

Choroba Takayasu: jak oceniać aktywność zapalną?

Takayasu arteritis: is disease activity assessment possible?

Anna Rowińska-Osuch¹, Ewa Więsik-Szewczyk², Marzena Olesińska¹

¹Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Zakład Immunologii i Alergologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Słowa kluczowe: choroba Takayasu, aktywność choroby, rezonans magnetyczny, pozytonowa tomografia emisyjna, ultrasonografia.

Key words: Takayasu arteritis, disease activity, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, ultrasonography.

Streszczenie

Choroba Takayasu (TA) jest rzadkim zapaleniem dużych tętnic. Początek choroby jest podstępny, może pozostać niezauważony. Przewlekłe zapalenie prowadzi do nieodwracalnych konsekwencji: powikłań sercowo-naczyniowych, niedrożności naczyń, zaniewidzenia czy przetomu nadciśnieniowego. Z uwagi na układowy charakter schorzenia pacjenci trafiają do specjalistów różnych dziedzin: reumatologów, okulistów, kardiologów i chirurgów naczyniowych. Dostępne metody farmakoterapii wpływają tylko na aktywne zmiany zapalne. Przedłużające się leczenie glikokortykosteroidami ma niekorzystne skutki odległe i nie powinno być nadużywane. Aby określić efekt leczenia, wybrać moment jego modyfikacji, konieczna jest ocena aktywności choroby. Celem prezentowanej pracy jest przedstawienie możliwości oceny aktywności TA.

W diagnostyce znaczącą rolę odgrywają badania obrazowe naczyń: ultrasonografia i rezonans magnetyczny. Prowadzone są prace dotyczące pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography* – PET), która jest badaniem czutym, ale trudno dostępnym, kosztownym i wymagającym walidacji. Poszukuje się również biomarkera, którego wartości korelowałyby z aktywnością choroby. Wśród potencjalnych kandydatów na biomarker są interleukiny 6, 12, 18. Aktualnie opracowywane są skale aktywności choroby, np. DEITak (Disease Extent Index-Takayasu). Żadne z tych narzędzi nie jest uniwersalne.

Wstęp

Choroba Takayasu (TA) jest układowym zapaleniem dużych tętnic, które obejmuje głównie łuk aorty i odchodzące od niego naczynia. W większości przypadków dotyczy młodych kobiet przed 30. rokiem życia. Istotą choroby jest proces zapalny w błonie środkowej i przydancer, który

Summary

Takayasu arteritis is a rare disease of large arteries. Its onset is insidious and may be missed while the ongoing inflammation causes irreversible consequences: cardiovascular complications, vessel obstruction, vision loss and hypertension crisis. The disease is systemic; therefore patients are seen by various specialists: rheumatologist, ophthalmologist, cardiologist and surgeon. Current therapy affects only active inflammation whereas prolonged treatment with corticosteroids results in distant side effects and should not be overused. In order to estimate the effectiveness of the treatment and necessity of its modification it is essential to assess the activity of the inflammation.

In a diagnostic procedure ultrasonography (US) and magnetic resonance imaging (MRI) are of significant importance. Positron emission tomography (PET) seems to be sensitive but expensive, is not readily available and requires further validation. Laboratory indicators, such as interleukin 6, 12 and 18, are being checked as biomarkers of active disease but current data come from small studies. Studies on a complex scale assessing disease activity, such as DEITak, are also being carried out. However, none of the present tools is universal.

doprowadza do włóknienia i powstawania odcinkowych zwężeń światła naczyń. Początek choroby jest podstępny, może pozostać niezauważony, a przewlekłe zapalenie prowadzi do nieodwracalnych konsekwencji: powikłań sercowo-naczyniowych, niedrożności naczyń, nagłego zaniewidzenia czy przetomu nadciśnieniowego. Aby zapobiec tym powikłaniom, konieczne jest wczesne rozpoczęcie leczenia.

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Marzena Olesińska, Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Instytut Reumatologii

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: marzena.olesinska@wp.pl; ewa.wszewczyk@gmail.com

Praca wpłynęła: 22.05.2012 r.

Tabela I. Porównanie metod obrazowych stosowanych w diagnostyce i ocenie aktywności w chorobie Takayasu**Table I.** The radiological tools used for diagnosis and activity assessment in Takayasu arteritis

Badanie	Wady	Zalety
ultrasonografia	<ul style="list-style-type: none"> • zależne od oceniającego • nie dostarcza informacji o aorcie piersiowej i początkowych odcinkach jej odgałęzień 	<ul style="list-style-type: none"> • nieinwazyjne • tanie • dostępne • nie naraża na promieniowanie • różnicuje zmiany zapalne od miażdżycowych • możliwość oceny małych tętnic
angiografia	<ul style="list-style-type: none"> • inwazyjność • duża dawka promieniowania • narażenie na środek kontrastowy • zagrożenie niedokrwieniem • mała czułość 	<ul style="list-style-type: none"> • złoty standard • wieloletnie doświadczenie • możliwość oceny małych tętnic
rezonans magnetyczny	<ul style="list-style-type: none"> • wysoki koszt • ograniczona dostępność • narażenie na środek kontrastowy • nie ocenia małych naczyń • nie różnicuje zmian zapalnych i miażdżycowych 	<ul style="list-style-type: none"> • wykrywa wczesne zmiany • wysoka czułość
spiralna tomografia komputerowa	<ul style="list-style-type: none"> • wysoki koszt • narażenie na środek kontrastowy • nie ocenia małych naczyń 	<ul style="list-style-type: none"> • wykrywa wczesne zmiany • odróżnia zmiany zapalne od miażdżycowych
pozytonowa tomografia emisyjna (PET)	<ul style="list-style-type: none"> • bardzo wysoki koszt • niedostępność • narażenie na środek kontrastowy • nadmierna czułość 	<ul style="list-style-type: none"> • wykrywa wczesne zmiany • koreluje z aktywnością choroby

nia i odpowiednia jego modyfikacja w zależności od aktywności procesu zapalnego, dlatego tak ważną jest ocena aktywności choroby. Celem pracy jest przedstawienie przeglądu literatury na temat dostępnych metod oceny aktywności TA. Dokonano analizy użyteczności i ograniczeń ich stosowania w codziennej praktyce (tab. I i II).

Metody oceny aktywności choroby

Objawy kliniczne

Choroba Takayasu przebiega w dwóch fazach: wczesnej (*prepulseless*) oraz fazy niewydolności naczyniowej (*occlusive*). Początkowe objawy aktywnej choroby są niespecyficzne. W okresie wczesnym występują m.in. nocne poty, ogólne osłabienie, utrata masy ciała i łagodna niedokrwistość [1]. Takie objawy, jak osłabienie tętna, szmery naczyniowe czy nadciśnienie tętnicze, pojawiają się natomiast późno, w fazie naczyniowej, gdy zmiany zapalne w naczyniach są zaawansowane i często nieodwracalne. Z tego powodu rozpoznanie oraz ocena aktywności choroby na podstawie samych objawów klinicznych wydają się niewystarczające.

Badania obrazowe

Angiografia

Angiografia jest uważana za złoty standard w diagnostyce TA. Jednak we wczesnej fazie zmiany światła naczyń są dyskretne, bez znaczącego zwężenia. Mogą one być niewidoczne w klasycznej angiografii [2]. Badanie to może nie wykazać zmian nawet w przypadku dużego pogrubienia ścian naczyń, jeśli nie powodują one zwężenia jego światła, nieregularności lub tętniaków [3, 4]. W jednym z badań, mimo zmian potwierdzonych w badaniu rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging – MRI*), które wykazało rozległe zajęcie aorty wstępującej, w angiografii nie były widoczne żadne nieprawidłowości [5]. Ponadto angiografia jest badaniem inwazyjnym, wiąże się z dużą dawką promieniowania i koniecznością podania środka cieniującego.

Powikłaniem arteriografii jest zagrożenie niedokrwieniem, wynikające ze wzmożonej gotowości prozakrzepowej u pacjentów z TA [6]. Zaletą angiografii jest natomiast możliwość obrazowania małych naczyń i wieloletnie doświadczenia z nią związane.

Tabela II. Przydatność metod klinicznych i laboratoryjnych w ocenie aktywności choroby Takayasu
Table II. The clinical and laboratory parameters used for activity assessment in Takayasu arteritis

	Wady	Zalety
Ocena kliniczna		
Objawy kliniczne	objawy początkowe niespecyficzne: objawy ogólne, nocne poty, niedokrwistość objawy specyficzne występują późno, są nieodwracalne	objawy charakterystyczne dla TA: osłabienie tętna, szmery naczyniowe
Skale aktywności	użyteczność w ocenie aktywności TA wymaga potwierdzenia	uwzględniają: objawy kliniczne ± wskaźniki laboratoryjne i badania obrazowe
Wskaźniki laboratoryjne		
Prędkość OB	zależy od wieku, płci, morfologii krwi, składu białek osocza powolny wzrost w odpowiedzi na bodziec zapalny	badanie tanie, łatwo dostępne
Stężenie CRP	nie zależy od wieku, płci, morfologii krwi, składu białek osocza niejednoznaczna korelacja ze zmianami naczyniowymi	badanie tanie, łatwo dostępne szybki wzrost w odpowiedzi na bodziec zapalny
IL: 6, 8, 12, 18	użyteczność w ocenie aktywności TA wymaga potwierdzenia	stężenie koreluje ze wskaźnikami zapalnymi
Anty-AECA	użyteczność w ocenie aktywności TA wymaga potwierdzenia	miano koreluje ze wskaźnikami zapalnymi

Anty-AECA – przeciwciała przeciwko śródbłonkowi naczyń

Spiralna tomografia komputerowa

Za pomocą spiralnej tomografii komputerowej (TK) można uwidoczniać pogrubienie i wzmocnienie ściany naczyń nawet wtedy, gdy nie ma jeszcze zauważalnych zmian okluzyjnych [3, 7–9]. Badanie to pozwala odróżnić zmiany zapalne od miażdżycowych [3]. Jednak nie jest pewne, czy stopień wzmocnienia obrazu koreluje z aktywnością choroby [3, 10]. W grupie 18 chorych nie wykazano, aby zmiany w TK istotnie korelowały z aktywnością choroby mierzoną odczynem Biernackiego (OB) [9]. Środek kontrastowy może powodować powstawanie artefaktów w ścianie aorty w skanach z kontrastem. Ponadto badanie to nie może być stosowane do obrazowania małych naczyń, wiąże się z promieniowaniem i ekspozycją na środek kontrastowy [2].

Rezonans magnetyczny

Badanie MRI uwidacznia pogrubienie ściany naczyń, a także objawy aktywnego zapalenia: wzmoczone unaczynienie ściany naczyń we wzmocnieniu kontrastowym oraz obrzęk ściany w obrazach T2-zależnych [5]. Angio-MRI uwidacznia stenozę, tętniaki, poszerzenia, nieregularności zarysu ścian, ich rozwarstwienie.

U 3 pacjentów z TA opisano korelację zmian w MRI z objawami klinicznymi i prędkością OB. Przy obecnych objawach klinicznych i przyspieszonym OB w MRI stwierdzano pogrubienie ściany i wzmocnienie sygnału w obrazach T2-zależnych dużych naczyń. Zmiany te ulegały regresji w przypadku zmniejszania się OB i poprawy klinicznej. Jednak u jednego z pacjentów zmiany w MRI cofnęły się dopiero po około roku od poprawy klinicznej. U drugiego pacjenta przy utrzymywaniu się przyspieszonego OB i objawów (osłabienie, chromanie kończyn) obserwowano regresję pogrubienia ściany naczyń przy zmniejszonym wzmocnieniu ściany aorty. Tłumaczono to przejściem aktywnej choroby w fazę bliznowacenia [5].

W innym badaniu u 26 pacjentów wykazano, że w MRI ze środkiem kontrastowym zmiany charakterystyczne dla aktywnej choroby (pogrubienie i wzmocnienie kontrastowe ściany aorty) wiązały się w 88,5% z objawami klinicznymi, w 92,3% z przyspieszonym OB i w 84,6% ze zwiększeniem stężenia CRP. Wykazano istotną różnicę w intensywności sygnału z aorty oraz znaczące różnice w grubości jej ściany u pacjentów, u których stwierdzono prawidłowy OB, w porównaniu z pacjentami, u których prędkość sedymentacji krwinek była przyspieszona, oraz

w grupie pacjentów, u których stężenie CRP było prawidłowe w porównaniu z pacjentami wykazującymi zwiększone stężenie CRP. Autorzy zasugerowali, aby w rozpoznaniu TA we wczesnym okresie uwzględniać zmiany w MRI jako jedno z głównych kryteriów diagnostycznych [2].

Opisywano także zmniejszenie się grubości ścian tętnic po zastosowaniu leczenia glikokortykosteroidami (GKS) lub cytostatykami u chorych na TA [11, 12] lub olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic. Jednak w kilku badaniach w grupie pacjentów z TA ocena MRI nie w pełni korelowała z kliniczną aktywnością choroby (objawami, laboratoryjnymi wskaźnikami zapalenia) [12–14].

Badanie MRI jest bezpieczne, jednak ma pewne ograniczenia. Nie można zastosować go u pacjentów z metalowymi implantami (rozrusznik serca, defibrylator), u osób cierpiących na klaustrofobię, u osób z niewydolnością nerek, u których podanie środka kontrastowego jest względnie przeciwwskazane. Ponadto jest to badanie kosztowne i o ograniczonej dostępności. Może być zastosowane do oceny tylko dużych naczyń, choć istnieje ryzyko przeszacowania zwężenia [11, 15, 16]. Nie zawsze pozwala także na odróżnienie zmian zapalnych od miażdżycowych [4].

Pozytonowa tomografia emisyjna

Po raz pierwszy użyto PET w diagnostyce TA w 1999 r. Pozytonowa tomografia emisyjna uwidacznia zmiany zapalne w miejscach, w których zwiększony jest wychwyt glukozy. Pozwala na wczesne uwidocznienie zmian w naczyniach w fazie *prepulseless*, gdy nie są jeszcze spełnione kryteria ACR dla TA. Za pomocą PET Webb i wsp. [17] wykazali obecność aktywnego zapalenia u 11 z 12 pacjentów przy jednym wyniku fałszywie ujemnym. Aktywność choroby oceniano na podstawie objawów klinicznych, badań laboratoryjnych i zmian w angiografii [17]. Stwierdzono, że badanie PET jest bardziej wiarygodne w ocenie aktywności choroby niż MRI [18]. Wykazano dobrą korelację zmian w PET z kliniczną aktywnością choroby [19] oraz zmniejszenie wychwyty glukozy w PET po poprawie klinicznej [20] i po leczeniu immunomodulującym [12, 17, 21]. Opisano jednak przypadek pacjentki, u której zwiększony wychwyt glukozy utrzymywał się pomimo leczenia, poprawy klinicznej i poprawy wyników badań laboratoryjnych. Autorzy zasugerowali, że być może było to spowodowane aktywnym gojeniem, które także zwiększa metabolizm komórkowy i powoduje zwiększony wychwyt glukozy [18]. Zwrócili uwagę na fakt, że zwiększony wychwyt 18F-FDG oznacza zwiększony metabolizm, który zachodzi również w miażdżycy [22] i w zakażeniach. Może to być przyczyną trudności w jednoznacznej interpretacji wyników badania.

Zmiany uwidocznione w PET, które utrzymują się po latach od aktywnej fazy choroby, mogą być objawem toczącego się podstępnie zapalenia czy przebudowy naczyń [23]. Obserwacje co do oceny aktywności TA za pomocą bada-

nia PET dotyczą pojedynczych opisów przypadków i małych badań retrospektywnych. Ponadto przydatność tej metody jest ograniczona do oceny aorty i dużych naczyń. Badanie jest bardzo drogie, wiąże się z ekspozycją na promieniowanie i jest dostępne w niewielu ośrodkach. Nie ma obserwacji, w których porównywano by zmiany uwidocznione badaniem PET ze zmianami histologicznymi, brakuje także standaryzacji opisu zmian ilościowych [24].

Istnieją doniesienia o korzyściach z jednoczesnego badania PET i TK w ocenie aktywności choroby [12, 25]. Eksperti EULAR określają PET jako potencjalne narzędzie pomocne w monitorowaniu TA, ale wymagające dalszej walidacji [26].

Badanie ultrasonograficzne

Badanie ultrasonograficzne (USG) jest łatwo dostępne, względnie tanie, nieinwazyjne, nie naraża pacjenta na promieniowanie rentgenowskie i na powikłania związane z podaniem środka kontrastowego. Dostarcza informacji o ścianie i świetle naczynia oraz o przepływie krwi. Różnicuje zmiany o typie *vasculitis* od zmian miażdżycowych, które są heterogenne, nieregularne ze zwapnieniami [27–29]. Dzięki rozdzielczości 0,1–0,2 mm umożliwia badanie małych tętnic [12]. Może być używane do bezpośredniego pomiaru sztywności naczynia, która zwiększa się w TA [30, 31]. Ma jednak także wady. Nie uwidacznia struktur mieszczących się pod kością i powietrzem, a obrazowanie i jego ocena są zależne od operatora. Dostarcza niewielu informacji o aorcie piersiowej, początkowych odcinkach tętnic podobojczykowych i dystalnych odcinkach tętnic szyjnych wewnętrznych.

Za pomocą badania USG można wykryć wczesne zmiany, zanim pojawi się znaczące hemodynamiczne zwężenie [32].

Wykazano, że wynik USG koreluje z wynikiem MRI, angio-MRI i angiografią [33, 34].

Ponadto zaobserwowano regresję w pogrubieniu ściany naczynia w USG w odpowiedzi na leczenie [4, 32].

Badania laboratoryjne

Prędkość opadania krwinek czerwonych

Prędkość opadania krwinek czerwonych, czyli OB, to wskaźnik laboratoryjny najczęściej używany do oceny aktywności choroby w TA [35], chociaż nie został uwzględniony w kryteriach ACR z 1990 r. [36]. Zaletą OB jest jego dostępność i niski koszt. Wśród wad należy wymienić: zależność od płci, wieku i morfologii krwi, powolne zmiany w odpowiedzi na bodziec zapalny oraz zależność od stężenia różnych białek w osoczu [37, 38]. W badaniu przeprowadzonym w Mayo Clinic wartości OB były wyjściowo podwyższone u 78% chorych na TA i obniżyły się po zastosowaniu steroidoterapii i uzyskaniu poprawy klinicznej [39].

W badaniu włoskim, które objęło 104 chorych na TA, 80% z nich miało przyspieszony OB w chwili ustalenia rozpoznania. Stwierdzono, że wyjściowa prędkość OB ≤ 30 mm/h wiązała się z opóźnieniem postawienia diagnozy o 2 lub więcej lat [40].

W grupie 60 pacjentów obserwowanych przez NIH (*National Institute of Health*) tylko u 72% stwierdzono przyspieszenie OB w aktywnej fazie choroby. Jednocześnie tylko u 56% pacjentów w okresie remisji OB uległ normalizacji.

Białko C-reaktywne

Stężenie CRP jest kolejnym wskaźnikiem laboratoryjnym stosowanym do oceny aktywności choroby. Zaletą badania jest brak wpływu wieku i płci na jego wartość, szybka zmiana w odpowiedzi na bodziec zapalny oraz niezależność od stężenia innych białek w osoczu.

Wyniki dotychczasowych badań potwierdzają przydatność oceny stężenia CRP w diagnostyce i określeniu aktywności w olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic i polimialgii reumatycznej [41–43]. W badaniu Hoffmana [44] u 29 pacjentów z TA stężenie CRP, tak jak i prędkość OB, nie różnicowało pacjentów z klinicznie aktywną i nieaktywną postacią TA. Nie stwierdzono różnic w stężeniu CRP i prędkości opadania krwinek czerwonych między chorymi na TA a zdrowymi ochotnikami.

Cytokiny prozapalne

W badaniu Seko i wsp. [45] u 4 chorych na TA stwierdzono silną ekspresję genów dla IL-6 w tkance aorty. Autorzy doszli do wniosku, że IL-6 jest produkowana w miejscu zapalenia w TA. W badaniu włoskim u pacjentów z aktywną TA zaobserwowano zwiększone stężenie IL-6 w surowicy w porównaniu z osobami zdrowymi. Autorzy sugerują, że oznaczenie stężenia IL-6 może być wykorzystane w ocenie aktywności choroby, ale konieczne jest potwierdzenie tych wyników na większej grupie pacjentów [46].

W badaniu Parka i wsp. [47] u 49 chorych na TA również wykazano, że stężenia IL-6 i IL-18 były znacznie większe w porównaniu z grupą kontrolną oraz znacznie większe w aktywnej niż w nieaktywnej fazie choroby. Stężenie IL-18 w fazie aktywnej i w czasie nawrotów korelowało za zmianami prędkości OB. Autorzy zasugerowali, że IL-6 i IL-18 odgrywają istotną rolę w patogenezie TA oraz że IL-18 może być użytecznym markerem w ocenie aktywności choroby. W tej samej pracy stężenie czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α) było znacznie większe w TA w porównaniu z grupą kontrolną, nie stwierdzono jednak różnic między pacjentami z aktywną a nieaktywną chorobą Takayasu.

Wykazano także znacznie większe stężenie IL-12 w surowicy u 80 chorych na TA w porównaniu z grupą kontrolną oraz u chorych z aktywną TA w porównaniu z cho-

robą nieaktywną. U wszystkich pacjentów ze zwiększonym stężeniem IL-12 zwiększone było również stężenie CRP, a u 23 chorych stwierdzono przyspieszenie prędkości opadania krwinek czerwonych. Autorzy zasugerowali, że IL-12 może być ważnym wskaźnikiem w TA [48].

Większe stężenie IL-8 stwierdzono u 53 pacjentów z TA w porównaniu z grupą kontrolną oraz u chorych z aktywną TA w porównaniu z postacią nieaktywną. U 6 z 10 pacjentów z aktywną chorobą poddanych immunosupresji stężenie IL-8 wróciło do normy w ciągu 6–12 miesięcy. U 5 z nich obserwowano remisję choroby. Autorzy sugerują istotną rolę IL-8 w patogenezie TA. Wadą powyższych badań jest brak oceny zależności między stężeniem cytokin a wynikami badań obrazowych [49].

Badania serologiczne

W badaniu 47 chorych na TA wykazano wyższe niż w grupie kontrolnej miano przeciwciał skierowanych przeciwko śródbłónkowi naczyń (AECA) w klasach IgG i IgM. Miano przeciwciał AECA w klasie IgM korelowało ponadto z aktywnością choroby [50]. Jednak większość badań na małych grupach chorych wskazuje na zmienność występowania przeciwciał AECA w TA [51–54]. Eichhorn i wsp. [55] u 19 pacjentów nie zaobserwowali związku między mianem przeciwciał AECA a aktywnością choroby.

W badaniu Tripathy i wsp. [56] u 60 chorych na TA (w tym 29 w aktywnej fazie choroby) zaobserwowano znacząco wyższe miano przeciwciał antymonocytowych u chorych na aktywną TA w porównaniu z postacią nieaktywną. U większości chorych miano przeciwciał obniżyło się wraz z poprawą kliniczną.

Ocena kliniczna

Ponieważ objawy TA są niespecyficzne i nie zawsze korelują z wartościami laboratoryjnych wskaźników zapalenia, brakuje specyficznych markerów aktywności choroby, a badania obrazowe wydają się niewiarygodne w ocenie nasilenia choroby, podjęto próbę utworzenia nowej klasyfikacji opartej na szczegółowej ocenie klinicznej.

W powszechnie używanej klasyfikacji wg Kerra do kryteriów aktywności choroby, poza objawami klinicznymi, włączono OB i zmiany w angiografii. Chorobę aktywną definiuje się jako wystąpienie po raz pierwszy lub pogorszenie co najmniej dwóch z poniższych objawów [57]:

- objawy ogólne (gorączka, objawy mięśniowe, kostno-stawowe) po wykluczeniu innych przyczyn,
- cechy niedokrwienia lub zapalenia (chromanie, osłabienie lub brak tętna, szmer nad tętnicą, bolesność uciskowa nad tętnicą szyjną),
- niesymetryczne ciśnienie tętnicze,
- przyspieszony OB,
- typowe zmiany w angiografii.

Inna skala aktywności choroby – DEI.Tak – powstała na podstawie *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS). W ocenie bierze się pod uwagę wiele objawów: ogólne, skórne i śluzówkowe, oczne, laryngologiczne, brzuszne, objawy z układu sercowo-naczyniowego, ośrodkowego układu nerwowego i moczowo-płciowego. Postępowanie się DEI.Tak nie wymaga oceny wyników badań obrazowych ani badań laboratoryjnych. Autorzy uważają, że ich klasyfikacja jest narzędziem praktycznym i użytecznym w ocenie aktywności TA. Ponadto może być narzędziem porównawczym w badaniach oceniających aktywność choroby za pomocą nowych technik obrazowych, takich jak MRI i PET [58].

W opublikowanym w 2010 r. badaniu 145 chorych na TA porównano DEI.Tak z powszechnie używanymi kryteriami aktywności choroby wg Kerra i oceną aktywności choroby wg lekarza (PGA). Wykazano 94% zgodności między kryteriami wg Kerra i DEI.Tak. Jednak DEI.Tak korelowała z PGA tylko w 68%, co prawdopodobnie było związane z uwzględnieniem wyników badań laboratoryjnych i obrazowych w ocenie PGA przez lekarza [59].

Podsumowanie

Dotychczasowe badania, których celem była ocena aktywności choroby w TA, nie przyniosły jednoznacznych rezultatów. Nadal nie ma jednego, uniwersalnego parametru, który różnicuje zmiany aktywne i przewlekłe. W praktyce konieczna jest ocena kompleksowa uwzględniająca dynamikę objawów klinicznych, wyniki badań obrazowych oraz badań laboratoryjnych. Spośród technik obrazowych najczęściej stosowane jest USG. Obiecujące są wyniki prac z zastosowaniem MRI i PET, ale są to badania kosztowne i trudno dostępne. Spośród badań laboratoryjnych wciąż nie ma wskaźnika, który byłby bardziej wiarygodny i użyteczny niż OB lub CRP. Nadal gromadzone są dane, które pozwolą na określenie roli skal aktywności choroby i wyników badań dodatkowych w ocenie chorych na TA [60].

Autorki deklarują brak konfliktu interesów i źródeł zewnętrznego finansowania.

Piśmiennictwo

- Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 481-486.
- Choe YH, Han BK, Koh EM, et al. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 505-511.
- Park JH, Chung JW, Im JG, et al. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology* 1995; 196: 89-93.
- Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 31-37.
- Aluquin VPR, Albano SA, Chan F, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis in children. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 526-529.
- Akazawa H, Ikeda U, Yamamoto K, et al. Hypercoagulable state in patients with Takayasu's arteritis. *Thromb Haemost* 1996; 75: 712-716.
- Yamazaki M, Takano H, Miyauchi H, et al. Detection of Takayasu arteritis in early stage by computed tomography. *Int J Cardiol* 2002; 85: 305-307.
- Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, et al. Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 924-931.
- Kim SY, Park JH, Chung JW, et al. Follow-up CT Evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis. *Korean J Radiol* 2007; 8: 286-294.
- Yoshida S. The spectrum of findings in supra-aortic Takayasu's arteritis as seen on spiral CT angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 117-121.
- Tanigawa K, Eguchi K, Kitamura Y, et al. Magnetic resonance imaging detection of aortic and pulmonary artery wall thickening in the acute stage of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 476-480.
- Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 995-1000.
- Tso E, Flamm SD, White RD, et al. Takayasu arteritis. Utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1634-1642.
- Seo P, Stone JH. Large-vessel vasculitis. *Arthritis Rheum* 2004; 15: 128-129.
- Desia MY, Stone JH, Foo TK, et al. Delayed contrast-enhanced MRI of the aortic wall in Takayasu's arteritis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1427-1431.
- Yamada I, Numaro F, Suzuki S. Takayasu arteritis: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993; 188: 89-94.
- Webb M, Chambers A, Al-Nahhas A, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 627-634.
- Gupta R, Kavimandan A, Kumar R. Does PET-CT predict disease activity in Takayasu's arteritis? *Scand J Rheumatol* 2008; 37: 237-239.
- Moreno D, Yuste JR, Rodriguez M, et al. Positron emission tomography use in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1091-1093.
- Derdelinekx I, Maes A, Bogaert J, et al. Positron emission tomography scan in the diagnosis and follow-up of aortitis of the thoracic aorta. *Acta Cardiol* 2000; 55: 193-195.
- Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 730-736.
- Tatsumi M, Cohade C, Nakamoto Y, et al. Fluorodeoxyglucose uptake in the aortic wall at PET/CT: possible finding for active atherosclerosis. *Radiol* 2003; 229: 831-837.
- Blockmans D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21: 19-28.
- Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis - recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology* 2007; 46: 6-15.
- Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med* 2005; 46: 917-922.

26. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 318-323.
27. Schmidt WA. The role of color and power Doppler sonography in rheumatology. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 35-42.
28. Chaubal N, Dighe M, Shah M. Sonographic and color doppler findings in aortoarteritis (Takayasu arteritis). *J Ultrasound Med* 2004; 23: 937-944.
29. Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin in Rheumatology* 2005; 17: 9-15.
30. Raninen RO, Kupari MM, Hekali PE. Carotid and femoral artery stiffness in Takayasu's arteritis. An ultrasound study. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 85-88.
31. Ng WF, Fantin F, Ng C, et al. Increased arterial stiffness in patients with Takayasu's arteritis. *Rheumatol* 2006; 45: 741-745.
32. Schmidt WA, Nerenheim A, Seipelt E, et al. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology* 2002; 41: 496-502.
33. Schmidt WA. Use of imaging studies in the diagnosis of vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6: 203-211.
34. Cantu C, Pineda C, Barinagarrementeria F, et al. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 2000; 31: 2197-2202.
35. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21S: 23-28.
36. 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.
37. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Int Med* 1986; 104: 515-523.
38. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
39. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 89-99.
40. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, et al.; Itaka Study Group. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 100-7.
41. Eshaghian J, Goeken JA. C-reactive protein in giant cell (cranial, temporal) arteritis. *Ophtalmology* 1980; 87: 1160-1166.
42. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 17-24.
43. Park JR, Jones JG, Hazleman BL. Relationship of the erythrocyte sedimentation rate to acute phase proteins in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 493-495.
44. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol* 1998; 66 Suppl 1: S191-S194.
45. Seko Y, Sato O, Tagaki A, et al. Restricted usage of T-cell receptor Valpha-Vbeta genes in infiltrating cells in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation* 1996; 93: 1788-1790.
46. Noris M, Daina E, Gamba S, et al. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions? *Circulation* 1999; 100: 55-60.
47. Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology* 2006; 45: 545-548.
48. Verma DK, Tripathy NK, Verma NS, Tiwari S. Interleukin 12 in Takayasu's arteritis: plasma concentrations and relationship with disease activity. *J Rheumatol* 2005; 32: 2361-2363.
49. Tripathy NK, Sinha N, Nityanand S. Interleukin-8 in Takayasu's arteritis: plasma levels and relationship with disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 27-30.
50. Park MC, Park YB, Jung SY, et al. Anti-endothelial cell antibodies and antiphospholipid antibodies in Takayasu's arteritis: correlations of their titers and isotype distributions with disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (2 Suppl 41): S10-S16.
51. Nityanand S, Mishra K, Shrivastava S, et al. Autoantibodies against cardiolipin and endothelial cells in Takayasu's arteritis: prevalence and isotype distribution. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 923-924.
52. Navarro M, Cervera R, Font J, et al. Anti-endothelial cell antibodies in systemic autoimmune diseases: prevalence and clinical significance. *Lupus* 1997; 6: 521-526.
53. Sima D, Thiele B, Turowski A, et al. Anti-endothelial antibodies in Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 441-443.
54. Blank M, Krause I, Goldkorn T, et al. Monoclonal anti-endothelial cell antibodies from a patient with Takayasu's arteritis activate endothelial cells from large vessels. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1421-1432.
55. Eichhorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996; 94: 2396-2401.
56. Tripathy NK, Sinha N, Nityanand S. Antimonocyte antibodies in Takayasu's arteritis: prevalence of and relation to disease activity. *J Rheumatol* 2003; 30: 2023-2026.
57. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919-929.
58. Sivakumar MR, Misra RN, Bacon PA. The Indian perspective of Takayasu arteritis and development of a disease extent index (DEI.Tak) to assess Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2005; 44: iii 6-7.
59. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. *Rheumatology* 2010; 49: 1889-1893.
60. Direskeneli H, Aydin SZ, Kermani TA, et al. Development of outcome measures for large-vessel vasculitis for use in clinical trials: opportunities, challenges, and research agenda. *J Rheumatol* 2011; 38: 1471-1479.