyjności metody należałoby prawdopodobnie rozważyć częstsze kierowanie pacjentów do takiej diagnostyki, zwłaszcza młodych kobiet z bólami głowy i nietypowymi objawami neurologicznymi. Należy jednak podkreślić bardzo istotną rolę dokładnie zebranego wywiadu i badania fizykalnego, które już przy stwierdzeniu różnicy ciśnień na obu kończynach górnych bądź obecności szmeru naczyniowego może naprowadzić lekarza na właściwy kierunek diagnostyczny.

Piśmiennictwo

1. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1041-58.
2. Butkiewicz L, Jakubicz D, Chwalińska-Sadowska H. Choroba Takayasu – obserwacja 6 przypadków. *Reumatologia* 2002; 40: 44-53.
3. Keystone EC. Takayasu's arteritis. In: *Rheumatology*. Klippel JH, Dieppe PA (eds). Mosty, London, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Tokyo 1998, Section 7, 25, 1-4.
4. Małydk H. Układowe zapalenia naczyń. W: *Reumatologia*. Maciekiewicz S, Zimmerman-Górska I (red.). Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1995: 162-3.
5. Seko Y, Minota S, Kawasaki A, et al. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest* 1994; 93: 750-8.
6. Lambert M, Hatron PY, Hachulla E, et al. Case report Takayasu's arteritis diagnosed at the early systemic phase: Diagnosis with noninvasive investigation despite normal findings an angiography. *J Rheumatol* 1998; 25: 376-7.