

Zastosowanie badania 18F-FDG PET/CT w kompleksowej ocenie pacjenta z chorobą Takayasu – opis przypadku

Use of 18F-FDG PET/CT in complex estimation of patient with Takayasu's disease – case report

Łukasz Kowalski,¹ Anna Adamska-Welnicka,² Dorota Brodowska-Kania,² Agnieszka Giżewska,¹ Rafał Skrzypek,¹ Mirosław Dziuk,¹ Stanisław Niemczyk²

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr hab. med. Mirosław Dziuk

² Klinika Nefrologii i Dializoterapii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. med. Stanisław Niemczyk

Streszczenie. Choroba Takayasu to opisana po raz pierwszy przez japońskiego okulistę choroba zapalna dotycząca naczyń dużego i średniego kalibru. Jej etiologia nie została do końca poznana, choć podejrzewa się, że głównym czynnikiem sprawczym jest autoimmunologiczna odpowiedź organizmu połączona z uwarunkowaniami genetycznymi. Chorują głównie kobiety poniżej 40. roku życia. Choroba umiejscawia się przeważnie w aorcie oraz jej największych odgałęzieniach. Złotym standardem diagnostycznym w chorobie Takayasu pozostają badania obrazowe: angio-CT i angio-MRI. Podejmowane są próby włączenia w tok diagnostyczny badania 18F-FDG PET/CT. W artykule przedstawiono przypadek 51-letniego mężczyzny, u którego rozpoznano chorobę Takayasu w obrębie tętnicy kręzkowej górnej na podstawie badania angio-CT oraz badania 18F-FDG PET/CT, co pozwoliło na potwierdzenie rozpoznania i zobrazowania innych ognisk zapalnych.

Słowa kluczowe: choroba Takayasu, zapalenie dużych naczyń, zawał nerki, samoistne nadciśnienie tętnicze, PET

Abstract. Takayasu's disease is an inflammatory disorder of large and medium vessels, first described by a Japanese ophthalmologist. Etiology is not fully known, although it is suspected that the main driver is an autoimmune response of the organism, combined with a genetic predisposition. This disease mainly affects females <40 years and is located mostly in the aorta and its major branches. A gold standard in Takayasu's disease diagnostic imaging tests are: angio-CT, angio-MRI. There are attempts to include 18F-FDG PET/CT into diagnostic testing. The article presents the case of a 51-year-old male diagnosed with Takayasu's disease within the superior mesenteric artery following angio-CT, and 18F-FDG PET/CT which confirmed the diagnosis and detected other inflammation sites.

Key words: Takayasu's disease, large vessel vasculitis, kidney failure, essential hypertension, PET

Nadesłano: 27.02.2017. Przyjęto do druku: 2.10.2017

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2017; 95 (4): 375–379

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

lek. Łukasz Kowalski

Zakład Medycyny Nuklearnej CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail: lkowalski@wim.mil.pl

Wstęp

Choroba Takayasu (syn. choroba bez tętna) – opisana po raz pierwszy przez japońskiego okulistę choroba zapalna dotycząca naczyń dużego i średniego kalibru, o charakterze przewlekłym. Etiologia tej choroby nie jest do końca znana, choć podejrzewa się, że głównym czynnikiem sprawczym jest autoimmunologiczna odpowiedź organizmu połączona z uwarunkowaniem genetycznym w obrębie antygenów HLA-Bw52 oraz HLA-B39, popularnych w krajach Dalekiego Wschodu i Indiach. Potwierdzeniem tej tezy jest obecność w organizmach chorych

podwyższonego poziomu globulin oraz niespecyficznych przeciwciał. Podano w wątpliwość ciąg przyczynowo-skutkowy z udziałem czynnika infekcyjnego bakteryjnego czy też wirusowego. Częstość występowania tej choroby w Europie oceniana jest na 1–3/mln/rok [1].

Opisywano współistnienie choroby Takayasu z seronegatywnymi spondyloartropatiami, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, toczeniem rumieniowatym układowym, ziarniniakowatością Wegenera, sarkoidozą, chorobą Crohna czy *colitis ulcerosa*, co przemawia za zbliżonymi uwarunkowaniami genetycznymi oraz może potwierdzać autoimmunologiczne podłoże choroby [2,3].

Choroba ta dotyczy głównie osoby płci żeńskiej, średnio <40. roku życia (zdecydowanie rzadziej mężczyźni) i umiejscawia się przeważnie w aorcie oraz jej największych odgałęzieniach, rzadko zajmując inne naczynia. Na podstawie zebranych danych utworzono podział na cztery typy choroby:

- typ I (Shimizu-Sano) – objawy niedokrwienia mózgu z powodu zmian w łuku aorty,
- typ II (Kimoto) – nadciśnienie tętnicze z powodu zmian w tętnicach nerkowych lub aorcie),
- typ III (Inada) – zmiany w aorcie powyżej i poniżej przepony – łączy cechy typu I i II,
- typ IV – zwykle współistnieją z nim zmiany w ścianie aorty lub jej odgałęzień odpowiadające typom I–III [2,3].

Podczas różnie długo trwającego okresu bezobjawowego dochodzi do aktywacji układu immunologicznego z naciekaniem ściany naczynia krwionośnego i tworzeniem w jej obrębie ziarniny. Rozprzestrzeniający się proces zapalny z udziałem komórek jednokomórkowych (limfocytów) widoczny jest w przydanie i obejmuje naczynia naczyń (*vasa vasorum*). Zmiany w warstwie środkowej o charakterze ziarniniakowym zawierają komórki Langerhansa. Charakterystyczne w badaniu histopatologicznym jest stwierdzanie współistnienia zmian wczesnych i późnych. Zmiany w ścianie tętnic powodują powstawanie odcinkowych zwężeń bądź całkowite zamknięcie światła naczynia z możliwością rekanalizacji w zmianach starszych. Obserwuje się powstawanie poststenotycznych poszerzeń oraz tętniaków [4].

W diagnostyce oprócz klasycznej angiografii, angio-CT i angio-MR coraz większą rolę przypisuje się badaniu PET/CT z użyciem ¹⁸F-fluorodeoksyglukozy. Stwarza ono możliwość wykrywania zmian zapalnych ścian naczyń i monitorowania ich przebiegu. Rozpoczęcie leczenia powinno być poprzedzone oceną aktywności choroby. Do ustalenia rozpoznania potrzebne jest stwierdzenie:

- objawów zapalenia naczyń (szmery naczyniowe, chromanie kończyn, narastanie różnicy między wartościami ciśnienia tętniczego mierzonych na obu kończynach),
- przyspieszonego OB,
- charakterystycznych zmian angiograficznych,
- objawów ogólnych niespowodowanych innymi chorobami [5].

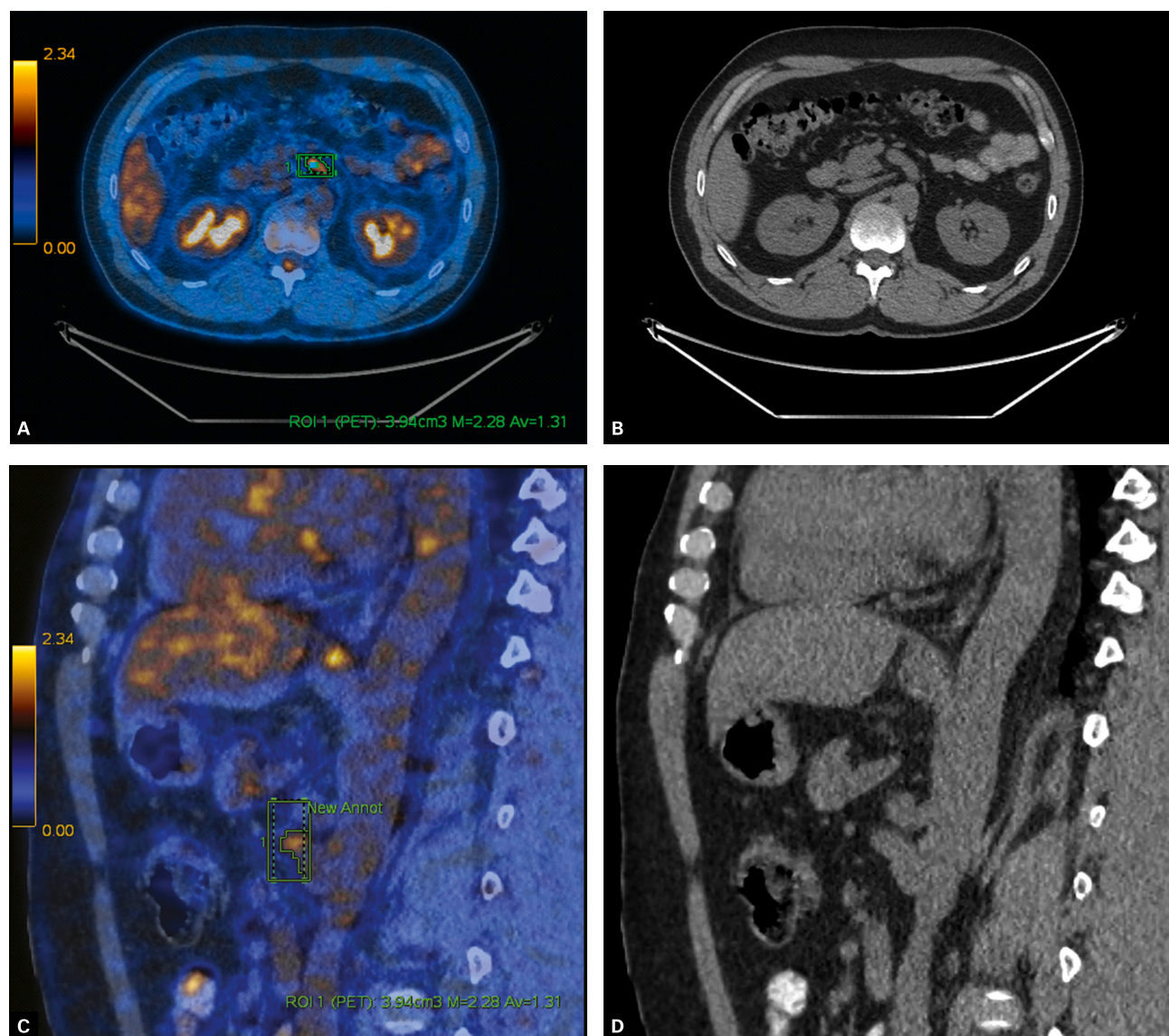
Leczeniem z wyboru jest kortykoterapia stosowana do chwili uzyskania normalizacji OB, z następową stopniową redukcją dawki, a nawet całkowitym odstawieniem leku. W przypadkach opornych wdraża się metotreksat, mykofenolan mofetylu, cyklofosfamid lub leflunomid. Leczenie operacyjne wykonuje się jedynie u chorych z nasilonymi objawami klinicznymi niedokrwienia narządów [5].

Opis przypadku

W marcu 2015 roku 50-letni mężczyzna zgłosił się na szpitalny oddział ratunkowy Wojskowego Instytutu Medycznego (SOR WIM) z powodu nagłego ostrego bólu w lewej okolicy lędźwiowej bez innych towarzyszących mu dolegliwości. W trakcie pobytu chorego na izbie przyjęć wykonano morfologię, badanie ogólne moczu, CRP, USG jamy brzusznej, w których nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. Na ich podstawie wykluczono kamice nerkową oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek. Skierowano wówczas pacjenta na badanie CT jamy brzusznej, w którym widoczny był obrzęk fragmentu nerki lewej z podejrzeniem zatoru gałęzi tętnicy nerkowej. Po konsultacji nefrologicznej i chirurgicznej wdrożono leczenie w trybie ambulatoryjnym heparyną drobnocząsteczkową w dawce terapeutycznej.

Po upływie miesiąca pacjent zgłosił się ponownie na SOR WIM z powodu bólu w okolicy lewego podbrzusza z promieniowaniem do pleców. Ból pojawił się nagle, bez urazu, bez uchwytnej przyczyny. Dodatkowo pacjent zaczął gorączkować – wykluczono wszelkie cechy infekcji, pojawiły się bóle stawowe. Zlecono morfologię z rozmazem, badanie ogólne moczu, eGFR, OB, elektrolity, kreatyninę, mocznik, CRP, czasy krzepnięcia, glukozę, AST, ALT, LDH oraz USG jamy brzusznej. Wykazano zwiększenie stężenia kreatyniny z 0,9 do 1,4 mg/dl, zmniejszenie eGFR z >90 na 57 ml/min, przyspieszony OB, zwiększone stężenie CRP, leukocytozę 14 tys. i PLT 493 tys.

W badaniu USG obraz narządów jamy brzusznej był prawidłowy. Po ocenie chirurgicznej zdecydowano o wykonaniu badania angio-CT jamy brzusznej, w której stwierdzono odwarstwienie tętnicy kręzkowej górnej oraz części gałęzi krętniczych, kanały rzekome były wykrzepione. Ściany jelit bez zmian. Rozpoznano zakrzepicę gałęzi przedniej lewej tętnicy nerkowej z zawałem segmentu górnego, przedniego i dolnego. Ze względu na ostre niezapalne uszkodzenie nerek (ONNN [*acute kidney injury* – AKI]) chory został przyjęty do Kliniki Nefrologii. Przy przyjęciu do niej pacjent był w stanie ogólnym średnim, wydolny krążeniowo i oddechowo, w pełnym kontakcie słowno-logicznym, cierpiący, bólowy. Ciśnienie tętnicze 112/60 mm Hg, czynność serca miarowa 70/min. Nad płucami szmer pęcherzykowy prawidłowy. Brzuch w badaniu był tkliwy – najbardziej w lewym dolnym kwadrancie, z zaznaczonymi objawami otrzewnowymi, perystaltyka bardzo leniwa. Objaw Goldflama po stronie lewej był dodatni. Nie stwierdzono obrzęków obwodowych. W badaniach dodatkowych stwierdzono podwyższone parametry zapalne: OB 46 mm, CRP 5,0 mmg/dl, w morfologii krwi leukocytozę 20 tys. z rozmazem neutrofilowym, PLT 574 tys., składowe dopełniacza w normie, w badaniu ogólnym moczu mały ciężar właściwy. Chory był leczony zachowawczo.

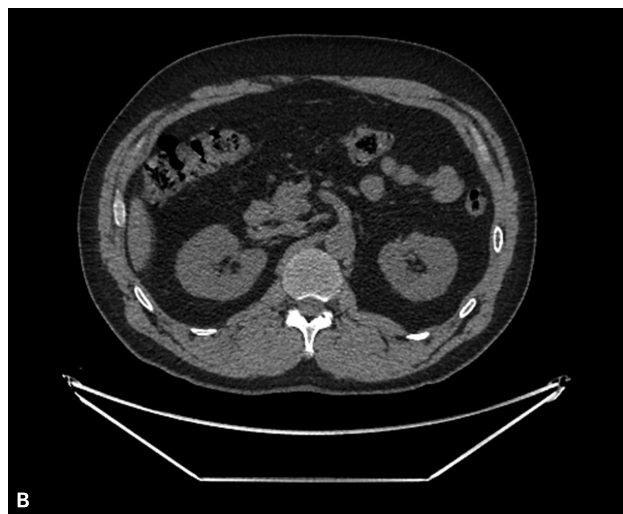
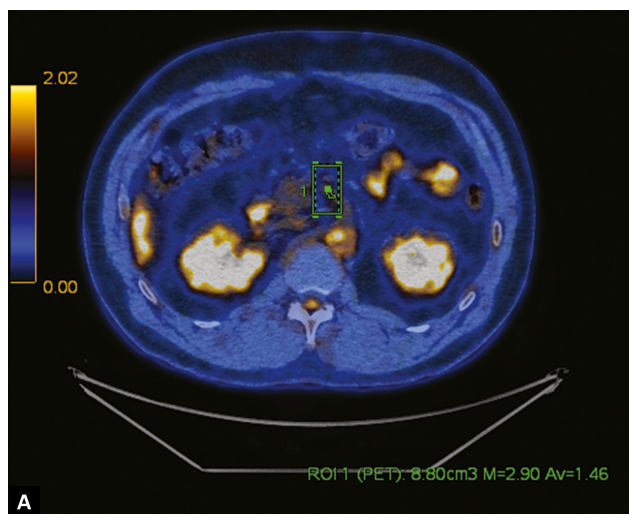


Rycina 1. Badanie 18F-FDG PET/CT – w projekcjach poprzecznej i strzałkowej widoczna poszerzona tętnica krezkowa górna do 11 mm z rozlanym, miernie wzmożonym metabolizmem 18F-FDG, SUV_{max} 2,3

Figure 1. Study of 18F-FDG PET/CT – transverse and sagittal cross-sections show widened superior mesenteric artery to 11 mm with diffuse, moderately increased 18F-FDG metabolism, SUV_{max} 2.3

Na podstawie wywiadu oraz badań dodatkowych wysunięto podejrzenie zapalenia dużych naczyń. Po konsultacji radiologicznej stwierdzono rozległą strefę zawłową w lewej nerce obejmującą segmenty górny, przedni i dolny (40–50% miąższu), wtórną do zakrzepicy tętnicy nerkowej, oraz progresję nacieku zapalnego wokół naczyń podziału tętnicy krezkowej górnej. Zdecydowano o konieczności rozpoczęcia leczenia glikokortykosteroidami ze wskazań życiowych. Ze względu na ryzyko niedokrwienia jelit i stan po zawale nerki lewej równolegle włączono antybiotykoterapię empiryczną: dożylnie

ceftriakson i ciprofloksacyne oraz metronidazol doustnie. Po konsultacji reumatologicznej wysunięto podejrzenie olbrzymiomórkowego zapalenia naczyń – choroby Takayasu. Zlecono badania na przeciwciała przeciwjądrowe (ANA), przeciwciała przeciw dsDNA, składową C3 dopełniacz i składową C4 dopełniacz oraz leczenie metyloprednizonem w dawce 1 g przez 3 dni, następnie prednizonem w dawce 60 mg/d przez 4 tygodnie i stopniową redukcją o 5 mg co 2 tygodnie w połączeniu z obrazem klinicznym, a także 6 wlewów cyklofosfamid w dawce 1 g co 4 tygodnie.



Rycina 2. Badanie kontrolne 18F-FDG PET/CT – w projekcji poprzecznej widoczna poszerzona tętnica kręzkowa górna do 10 mm z utrzymującym się drobnym ogniskowym wzmożeniem gromadzenia 18F-FDG w tętnicy kręzkowej górnej, w odległości ok. 30 mm od odejścia od aorty, SUV_{max} 2,9

Figure 2. 18F-FDG PET/CT control study, transverse cross-section shows widened superior mesenteric artery to 10 mm with persistent small focal intensification of 18F-FDG accumulation in the superior mesenteric artery, approx. 30 mm from branching off from the aorta, SUV_{max} 2.9

Po podaniu pierwszej dawki metyloprednizonu dożylnie chory odczuł znaczną poprawę. Dolegliwości bólowe znacznie się zmniejszyły. Stopniowo powracała funkcja jelit, chory zaczął oddawać prawidłowy stolec. Diureza była obfita, około 3000 ml. Kontynuowano leczenie przeciwkrzepliwie heparyną drobnocząsteczkową w dawce terapeutycznej, dołączono kwas acetylosalicylowy. W trakcie pobytu obserwowano wyższe ciśnienie tętnicze do 160/90 mm Hg, symetrycznie na obu kończynach. Włączono beta-bloker, a następnie bloker kanału wapniowego z dobrym efektem hipotensyjnym. Przeciwciała: ANA, dsDNA, ANCA, APLA – ujemne. Dalszy przebieg hospitalizacji pacjenta bez powikłań. Chorego w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z rozpoznaniem zapalenia dużych naczyń (z zajęciem tętnicy kręzkowej górnej, lewej tętnicy nerkowej) oraz zakrzepicą lewej tętnicy nerkowej z zawałem 40–50% mięszu i nadciśnieniem tętniczym. Zlecono również wykonanie w trybie ambulatoryjnym badania 18F-FDG PET/CT. Jako kontynuację leczenia zastosowano prednizon w dawce 60 mg/d i azatioprynę w dawce 100 mg/d.

W maju pacjent został przyjęty ponownie do kliniki w celu oceny skuteczności dotychczasowego leczenia. Przy przyjęciu był w stanie ogólnym dobrym. Nadciśnienie tętnicze miał dobrze kontrolowane. Masa ciała spadła o 5 kg względem ostatniej hospitalizacji. Bóle brzucha były wówczas mało nasilone, zwykle okresowo po spożyciu dużego posiłku. W badaniach dodatkowych parametry funkcji nerek były prawidłowe, wskaźniki stanu zapalnego niepodwyższone. Zdecydowano o kontynuacji leczenia immunosupresyjnego – dawkę prednizonu zmniejszono do 40 mg, dawkę azatiopryny utrzymano

bez zmian. W wykonanym badaniu 18F-FDG PET/CT (ryc. 1.) po około 3 tygodniach leczenia immunosupresyjnego stwierdzono miernie aktywny proces zapalny w obrębie tętnicy kręzkowej górnej. Poza tym nie stwierdzono cech aktywnego stanu zapalnego w obrębie aorty i pozostałych dużych naczyń tętniczych. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

W sierpniu odbyła się kolejna wizyta kontrolna w celu wykonania zaplanowanego badania angio-CT aorty i tętnic nerkowych. Przy przyjęciu stan ogólny pacjenta był dobry. Nadciśnienie tętnicze było dobrze kontrolowane. Od ostatniej hospitalizacji masa ciała zwiększyła się o 7 kilogramów. Bóle brzucha nadal mało nasilone, zwykle po obfitych posiłkach. W badaniach dodatkowych parametry funkcji nerek były prawidłowe, wskaźniki stanu zapalnego również nie były podwyższone. W porównaniu z badaniem angio-CT z kwietnia nastąpiła niemal całkowita regresja nacieku zapalnego wokół początkowego odcinka tętnicy kręzkowej górnej (średnica naczyńia poprzednio 4 mm, obecnie 8 mm). W miejscu podziału tętnicy kręzkowej górnej uwidoczono tętniaka 14 × 11 mm na długości około 3 cm z rozwarstwieniem ściany z wąskim światłem kanału prawdziwego. Worek tętniaka częściowo był wykrzepiony. Od worka tętniaka odchodziło dystalne odgałęzienie tętnicy kręzkowej. W porównaniu z poprzednim badaniem nastąpiło udrożnienie lewego odgałęzienia (prawe nadal wykazywało śladowy przepływ kontrastu). Nastąpiła częściowa regresja zmian zawałowych nerki lewej z wytworzeniem zmian marskich w segmentach dolnych z utrzymującymi się zmianami zakrzepowymi w gałęzi przedniej tętnicy nerkowej. Podjęto decyzję o utrzymaniu dotychczasowego

leczenia immunosupresyjnego – prednizonu w dawce 20 mg i azatiopryny w dawce 100 mg. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

W listopadzie odbyła się kolejna hospitalizacja, podczas której wykonano kontrolne badanie angio-CT. Nadal widoczny był tętniakowato poszerzony (z rozwarstwieniem ściany, częściowo wykrzepiony) odcinek tętnicy kręzkowej górnej w miejscu jej podziału. W porównaniu z badaniem z kwietnia oraz z sierpnia nastąpiła całkowita regresja nacieku zapalnego wokół początkowego odcinka tętnicy kręzkowej górnej.

Nadal utrzymywały się zmiany pozawałowe nerki lewej wraz ze zmianami zakrzepowymi w gałęzi przedniej tętnicy nerkowej. Wobec klinicznych cech remisji choroby po konsultacji z kierownikiem kliniki podjęto decyzję o utrzymaniu dotychczasowego leczenia oraz zaplanowano hospitalizację kontrolną po 3 miesiącach.

W lutym pacjent ponownie został przyjęty w celu oceny aktywności choroby. W zaplanowanym kontrolnym badaniu 18F-FDG PET/CT (ryc. 2.) stwierdzono mierne aktywny proces zapalny w tętnicy kręzkowej górnej – w porównaniu z poprzednim badaniem (z maja) miał mniejszą rozległość. Poza tym nie uwidoczniło cech stanu zapalnego w obrębie aorty i pozostałych dużych naczyń tętniczych.

Omówienie

Choroba Takayasu jest rzadką i dość późno rozpoznawalną chorobą zapalną o niejasnej etiologii. Dotyczy tętnic o dużej i średniej wielkości. Początkowe objawy są niecharakterystyczne, należą do nich głównie: osłabienie, gorączka, nocne poty, utrata masy ciała, zapalenia stawów i różnego rodzaju zmiany skórne. Późne rozpoznawanie może doprowadzić do nieodwracalnych powikłań, m.in. do niedrożności naczyń, utraty wzroku i różnych powikłań sercowo-naczyniowych.

Badanie PET/CT z użyciem 18F-FDG może być stosowane w diagnostyce zapaleń naczyń. W aktualnych doniesieniach podkreśla się jego dużą czułość i swoistość [6,7]. Dostarcza informacji o lokalizacji oraz stopniu zaawansowania choroby w naczyniach. Niewątpliwie jednak, tak jak w opisanym przypadku, najważniejszą zaletą tego badania jest możliwość wykrywania choroby we wczesnych stadiach u pacjentów z niespecyficznymi objawami. Podsumowując, badanie 18F-FDG PET/CT może być wykorzystywane we wstępnej oraz kontrolnej diagnostyce w trakcie leczenia immunosupresyjnego pacjentów z chorobami zapalnymi naczyń, takimi jak choroba Takayasu.

Piśmiennictwo

1. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology*, 2002; 41: 103–106
2. Al Arawi S, Fouillet-Desjonqueres M, David L, et al. Takayasu arteritis in children. *Ped Rheumatol*, 2008; 6: 17
3. Balamtekin N, Gürakan F, Ozen S, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's arteritis in a child. *Acta Paediatr*, 2009; 98: 1368–1371
4. Kołodziejczyk B, Gazda A, Musiej-Nowakowska E, Rutkowska-Sak L. Choroba Takayasu u 8-letniej dziewczynki Takayasu's arteritis in an 8-year old girl. *Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie. Reumatologia*, 2011; 49 (1): 71–77
5. Szczeklik A, ed. *Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2016
6. Webb M, Chambers A, AL-Nahas 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
7. Cabrera A, Caicedo AL, Elena A, et al. 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of Takayasu's arteritis and the assessment of response to therapy. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, 2014; 33 (5): 302–305