

Choroba Takayasu

Takayasu disease

Joanna Zalewska, Piotr Ignaczak, Halina Bilińska-Reszkowska, Sławomir Jeka

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego Nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, kierownik Oddziału dr med. Sławomir Jeka

Słowa kluczowe: choroba Takayasu, leczenie immunosupresyjne, angioplastyka.

Key words: Takayasu disease, immunosuppressive treatment, angioplasty.

Streszczenie

Choroba Takayasu to zapalenie naczyń zlokalizowane w aorcie i jej odgałęzieniach. Leczenie polega na podawaniu leków immunosupresyjnych oraz leczeniu inwazyjnym.

W pracy przedstawiono przypadek 32-letniej pacjentki z chorobą Takayasu, u której leczenie farmakologiczne zostało zastosowane przed angioplastyką i po niej. Angioplastyka została przeprowadzona dopiero po obniżeniu wskaźników ostrej fazy. W opinii autorów skuteczność leczenia inwazyjnego w dużej mierze zależy od wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego.

Wstęp

Choroba Takayasu, nazywana również „chorobą bez tętna”, została opisana po raz pierwszy w 1905 r. przez japońskiego profesora okulistyki Mikito Takayasu. Przedstawił on przypadek 21-letniej pacjentki, pozbawionej tętna na jednej z kończyn górnych, u której w wyniku niedrożności tętnic szyjnych w badaniu dna oka wykazano obecność anastomoz, czyli połączeń tętniczo-żylnych [1, 2].

Etiologia choroby jest nieznaną. Istotą choroby jest przewlekłe zapalenie aorty oraz jej odgałęzień. W przyściance oraz warstwie środkowej naczyń tworzą się nacieki komórkowe. W dalszym etapie dochodzi do włóknienia warstwy środkowej oraz rozplemu komórek śródbłonna, co prowadzi do zwężenia przekroju naczyń,

Summary

Takayasu arteritis involves the aorta and its major branches. The treatment of TA usually includes immunosuppressive therapy and endovascular procedures. We report the case of a 32-year old patient who was treated with immunosuppressive agents before and after angioplasty. Angioplasty was performed after ESR and CRP decreased. In our opinion the efficacy of invasive treatment depends on immunosuppressive therapy.

a następnie powstawania zakrzepów i tętniaków. Choroba Takayasu występuje najczęściej u młodych kobiet przed 40. rokiem życia. Największą zapadalność odnotowano w Japonii – 150 przypadków/rok, w Europie – od 1 do 3/mln w roku [4].

Według kryteriów *American College of Rheumatology* (ACR) z 1990 r. do ustalenia rozpoznania konieczne jest spełnienie 3 z 6 kryteriów, takich jak: początek choroby przed 40. rokiem życia, chromanie – pojawienie się lub nasilenie uczucia zmęczenia w mięśniach kończyny lub kończyn, zwłaszcza górnych, zmniejszenie wysokości fali tętna na jednej lub obu tętnicach ramiennych, różnica wartości ciśnienia skurczowego > 10 mm Hg pomiędzy tętnicami ramiennymi, szmer naczyniowy nad tętnicami podobojczykowymi lub aortą oraz nie-

Adres do korespondencji:

lek. Joanna Zalewska, Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki Nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. +48 52 365 55 31, faks +48 52 365 56 31, e-mail: asia_zetka@wp.pl

związane z miażdżycą lub dysplazją włóknisto-mięśniową, zwężenie lub zamknięcie światła aorty i jej odgałęzień w arteriografii [5, 6].

Opis przypadku

Kobieta, 32 lata, z rozpoznaną chorobą Takayasu, została przyjęta na Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w lipcu 2008 r. z powodu występujących od lutego 2008 r. następujących objawów: utraty przytomności trwającej 2–3 min, mimowolnego oddawania moczu, trudności w mówieniu oraz stanów podgorączkowych (temperatura do 37,5°C).

W dniu przyjęcia do szpitala chora zgłaszała znaczne osłabienie, zaburzenia widzenia, silne bóle głowy okolicy skroniowej, zawroty głowy oraz uczucie „szumu” w głowie. W lutym 2008 r. u pacjentki wystąpił udar mózgu z niedowładem połowicznym lewostronnym i afazją. Od tego czasu chorą kilkakrotnie hospitalizowano w Klinice Neurochirurgii w celu wykluczenia procesu rozrostowego ośrodkowego układu nerwowego. W marcu 2008 r. wykonano arteriografię, w której stwierdzono nierówny obrys łuku aorty, drożność wyłącznie pnia ramiennie-głowego, nie uwidoczniły się początkowe odcinki RCCA (prawa tętnica szyjna wspólna), LCCA (lewa tętnica szyjna wspólna) oraz LSA (lewa tętnica podobojczykowa), wykazano przewężenie 60% pnia ramiennie-głowego na wysokości anatomicznego odejścia RCA (prawa tętnica wieńcowa). Wysunięto podejrzenie choroby Takayasu. Pacjentka została przekazana do Katedry i Kliniki Gastroenterologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych. W czerwcu 2008 r. wykonano angio-TK jamy brzusznej, w którym stwierdzono poszerzenie części wstępującej aorty piersiowej do ok. 3–3,2 cm, części zstępującej do ok. 2–2,2 cm, poszerzenie łuku aorty do ok. 3,2 cm, krytyczne zwężenie tętnicy szyjnej wspólnej lewej oraz tętnicy podobojczykowej lewej w odległości ok. 3–5 mm od odejścia od łuku aorty. U pacjentki zaplanowano angioplastykę ze wszczepieniem stentu.

W lipcu 2008 r. pacjentka została przekazana na Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w celu przygotowania do zabiegu. W dniu przyjęcia w badaniu przedmiotowym stwierdzono brak tętna na lewej tętnicy promieniowej, w pomiarze ciśnienia tętniczego na kończynach górnych, różnicę wartości ciśnienia skurczowego przekraczającą 10 mm Hg: prawa – 100/70 mm Hg, lewa – 80/40 mm Hg, niedowład, ból, drżenie i zasinienie lewej kończyny górnej oraz szmer naczyniowy nad tętnicami szyjnymi. W badaniach laboratoryjnych wykazano niedokrwistość normocytarną z HGB – 10,4 g/dl, podwyższenie OB – 28 mm/godz. i zwiększenie stężenia CRP – 13,24 mg/l, hipoalbuminemię (3,48 g/dl – 47,2%), zwiększe-

nie stężenia frakcji $\alpha 1$ (0,32 g/dl – 4,4%) i $\alpha 2$ (0,96 g/dl – 13%) oraz hipergammaglobulinemię (1,83 g/dl – 24,8%). Podczas konsultacji neurologicznej stwierdzono śladowy niedowład połowiczny lewostronny oraz śladowe objawy piramidowe prawostronne. W konsultacji okulistycznej nie wykazano znaczących odchyłań. Pacjentkę poddano leczeniu immunosupresyjnemu, podając jej pulsy Solu Medrol 1500 mg (5 cykli od lipca 2008 r.) i cyklofosfamidu (Endoxan) (tab. I).

We wrześniu 2008 r. u pacjentki wykonano angio-MR naczyń mózgowych, w którym wykazano osłabienie sygnału z lewej tętnicy przedniej mózgu. W USG tętnic szyjnych w grudniu 2008 r. wykazano pogrubienie obu tętnic szyjnych wspólnych na całej długości z obecnością hiperechogenicznych mas z hipoechogenicznym rdzeniem. W tętnicy szyjnej wspólnej lewej stwierdzono brak przepływu w odcinku dystalnym, natomiast w tętnicy szyjnej wspólnej prawej istotne zwężenie, z zachowaną drożnością naczynia. W styczniu 2009 r., po 5. cyklu leczenia immunosupresyjnego (obniżenie wartości wskaźników ostrej fazy – ryc. 1 i 2) w Klinice Gastroenterologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego Nr 2 w Bydgoszcy przeprowadzono u pacjentki angioplastykę i wszczepienie stentu do tętnicy podobojczykowej prawej. Uzyskano następujące wyniki: prawa tętnica szyjna wspólna wykazuje szczelinowate światło, odzyskuje właściwą średnicę przed rozwidleniem, tętnice szyjne wewnętrzna i zewnętrzna są drożne i niezwiązane. W kontrolnej angiografii stwierdzono bardzo dobry efekt poszerzenia tętnicy podobojczykowej prawej – naczynie drożne i niezwiązane oraz prawidłowe umiejscowienie i rozprężenie stentu. Po zabiegu pacjentka otrzymała jeszcze 2 cykle leczenia (ryc. 3–5, tab. II).

W maju 2009 r. w kontrolnym badaniu dopplerowskim tętnic wykazano, że tętnice szyjne wspólne są zwężone do 6 mm, prawie na całej długości, o pogrubiałym kompleksie IM, światło przepływu L – 1 mm, P – 2 mm. Tętnica szyjna wewnętrzna nie wykazywała przepływu po stronie lewej, po stronie prawej przepływ turbulentny 0,8 m/s. Tętnica szyjna zewnętrzna charakteryzowała się słabym przepływem po stronie lewej.

Tabela I. Dawkowanie cyklofosfamidu

Table I. Dosage of cyclophosphamide

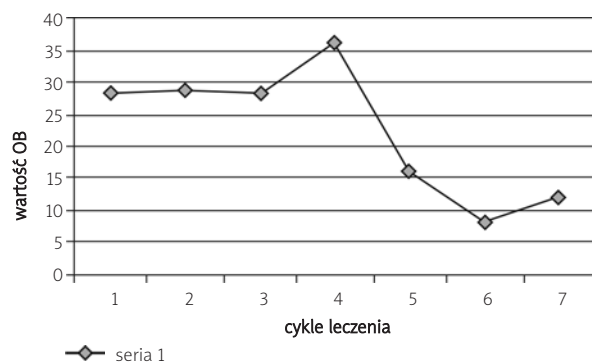
Cykl	Dawka	Okres dawkowania
I	800 mg	21–22.07.2008 r.
II	800 mg	26 i 28.08.2008 r.
III	1 g	02 i 04.10.2008 r.
IV	800 mg	09 i 11.11.2008 r.
V	800 mg	19–20.12.2008 r.

Omówienie

Leczenie choroby Takayasu polega na podawaniu glikokortykosteroidów – prednizolonu w dawce 1 mg/kg m.c. na dobę. Po uzyskaniu poprawy zaleca się przyjmowanie prednizolonu 10–20 mg/dobę przez 3–6 miesięcy, a następnie 5–10 mg przez 12 miesięcy [5, 7]. W przypadku braku remisji należy dotęczyć metotrexat, cyklofosfamid lub azatioprynę. Leczeniu immunosupresyjnemu towarzyszy podawanie doustnych leków przeciwkrzepliwych.

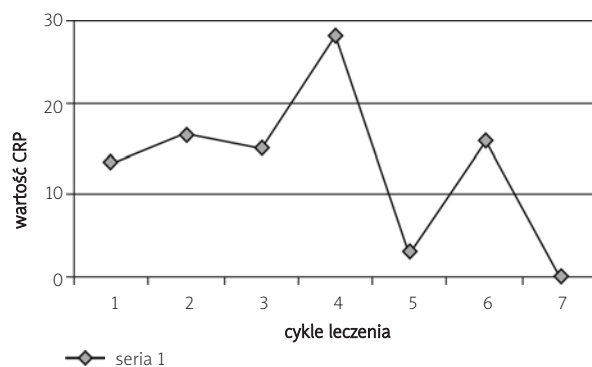
Ważny element terapii stanowi również leczenie interwencyjne (angioplastyka lub przeszczepy omijające), konieczne w przypadku obecności zwężeń tętnic, które powodują objawy niedokrwienia. Do głównych wskazań do zabiegu zalicza się: nadciśnienie ze zwężeniem tętnicy nerkowej, nasilone chromanie przestankowe, niedokrwienie mózgu lub krytyczne zwężenie co najmniej trzech tętnic dogłowych, niedokrwienie serca ze zmianami w naczyniach wieńcowych oraz niedomykalność aortalną [5].

Po wnikliwej ocenie przypadku klinicznego i przeglądzie dostępnego piśmiennictwa zdecydowano się



Ryc. 1. Zmiana wartości OB.

Fig. 1. The change of ESR.



Ryc. 2. Zmiana wartości stężenia CRP.

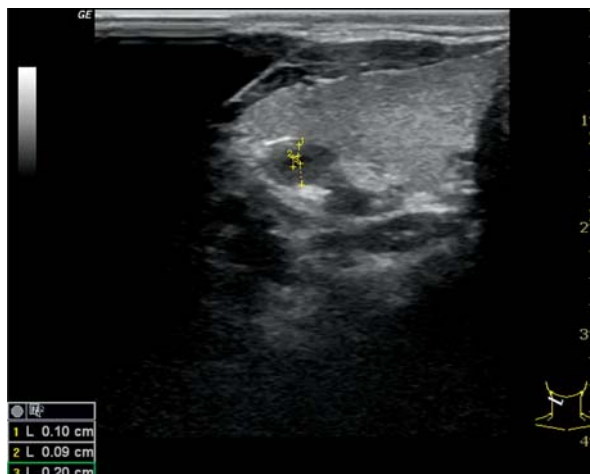
Fig. 2. The change of CRP measurements.

na zastosowanie terapii skojarzonej, opartej na leczeniu immunosupresyjnym, które przeprowadzono przed i po leczeniu inwazyjnym. Terapię immunosupresyjną zastosowano w celu obniżenia wskaźników ostrej fazy i kontroli aktywności choroby. Pil-Ki Min i wsp. przeprowadzili badania w grupie 22 kobiet w średnim wieku $37,8 \pm 15,5$ roku, z chorobą Takayasu, które poddano leczeniu endowaskularnemu od stycznia 1998 r. do czerwca 2003 r. Wskazanie do angioplastyki stanowiły: objawowe zwężenie tętnicy powyżej 70% lub hemodynamiczne zmniejszenie przepływu > 50 mm Hg w tętnicy. Przed leczeniem interwencyjnym wszystkie pacjentki otrzymały terapię immunosupresyjną trwającą $17,6 \pm 21,5$ dnia (3–66 dni), w postaci prednizolonu w dawce 1 mg/kg m.c. na dobę lub w przypadku nieskuteczności

Tabela II. Porównanie objawów przebiegu leczenia

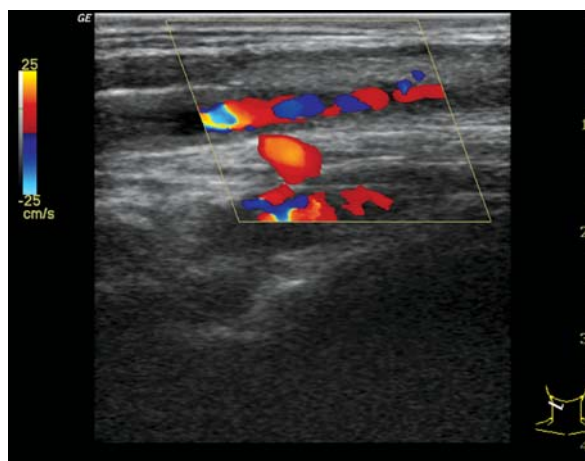
Table II. Comparison of symptoms during treatment

Objawy obwodowe		
przed leczeniem	po leczeniu immunosupresyjnym	po angioplastyce
brak tętna na tętnicy promieniowej lewej	słabo wypetnione	słabo wypetnione
ból, drżenie i zasinienie lewej kończyny górnej	tak	nie
szmer naczyniowy nad tętnicami szyjnymi	tak	nie
różnica RR	tak	nie
Objawy centralne		
przed leczeniem	po leczeniu immunosupresyjnym	po angioplastyce
bóle i zawroty głowy	tak	nie
znaczne osłabienie	tak	nie
zaburzenia widzenia	tak	o mniejszym nasileniu
okresowa utrata przytomności (2–3 min)	nie	nie
mimowolne oddawanie moczu	nie	nie
trudności w mówieniu	nie	nie
stany podgorączkowe (temperatura do $37,5^{\circ}\text{C}$)	nie	nie



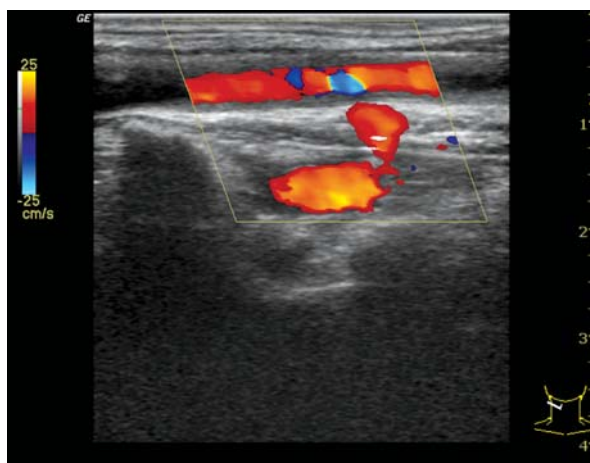
Ryc. 3. USG tętnic szyjnych – prawa tętnica szyjna wspólna (przekrój poprzeczny); przed leczeniem.

Fig. 3. *Ultrasound of carotid arteries – right common carotid artery (transverse scan) – before treatment.*



Ryc. 4. Power color Doppler tętnic szyjnych – prawa tętnica szyjna wspólna (przekrój podłużny); przed leczeniem.

Fig. 4. *Power colour Doppler of carotid arteries – right common carotid artery (longitudinal scan) – before treatment.*



Ryc. 5. Power color Doppler tętnic szyjnych – lewa tętnica szyjna wspólna (przekrój podłużny); po leczeniu.

Fig. 5. *Power colour Doppler of carotid arteries – left common carotid artery (longitudinal scan) – after treatment.*

leczenia – prednizolonu i metotreksatu 7,5 mg/tydzień. U pacjentek kontrolowano wartości OB przed leczeniem immunosupresyjnym oraz po leczeniu. Uzyskano zmniejszenie OB z $35,6 \pm 26,2$ mm/godz. (2–106 mm/godz.) do $18,5 \pm 7,8$ mm/godz. (2–32 mm/godz.). Autorzy podkreślają, że angioplastykę przeprowadzono dopiero po normalizacji OB. Nieodporność stosowania terapii immunosupresyjnej tłumaczą postępującą, zapalną naturą czy przebiegiem choroby. Leczenie immu-

nosupresyjne stosowane przed leczeniem inwazyjnym i po nim zapewnia ścisłą kontrolę aktywności choroby. Badacze twierdzą, że intensywność i czas trwania leczenia immunosupresyjnego zależą od oceny stanu klinicznego pacjenta oraz aktywności choroby. Autorzy wskazują na celowość dalszych badań przeprowadzonych na większej grupie populacyjnej w celu potwierdzenia długoterminowej skuteczności leczenia zwężeń tętnic w przebiegu choroby Takayasu [8].

Według Fieldsa i wsp. po przeprowadzeniu angioplastyki w aktywnej fazie choroby dochodzi częściej do postępu choroby, nawrotów zwężenia tętnic lub wystąpienia zwężenia naczyń w innej lokalizacji. Autorzy opisują również częstsze przypadki rewizji po zabiegach, a także mniejszą skuteczność leczenia endowaskularnego oraz większą śmiertelność [9].

Byung i wsp. opisali przypadek 17-letniej pacjentki z 2-letnim wywiadem w kierunku chromania kończyn dolnych, ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz podwyższonymi wskaźnikami ostrej fazy: OB – 83 mm/godz., CRP – 6,19 mg/l. W TK stwierdzono zwężenie aorty wstępującej i zstępującej, łuku aorty i jego odgałęzień. U pacjentki zdiagnozowano typ II b choroby Takayasu. Chorą poddano angioplastyce odcinka piersiowego aorty. Po leczeniu zabiegowym zalecono leczenie immunosupresyjne: prednizolon w dawce 50 mg/dobę, cyklofosfamid 100 mg/dobę oraz MTX 10 mg/tydzień. Podczas 2-letniej obserwacji uzyskano obniżenie wartości OB do 2 mm/godz. oraz stężenia CRP do 0,3 mg/l [10].

Wnioski

Na podstawie doświadczeń własnych oraz dostępnego piśmiennictwa autorzy mogą stwierdzić, iż leczenie endowaskularne pacjentów z chorobą Takayasu jest bezpieczne i skuteczne. Skuteczność leczenia inwazyjnego zależy od stosowania w pierwszym etapie leczenia immunosupresyjnego, do momentu obniżenia wskaźników ostrej fazy oraz stabilizacji aktywności choroby [11].

Piśmiennictwo

1. Numano F. Introduction remarks for this special issue on Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1982; 7: 3-5.
2. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002; 41: 103-106.
3. Krishna MV, Namratha S, et al. Takayasu's Arteritis – Stroke as an Initial Presentation. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine* 2004; 5: 274-276.
4. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels* 1992; 7: 48-54.
5. Wardyn KA, Życińska K. Pierwotne układowe zapalenia naczyń. *Wyd. Urban & Partner* 2004; 205-208.
6. *Reumatologia kliniczna*. Zimmermann-Górska I (red.). *Wyd. Lek. PZWL, Warszawa* 2008; 1015.
7. Standardy postępowania opracowane przez PTR. Dostępne na: stud.pam.szczecin.pl/.../reumatologia/reumatologia%20-%20standardy.doc
8. Pil-Ki Min, Sungha Park, et al. Endovascular Therapy Combined With Immunosuppressive Treatment for Occlusive Arterial Disease in Patients With Takayasu's Arteritis *J Endovasc Ther* 2005; 12: 28-34.
9. Fields CE, Bower TC, Cooper LT. Takayasu's arteritis: Operative results and influence of disease activity. *JVasc Surg* 2006; 43: 64-71.
10. Byung-Ju S, Ho-Joong Y, et al. Takayasu's Arteritis Treated by Percutaneous Transluminal Angioplasty with Stenting in the Descending Aorta. *Korean Med Sci* 2008; 23: 551-555.
11. Min-Ho Song, Nakayama, et al. Aortic root aneurysm in Takayasu arteritis syndrome: Exploration in active phase and repair in inactive phase. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1084-1085.