

Malík M.,¹ Mižičková M.¹, Javorka V.¹, Páleník S.¹, Mikula P.¹, Čelovská D.², Slyško R.³, Bilický J.¹

¹ Rádiologická klinika LFUK, SZU a UNB

² I. interná klinika LFUK a UNB*

³ Oddelenie cievnej chirurgie UNB**

Vaskulitídy veľkých ciev z pohľadu rádiológa

Abstrakt

Vďaka rýchlemu technologickému pokroku sa v posledných rokoch stávajú zobrazovacie metódy stále dôležitejšími v diagnostike a sledovaní pacientov s vaskulitídami veľkých ciev. Neinvazívne zobrazovacie metódy sú dnes dostatočne senzitívne a často dostupnejšie ako arteriálna biopsia a digitálna subtrakčná angiografia, ktoré boli po desaťročia diagnostickým štandardom týchto ochorení. Cieľom tohto článku je prehľadne sumarizovať možnosti zobrazovacej diagnostiky v súlade s najnovšími odporúčaniami spoločnosti EULAR (The European League Against Rheumatism) z roku 2018.

Kľúčové slová: vaskulitída veľkých ciev, Takayasuova arteritída, Obrovskobunková arteritída

Abstract

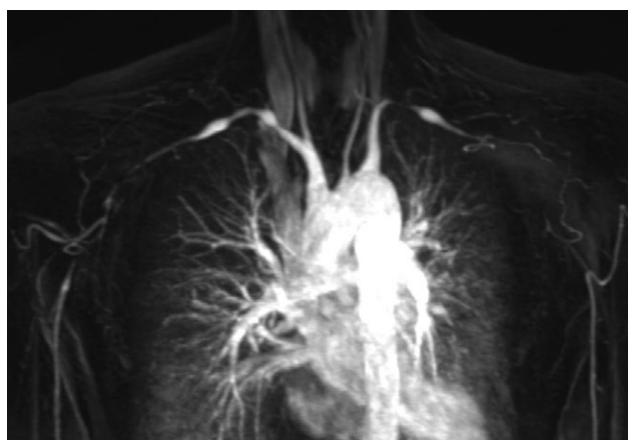
Thanks to rapid technological advances in recent years, imaging methods have become more important in diagnostics and follow up patients with vasculitides of large vessels. Non-invasive imaging methods are now sufficiently sensitive and more available as arterial biopsy or digital subtraction angiography, which have been diagnostic standards for decades. The aim of this article is to summarize the diagnostics imaging in accordance with the latest EU-

LAR (The European League Against Rheumatism) recommendations of 2018.

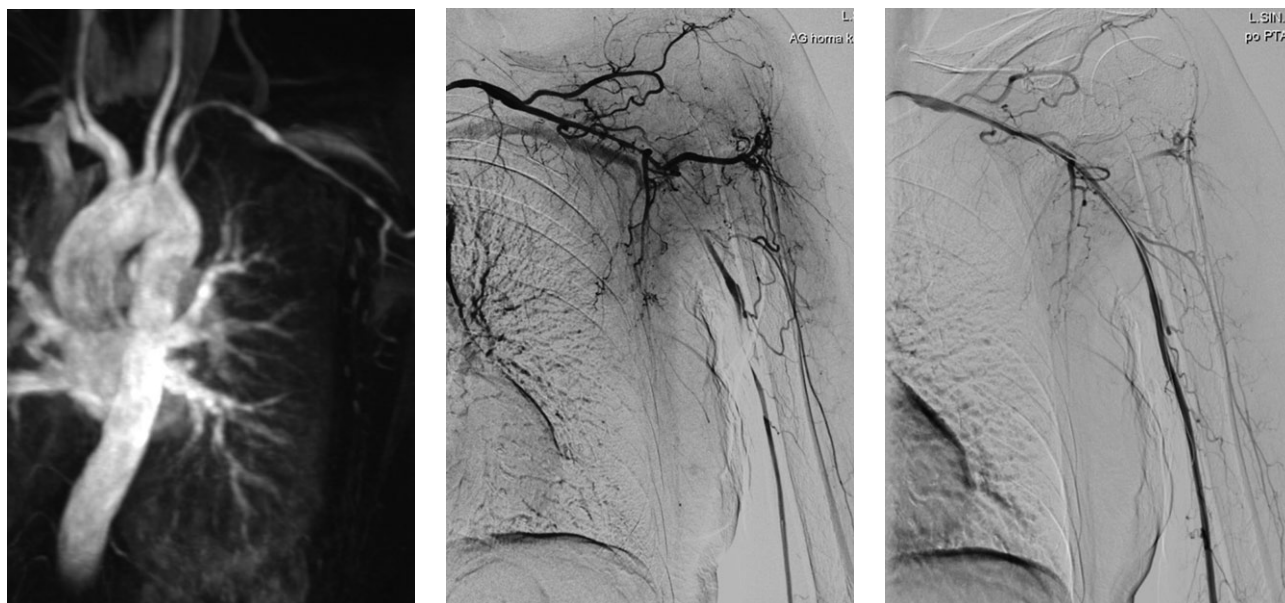
Key word: vasculitis of large vessels, Takayasu arteritis, Giant cell arteritis

Úvod

Vaskulitídy veľkých ciev sú multisystémové ochorenia patriace do skupiny primárnych vaskulitíd. Sú charakterizované autoimunitne sprostredkovaným granulomatóznym zápalom a nekrózou cievnej steny veľkých a stredne veľkých tepien. Predominantne postihujú aortu a jej hlavné vetvy (1). Rozonávame 2 hlavné formy vaskulitídy veľkých ciev a to obrovskobunkovú (tiež temporálnu alebo Hortonovu) arteritídu (OBA) a Takayasuovu arteritídu (TA) (2). Tieto dve jednotky sa odlišujú klinickými príznakmi, anatomickou lokalizáciou postihnutia a tiež epidemiologickými údajmi. Hranice týchto vaskulitíd sa čiastočne prekrývajú, aj preto sa v ostatnom období stále častejšie objavujú názory, že sú to dva rôzne klinické prejavy tej istej chorobnej jednotky a prevažuje všeobecné označenie vaskulitídy veľkých ciev (3). OBA je ochorením starších ľudí so zriedkavým nástupom pred vekom 50 rokov, často spojená s polymyalgia rheumatica. TA postihuje



Obr. 1. MRA (a) a DSA (b) u pacientky s Takayasuovou arteritídou s nálezom s viacnásobných stenotizujúcich a obliterujúcich lézií v priebehu a.subclavia a a.axillaris bilat. Difúzne nezávažne zúžená je aj a.carotis communis l.sin. (obrazová dokumentácia Radiológia s.r.o. a UNB, nem. Staré Mesto)



Obr. 2. MRA (a) a DSA (b) u pacientky s vaskulitídou veľkých ciev s nálezom difúznej stenotizácie a. subclavia a kolateralizovanej oklúzie a. axillaris vľavo. Stav po PTA (c). (obrazová dokumentácia Radiológia s.r.o. a UNB, nem. Staré Mesto)

najmä mladších ľudí, zriedka sa objavuje vo veku nad 50 rokov (1, 4). Ženy sú postihnuté 8 krát častejšie ako muži (5). Obe ochorenia postihujú aortu a jej veľké vetvy. V prípade OBA sú predominantne postihnuté supraaortové vetvy ako a. subclavia, a. axillaris, a. carotis communis a vetvy a. carotis externa. Práve a. temporalis superficialis a a. occipitalis sú najčastejšie postihnutými tepnami s typickým segmentovým postihnutím (6, 7). TA postihuje predominantne aortu jej veľké vetvy od úrovne oblúka až po a. iliaca externa (8). A. pulmonalis býva tiež typicky postihnutá pri TA. Pri oboch ochoreniach je značná variabilita, pričom môžu byť postihnuté koronárne, karotické, iliacké ako aj intrakraniálne tepny.

Zápalové postihnutie cievnej steny môže pri oboch ochoreniach vyústiť do viacerých závažných komplikácií. Prejavuje sa nielen vznikom stenotizujúco-oklúzičných lézií predilekčných tepien, ale aj dilatäčno-ektatickou formou postihnutia. Medzi najzávažnejšie komplikácie patrí ireverzibilná strata zraku u pacientov s OBA ako následok ischemickej neuropatie zrakového nervu a ischemické poškodenie mozgu, aneuryzma a disekcia aorty v prípade TA (9, 10). Ruptúra aneuryzmy a disekcia aorty sú spojené s vysokou mortalitou. V Japonsku, USA a Európe je častejšia oklúzičná forma TA. V Indii a Thajsku prevažuje aneurymatické postihnutie tepien (5).

Diagnostika

Diagnostika týchto ochorení vzhľadom na často nešpecifický klinický a laboratórny obraz nie je jednoduchá. Vďaka rýchlemu technologickému pokroku v posledných rokoch sa stávajú zobrazovacie metódy stále dôležitejšími v diagnostike a sledovaní pacientov s vaskulitídami veľkých ciev.

Spolu s klinickým a laboratórnym obrazom dokážu stanoviť správnu diagnózu.

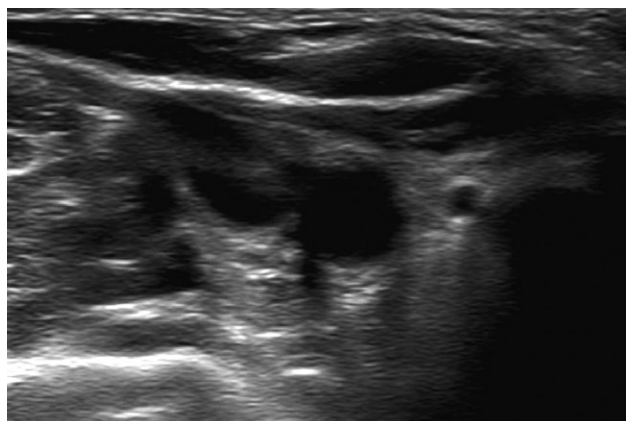
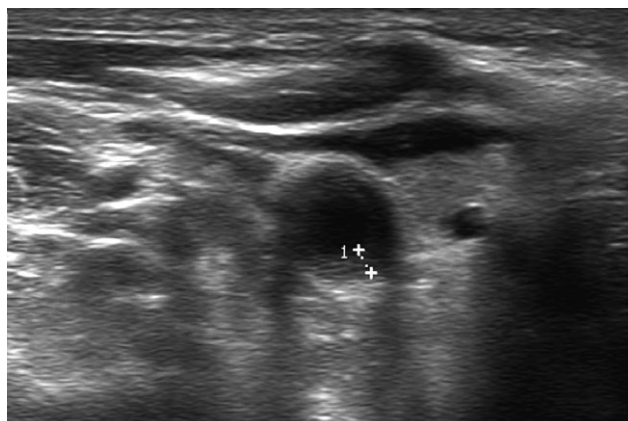
K možnostiam zobrazovacej diagnostiky vaskulitíd veľkých ciev patrí farbou kódovaná duplexná sonografia (CCDS), CT angiografia (CTA), magnetická rezonancia (MRI) a MR angiografia (MRA), 18FDG pozitronová emisná tomografia (PET) a digitálna subtrakčná angiografia (DSA).

Odporúčania EULAR pre zobrazovaciu diagnostiku vaskulitíd veľkých ciev

Spoločnosť EULAR len pred nedávnom vydala odporúčania týkajúce sa využitia zobrazovacích modalít v procese diagnostiky a sledovania pacientov s podozrením na vaskulitídu veľkých ciev. Odporúčania vznikli na základe systematických review a na podklade odborného konsenzu špecialistov z viacerých odborov. Súčasťou odporúčaní je aj návrh technických a prevádzkových parametrov jednotlivých modalít vhodných na diagnostiku (11).

V diagnostike pacientov s podozrením na vaskulitídu veľkých ciev je odporúčané včasné zobrazovacie vyšetrenie ako dôležité doplnkové vyšetrenie ku klinickým kritériam. Malo by byť realizované pred začatím liečby, keďže senzitivita zobrazovacej diagnostiky pri liečbe glukokortikoidmi výrazne klesá. Nedostupnosť včasného zobrazovacieho vyšetrenia by však pre riziko vzniku komplikácií vaskulitíd nemala oneskoriť podanie liečby.

V prípade podozrenia na OBA by mala byť prvým vyšetrením farbou kódovaná duplexná sonografia so zameraním na a. temporalis superficialis a a. axillaris. Typickým nálezom je hypoechogénna, cirkulárne zhrubnutá, nekomprimovateľná stena tepny (tzv. znak „halo“) (12). V zobrazení temporálnej tepny je odporúčané využitie vysokofrekvenčnej lineárnej sondy (min. 15 MHz), v prípade extrakrani-



Obr. 3. Sonografický nálež u pacientky s Takayasuovou arteritídou s cirkulárne zhrubnutou, hypoechogénnou stenou a.carotis communis (a), regresia nálezu cca 6 týždňov po začatí liečby (b). (obrazová dokumentácia UNB, nem. Staré Mesto)

álneho úseku supraaortálnych vetiev sondy s nosnou frekvenciou 7-15 MHz. Pri sonografickej diagnostike hrudnej aorty je potrebná konvexná alebo sektorová sonda, brušnej aorty konvexná sonda. Dôležité je správne nastavenie hĺbky, ohniska, farebného zisku, dopplerovskej frekvencie, pulznej repetičnej frekvencie a korekcie uhla. Ak je sonografické vyšetrenie nepresvedčivé alebo nedostupné, alternatívou s porovnateľnou senzitivitou a špecificitou je MRI hlavy s vysokým rozlíšením. (13, 14). Viacero štúdií potvrdilo, že MRI je vhodnou metódou na diagnostiku lézií v povodí a.carotis externa (15, 16) s možnosťou súčasného posúdenia intrakraniálnych tepien. Pozitívny MRI nálež v kombinácii s vysokou klinickou pravdepodobnosťou postačuje na vyslovenie diagnózy OBA (10). V prípade pretrvávajúcich nejasností je možné doplniť PET, MRA alebo CTA.

Zobrazovacie metódy by mali byť vždy preferované pred biopsiou temporálnej tepny pre ich neinvazivitu, rýchly výsledok a najmä schopnosť zhodnotiť artérie v rôznych anatomických lokalizáciách, keďže OBA je systémové ochorenie a často postihuje viac ako povodie jednej tepny.

Pri podozrení na TA je v prípade dostupnosti a skúseností pracoviska odporúčaná ako prvá metóda MRI. Ako alternatíva môžu byť využité PET, CTA alebo CCDS. Limitáciou CCDS je nemožnosť dostatočne zhodnotiť hrudnú aortu a niektoré anatomicky nedostupné tepny.

CTA a PET nie sú vhodné metódy na posúdenie zápalových zmien artérií v oblasti hlavy.

V MRI obraze rozoznávame priame a nepriame znaky vaskulitídy. Medzi priame patria zhrubnutie cievnej steny a jej postkontrastné sýtenie. Nepriame znaky sú stenózy tepien, v prípade postihnutia cerebrálnych tepien poruchy perfúzie mozgu, ischemické lézie mozgu, intracerebrálne alebo subarachnoidálne zakrvácanie (17). Na odlišenie od aterosklerotickej stenózy je v prípade vaskulitídy dôležitý nálež postkontrastného sýtenia cievnej steny a pravidelné koncentrické zúženie lumen (18).

V MRI diagnostike je potrebné minimálne 1.5 T zaria-

denie, v oblasti hlavy a krku s minimálne 8 kanálovou cievkou, v úrovni hrudníka a brucha so 16 kanálovou cievkou. MRA by mala zachytiť aortu a jej hlavné vetvy vrátane axilárnych, brachiálnych a iliackých tepien. Na posúdenie zápalového postihnutia cievnej steny sú vhodné T1 vážené sekvencie s potlačením tuku, postkontrastné T1 sekvencie a sekvencie s potlačením signálu krvi (tzv. „dark blood“).

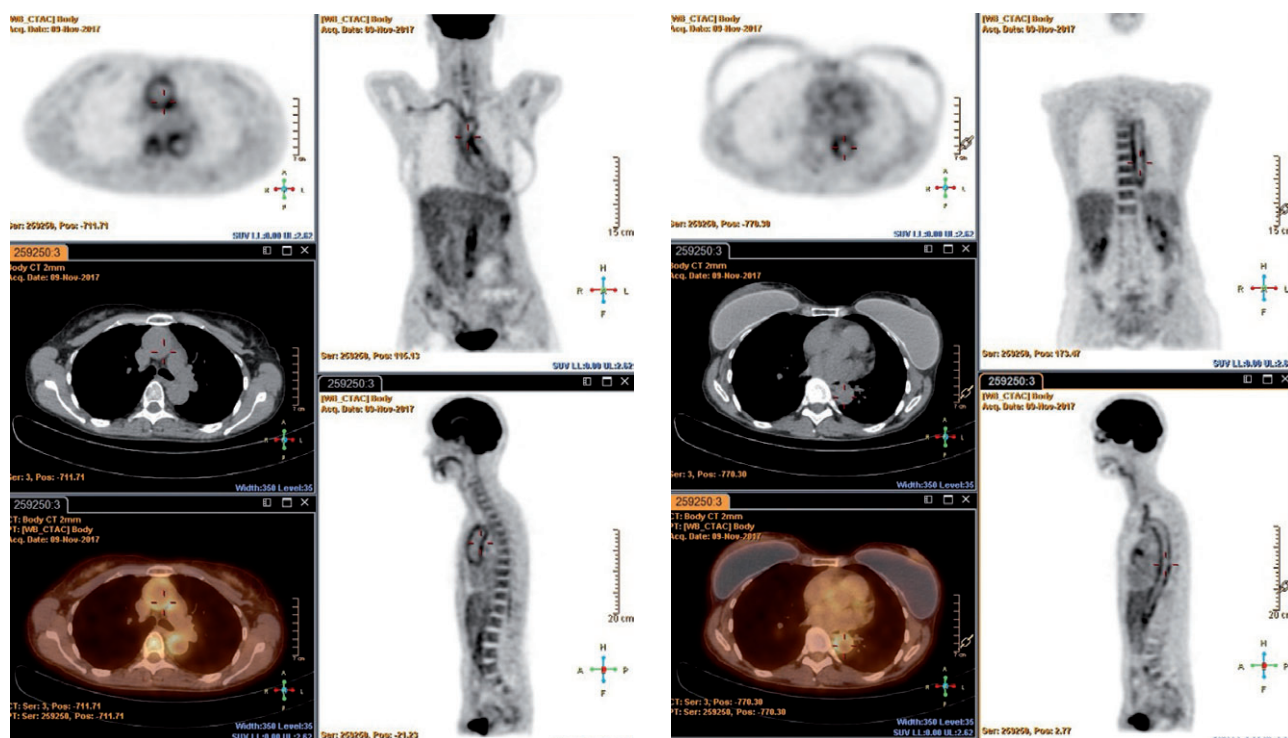
Využitie CTA v diagnostike vaskulitídy veľkých ciev sa spája s výhodou jej širšej dostupnosti v porovnaní s MRI/MRA, pričom podobne ako MRA dokáže odhaliť arteriálne postihnutie v sonograficky nedostupných lokalizáciách. Odporúčané je podanie 60 – 120 ml jódovej k.l. (podľa hmotnosti pacienta) s koncentráciou jódu min. 350 mg/l, s rýchlosťou min. 4 ml/s, arteriálna fáza s bolus tracking-om pri 100 HU, akvizícia synchronizovaná s EKG, kolimáciou 0,6 mm a obrazové rekonštrukcie s hrúbkou 0.5 až 1.0 mm.

Na dlhodobé sledovanie pacientov s vaskulitídami veľkých ciev môžu byť použité MRI, MRA, CTA alebo CCDS. Výber modality a frekvencia kontrolných vyšetrení by mali byť určené individuálne a nemali by byť rutinne vykonávané u pacientov v klinickej a biochemickej remisii ochorenia.

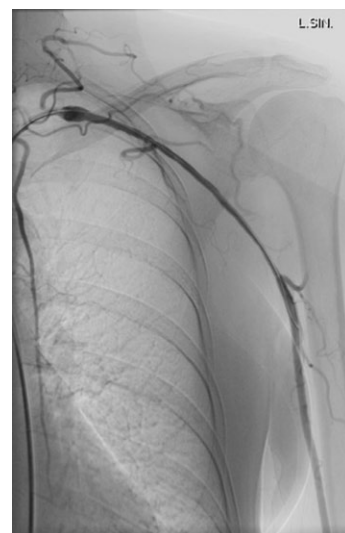
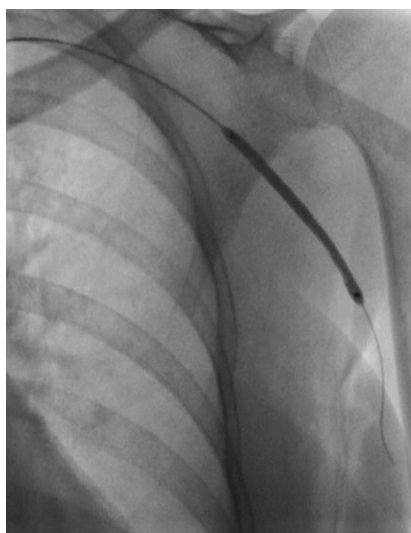
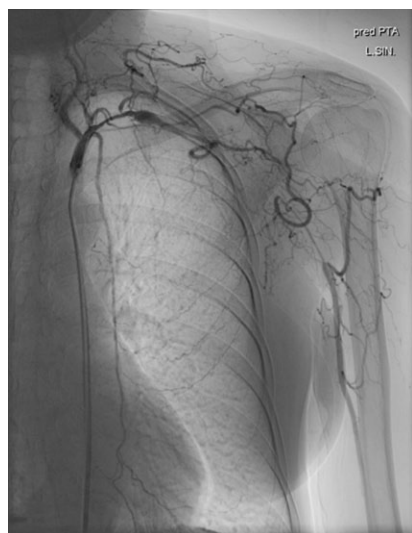
DSA už nie je už odporúčaná ako metóda na diagnostiku a sledovanie ochorenia (10). Jej využitie je v súčasnosti hlavne ako súčasť plánovaného revaskularizačného výkonu u pacientov s ischemickými komplikáciami vaskulitíd.

Limitácie zobrazovacej diagnostiky

Senzitivita všetkých popisovaných neinvazívnych zobrazovacích metód po začatí liečby glukokortikoidmi klesá. Viditeľné intramurálne zápalové zmeny ciev v prípade MRI miznú už po piatich dňoch (19), halo príznak na CCDS sa stráca po 14-21 dňoch od začatia terapie (20). Biopsia a temporalis superficialis je schopná stanoviť diagnózu až do 4 týždňov po začatí liečby (21).



Obr. 4. PET-CT so 18FDG s dôkazom zvýšeného metabolizmu glukózy v stene aorty a supraaortových vetiev u pacientky s Takayasuovou arteritídou. (obrazová dokumentácia Onk. ústav sv. Alžbety).



Obr. 5. Endovaskulárna revaskularizácia u pacientky s TA – rekanalizácia oklúzie a. axillaris l. sin. (obrazová dokumentácia UNB, nem. Staré Mesto)

Liečba

U pacientov s vaskulitídami veľkých ciev sa preferuje úvodná pulzná liečba metylprednizolónom parenterálne s prechodom na perorálnu vysokodávkovú liečbu kortikosteroidmi, ktorá sa po ústupe klinickej symptomatológie a laboratórneho nálezu začína postupne redukovať. Pre častý relaps najmä v prípade TA je často nutná ďalšia imunosupresívna liečba. V snahe redukovať kumulatívnu dávku glukokortikoidov sa pridávajú aj iné lieky modifi-

kujúce priebeh reumatických chorôb. U komplikovaného priebehu vaskulitíd sa javia ako nádejné biologické spôsoby liečby. Revaskularizačná liečba, či už endovaskulárna alebo chirurgická, je indikovaná v prípade symptomatických stenóz a oklúzií. Pokiaľ je to možné, výkon by mal byť realizovaný v období, keď je aktivita ochorenia minimálna (22). K základným a najčastejšie používaným endovaskulárnym technikám liečby vaskulitíd patrí perkutánna transluminálna angioplastika (PTA) so sľubnými výsledkami aj pri použití liečivom potiahnutých balónov

(23). V meta-analýze porovnávajúcej PTA a implantáciu stentu u pacientov s TA bolo zistené, že stenting neprináša zníženie rizika vzniku restenózy, v renálnych tepnách riziko naopak zvyšuje (24).

Záver

Vaskulitídy veľkých ciev sú závažné ochorenia a ich riešenie si vyžaduje multidisciplinárny prístup. Na prevenciu závažných komplikácií je nevyhnutná včasná diagnostika a adekvátna liečba. V súčasnosti je možné vo väčšine prípadov stanoviť diagnózu klinickým vyšetrením a komplementárnym neinvazívnym zobrazovacím vyšetrením bez potreby arteriálnej biopsie alebo katetrizačnej DSA, ktorá zostala v zálohe pre ciele revaskularizačné výkony. V zobrazovacej diagnostike OBA je metódou prvej voľby CCDS s ekvivalentnou alternatívou MRI, v prípade TA by mala byť metódou prvej voľby MRI. Ostatné metódy ako MRA, CTA, FDG-PET môžu byť tiež využité a často podávajú doplnkové informácie. Práve MRI spolu s MRA sa zdá byť veľmi vhodnou metódou nielen na diagnostiku, ale aj na ďalšie sledovanie pacientov pre jej široké diagnostické možnosti vrátane zobrazenia ischemických komplikácií, kvalitného zobrazenia intra aj extrakraniálnych tepien bez použitia ionizačného žiarenia.

Literatúra

1. TRACY A, CARDY CM, CARRUTHERS D: Large vessel vasculitides. *Medicine* 2018; 46: 112-7.
2. JENNETTE JC, FALK RJ, BACON PA et al.: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
3. ČELOVSKÁ D, ŠTVRTINOVÁ V, MALÍK M et al.: Vaskulitídy veľkých ciev *Interná med.* 2018; 18 (3): 101-106.
4. VERSARI A, PIPITONE N, CASALI M, JAMAR F, PAZZOLA G: Use of imaging techniques in large vessel vasculitis and related conditions. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 62: 34-9.
5. GONZALEZ- GAY MA, GARCIA-PORRUA C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27: 729-750.
6. BLEY TA, WEIBEN O, UHL M et al.: Assessment of the cranial involvement pattern of Clinical and Experimental Rheumatology 2018 S-107 MRI and MR-angiography in large-vessel vasculitides / K.V. Guggenberger & T.A. Bley giant cell arteritis with 3T magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2470-7.
7. KLEIN RG, CAMPBELL RJ, HUNDER GG, CARNEY JA: Skip lesions in temporal arteritis. *Mayo Clin Proc* 1976; 51: 504-10.
8. CHUNG JW, KIM HC, KIM SJ et al.: Patterns of aortic involvement in Takayasu arteritis and its clinical implications: evaluation with spiral computed tomography angiography. *J Vasc Surg* 2007; 45: 906-14.
9. SALVARANI C, CIMINO L, MACCHIONI P et al.: Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 293-7.
10. DIRESKENELI H: Clinical assessment in Takayasu's arteritis: major challenges and controversies. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 (Suppl. 103): S189-93.
11. 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: 636-43.
12. CHRYSIDIS S, DUFTNER C, DEJACO C et al.: Definitions and reliability assessment of elementary ultrasound lesions in giant cell arteritis: a study from the OMERACT Large Vessel Vasculitis Ultrasound Working Group. *RMD Open* 2018; 4: e000598.
13. DUFTNER C, DEJACO C, SEPRIANO A et al.: Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open* 2018; 4: e000612.
14. BLEY TA, REINHARD M, HAUENSTEIN C et al.: Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2574-8.
15. BLEY TA, UHL M, CAREW J et al.: Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1722-7.
16. BLEY TA, WIEBEN O, UHL M, THIEL J, SCHMIDT D, LANGER M: High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 283-7.
17. KÜKER W: Imaging of cerebral vasculitis. *Int J Stroke* 2007; 2: 184-90.
18. MOSSA-BASHA M, HWANG WD, De HAVENON A et al.: Multicontrast high-resolution vessel wall magnetic resonance imaging and its value in differentiating intracranial vasculopathic processes. *Stroke* 2015; 46: 1567-73.
19. KLINK T, GEIGER J, BOTH M et al.: Giant Cell Arteritis: Diagnostic Accuracy of MR Imaging of Superficial Cranial Arteries in Initial Diagnosis - Results from a Multicenter Trial. *Radiology* 2014; 273: 844-52.
20. SCHMIDT WA: Role of ultrasound in the understanding and management of vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2014; 6: 39-47.
21. NARVAEZ J, BERNAD B, ROIQ-VILASECA D et al.: Influence of previous corticosteroid therapy on temporal artery biopsy yield in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37: 13-9.
22. YAMATO M, et al.: Takayasu arteritis: radiographic and angiographic findings in 59 patients. *Radiology* 1986; 161:329-334.
23. SPACEK M, et al.: Takayasu arteritis: use of drug-eluting stent and balloon to treat recurring carotid stenosis. *J Invasive Cardiol.* 2012; 24:E190-E192.
24. JEONG HS; JUNG JH; SONG GG, et al. : Endovascular balloon angioplasty versus stenting in patient with Takayasu arteritis: A meta-analysis. *Medicine* 2017, 96(29):e7558.
25. GUGGENBERGER KV, BLEY TA : Magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography in large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36 (Suppl. 114): S103-107.