

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

Αρτηρίτις Takayasu σε Γυναίκα με Θωρακικό Άλγος

ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΧΑΛΑΠΑΣ¹, ΑΝΔΡΕΑΣ Π. ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΣ¹, ΒΑΣΙΛΙΚΗ Β. ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ¹,
EDWARD P. CHEN², ΜΙΧΑΗΛΗΣ Β. ΓΡΑΒΑΝΗΣ³, RANDOLPH P. MARTIN¹, ΣΤΑΜΑΤΙΟΣ ΛΕΡΑΚΗΣ¹

¹ Τμήμα Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Emory, Ατλάντα, ΗΠΑ

² Τμήμα Καρδιοθωρακοχειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Emory, Ατλάντα, ΗΠΑ

³ Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Emory, Ατλάντα, ΗΠΑ

Λέξεις ευρετηρίου:
Αρτηρίτις Takayasu,
θωρακικό άλγος,
διοισοφάγιο
υπερηχογράφημα,
παθήσεις της αορτής.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
22 Ιανουαρίου 2008
Ημερ. αποδοχής:
22 Φεβρουαρίου 2008

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Andreas
Kalogeropoulos

Emory University
Hospital Noninvasive
Cardiology 1364 Clifton
Road NE, Suite D433
Atlanta, GA 30322

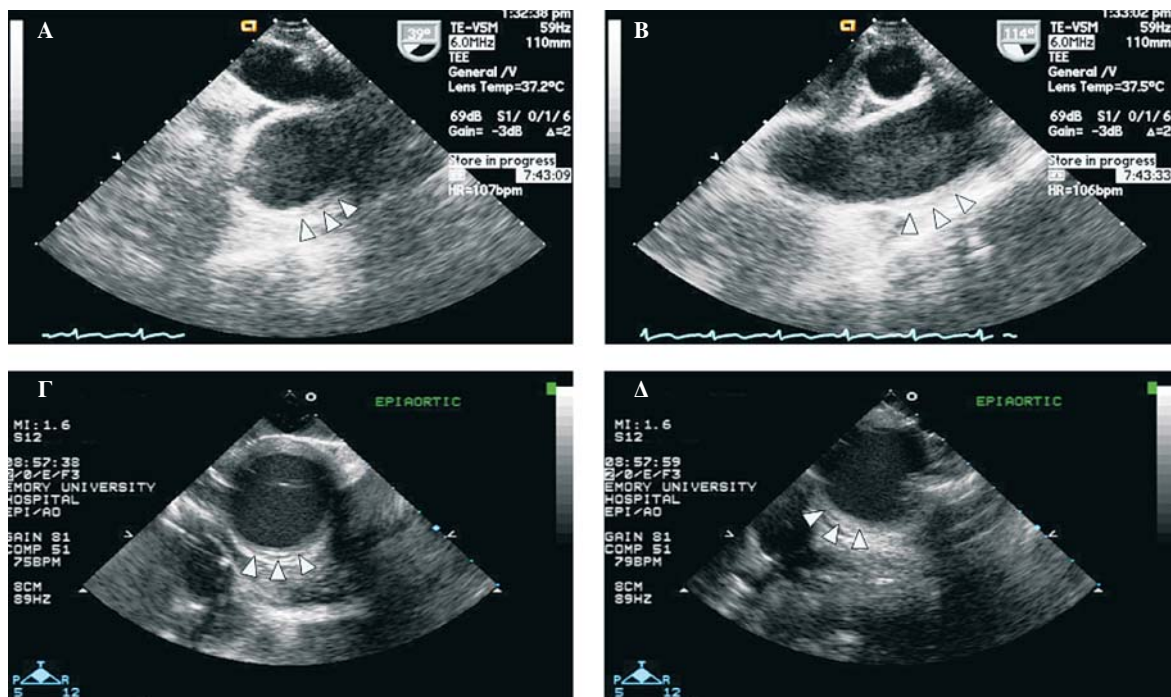
e-mail:
a-kalogero@bellsouth.net,
akaloge@emory.edu

Παρουσιάζουμε την περίπτωση μιας νεαρής γυναίκας με γνωστό ιστορικό πρωτοπαθούς θρομβοκυττάρωσης που προσήλθε αιτιώμενη διαλείπων θωρακικό άλγος πρόσφατης έναρξης. Το διοισοφάγιο υπερηχογράφημα έθεσε την υποψία ενδοτοιχωματικού αιματώματος της αορτής εντοπισμένου στο άπω τμήμα της ανιούσης αορτής και του αορτικού τόξου, επιβεβαιώνοντας τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας θώρακος που προηγήθηκε. Ωστόσο, κατά το χειρουργείο δεν ανεδείχθη παρουσία αιματώματος ή διαχωρισμού της αορτής, αλλά μια διάχυτη πάχυνση του τοιχώματος της αορτής, παρά το γεγονός ότι και τα ευρήματα του επιαορτικού υπερηχογραφήματος που πραγματοποιήθηκε διεγχειρητικά ήταν συμβατά με αιμάτωμα. Η ιστοπαθολογική ανάλυση έδειξε στοιχεία φλεγμονής σε όλες τις στιβάδες του αορτικού τοιχώματος, ίνωση του έσω χιτώνα, διασπασμένες ελαστικές ίνες του μέσου χιτώνα και σημαντική ινώδη πάχυνση του έξω χιτώνα με πολλαπλές εστίες νέκρωσης. Το τελευταίο εύρημα ήταν η αιτία της σημαντικά υπόπυκνης περιοχής που μιμείω την εικόνα ενδοτοιχωματικού αιματώματος. Τα παραπάνω ευρήματα ήταν συμβατά με αρτηρίτιδα Takayasu, μιας αγγειίτιδας αγνώστου αιτιολογίας που προσβάλλει τα μεγάλα αγγεία συνήθως των γυναικών.

Γυναίκα 36 ετών κανκάσιας προέλευσης προσήλθε αιτιώμενη πρόσφατης έναρξης θωρακικό άλγος διαλείπων χαρακτηρισήρα. Η αξονική τομογραφία (ΑΤ) θώρακος που είχε προηγηθεί σε εξωτερικό νοσοκομείο έδειξε εικόνα διακριτής υπόπυκνης περιοχής στο τοίχωμα της ανιούσης αορτής, εύρημα που έθεσε την υποψία του οξέος αορτικού συνδρόμου. Η ασθενής περιέγραφε πολλαπλά επεισόδια έντονου οπισθοστερνικού άλγους που αντανάκλουσε στη μεσομοπλαταιαία χώρα κατά τις τελευταίες εβδομάδες καθώς και προσυγκοπτικά επεισόδια με εφίδρωση κατά τους τελευταίους μήνες. Επίσης, ανέφερε ιστορικό γνωστής πρωτοπαθούς θρομβοκυττάρωσης από 10 ετίας, η οποία αντιμετωνιζόταν

με ασπιρίνη και υδροξυουρία. Η φυσική εξέταση δεν ανεδείξε αξιοσημείωτα ευρήματα. Το ΗΚΓ είχε φλεβοκομβικό ρυθμό χωρίς σημεία ισχαμίας. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε μόνο αυξημένα αιμοπετάλια (876.000/μl).

Πραγματοποιήθηκε διοισοφάγιο υπερηχογράφημα (ΔΟΥ) προς επιβεβαίωση των ευρημάτων της ΑΤ. Η αορτή ήταν φυσιολογικού μεγέθους. Ωστόσο, τόσο οι επιμήκεις όσο και οι εγκάρσιες τομές ανέδειξαν εντοπισμένη πάχυνση της αορτής με εικόνα που έμοιαζε με θρόμβο χαρακτηριστικής ηχογένειας και ημισεληνοειδούς σχήματος (Εικόνα 1, Α&Β). Τα ευρήματα αυτά επιβεβαίωσαν την υποψία ενδοτοιχωματικού αιματώματος στο άπω τμήμα της ανιούσης αορτής και του αορτικού τόξου.



Εικόνα 1A&B. Εγγάρσιες (A) και επιμήκης (B) τομές από το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα στο επίπεδο της ανιούσας αορτής αναδεικνύουν περιοχές ημισεληνοειδούς πάχυνσης δίχην θρόμβου και διακριτής ηχογένειας (βέλος) ύποπτες για ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα. Γ&Δ: Η διεγχειρητική απεικόνιση της αορτής με επιαορτικό υπερηχογράφημα επιβεβαίωσε τα ευρήματα από το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα.

Γνωρίζοντας την κακή πρόγνωση του ενδοτοιχωματικού αιματώματος τύπου A, κρίθηκε αναγκαία η χειρουργική αντιμετώπιση. Κατά την επέμβαση, η αορτή δεν είχε εικόνα εκχύμωσης. Ωστόσο, το επιαορτικό υπερηχογράφημα της αορτής που πραγματοποιήθηκε διεγχειρητικά ανέδειξε επίσης εικόνα συμβατή με ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα μεταξύ του έσω και έξω χιτώνα στο άπω τμήμα της ανιούσας αορτής και το αορτικό τόξο (Εικόνα 1, Γ&Δ). Παραδόξως, η διάνοιξη της αορτής δεν ανέδειξε αιμάτωμα, αλλά διάχυτη πάχυνση του τοιχώματός της, εύρημα συμβατό με αορτίτιδα. Λόγω της παθολογικής εμφάνισης και του φόβου για μελλοντική διάταση λόγω της αγγειίτιδας, πραγματοποιήθηκε χειρουργική εκτομή της ανιούσας αορτής και του αορτικού τόξου και αντικατάστασή τους με συνθετικό μόσχευμα.

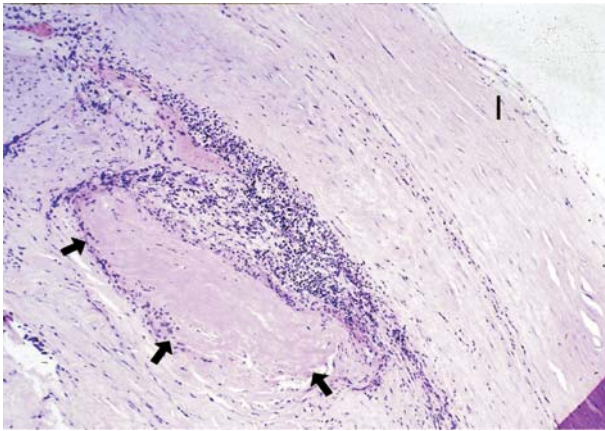
Η ιστοπαθολογική εξέταση του δείγματος του αορτικού τοιχώματος ανέδειξε: έντονη φλεγμονώδη απόκριση και στις τρεις τοιχωματικές στιβάδες της αορτής, ίνωση και κολλαγόνοση του έσω χιτώνα, διάσπαση των ελαστικών ινών του μέσου χιτώνα και σημαντική ινώδη πάχυνση του εξωτερικού χιτώνα. Το τελευταίο εύρημα ήταν προφανώς και η αιτία της παρουσίας σημαντικής υπόπυκνης περιοχής που μί-

μείτο την εικόνα του ενδοτοιχωματικού αιματώματος (Εικόνες 2 & 3).

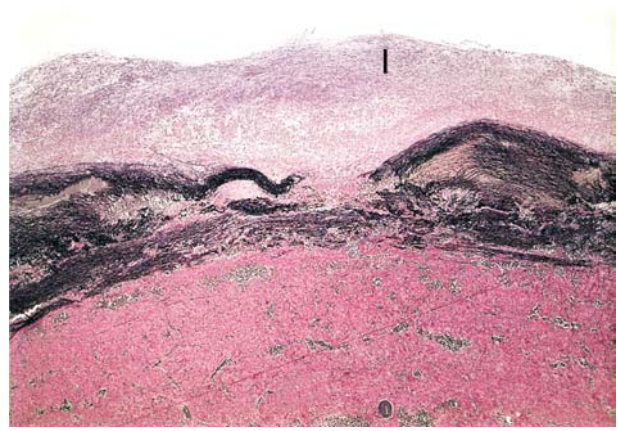
Τα παραπάνω ευρήματα ήταν συμβατά με αρτηρίτιδα Takayasu (TA).² Ο έλεγχος που ακολούθησε επίρρωσε την υποψία αυτοάνοσης αιτιολογίας των ευρημάτων παρουσιάζοντας θετικά αντισώματα κυτταροπλάσματος και αυξημένη ΤΚΕ (81 mm/hr). Η μαγνητική αγγειογραφία των αγγείων του τραχήλου και της κεφαλής δεν ανέδειξε πρόσθετη παθολογία. Η μετεγχειρητική πορεία της ασθενούς ήταν ομαλή και εξήλθε βελτιωμένη υπό στεροειδή.

Συζήτηση

Η TA είναι μια ιδιοπαθής συστηματική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως τις μεγάλες ελαστικές αρτηρίες. Η νοσολογική αυτή οντότητα απαντάται κατά κύριο λόγο σε γυναίκες νεαρής ηλικίας (αναλογία αντρών: γυναικών = 8:1). Στη Βόρειο Αμερική η συχνότητα της νόσου υπολογίζεται σε 2-3 περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος.³ Η νόσος προσβάλλει όλες τις στιβάδες του τοιχώματος της αορτής. Αν και η παθογένεια της TA παραμένει άγνωστη, θεωρείται αυτοάνοσης αιτιολογίας.² Η νόσος παρου-



Εικόνα 2. Νεκρωτικές περιοχές (βέλος) που περιβάλλονται από αντιδραστικά διηθητικά κύτταρα. Χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης. I=έσω χιτώνας. A=έξω χιτώνας.



Εικόνα 3. Στο τοίχωμα της αορτής παρατηρείται σοβαρή πάχυνση του έσω χιτώνα, σημαντική διάσπαση και κατακερματισμός των λείων μυϊκών και ελαστικών ινών του μέσου χιτώνα, καθώς ίνωση και πάχυνση του έξω χιτώνα. Εντός του τελευταίου απαντούν εστίες φλεγμονωδών κυττάρων που περιβάλλουν τα αγγεία. Ελαστική χρώση (Verhoeff). I=έσω χιτώνας. A=έξω χιτώνας.

σιάζει διφασική πορεία. Η πρόωμη συστηματική ή προ-άσφυγμη φάση (pre-pulseless) χαρακτηρίζεται από ενεργό φλεγμονή και μη ειδικά σημεία και συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του πυρετού, της ανορεξίας, της απώλειας βάρους, της αδυναμίας, των νυκτερινών επιδρώσεων και περιστασιακά, του θωρακικού άλγους.⁴ Επίσης, η νόσος δύναται να εκδηλωθεί με αρτηριακή υπέρταση, φυσήματα, κεφαλαλγία και συγκοπή.⁴ Η ΤΑ προοδευτικά εξελίσσεται σε μια αποφρακτική ή άσφυγμη φάση (“pulseless” phase) η οποία χαρακτηρίζεται από υπερπλασία και ίνωση του έσω χιτώνα γεγονός που οδηγεί σε αποφρακτικού τύπου αλλοιώσεις των αγγείων. Οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται από την εντόπιση και τη βαρύτητα της αρτηριακής βλάβης.

Πώς όμως είναι δυνατόν ο κλινικός ιατρός να διακρίνει μια φλεγμονώδη νόσο της αορτής σε μια επείγουσα κατάσταση; Αν και η κύρια μέριμνα του ιατρού σε παρόμοιες καταστάσεις είναι η επιβεβαίωση ή ο αποκλεισμός απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων, υπάρχουν ορισμένα σημεία που πρέπει να αξιολογούνται σε ανάλογες περιπτώσεις. Για παράδειγμα, η θρομβοκυττάρωση αποτελεί συχνά σημείο χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων μεταξύ των οποίων και η ΤΑ,⁵ με μηχανισμό που δεν είναι απόλυτα γνωστός. Αξιολογώντας προεγχειρητικά την ΤΚΕ θα μπορούσε ίσως να τεθεί η υπόνοια μιας συστηματικής νόσου, λαμβάνοντας υπ’ όψη μάλιστα και το συστηματικό, μη ειδικό χαρακτήρα των ενοχλημάτων της ασθενούς. Ωστόσο, στην προκειμένη περίπτωση απουσίαζαν τα σημεία της περιφερικής αγγειοπάθειας (μειωμένο σφυγμικό κύμα ή φυσήματα) που αποτελούν χαρακτηριστικά γνωρίσματα της ΤΑ.

Αξίζει να τονιστεί ότι συχνά η ΤΑ προσβάλλει τα στεφανιαία αγγεία. Στην προκειμένη περίπτωση, η πιθανότητα συνύπαρξης αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αγγείων θεωρήθηκε μικρή, και ως εκ τούτου κρίθηκε ότι η διενέργεια προεγχειρητικής στεφανιογραφίας δεν άξιζε την καθυστέρηση της επείγουσας χειρουργικής παρέμβασης. Έτσι, η πιθανότητα μη αθηρωματικής στεφανιαίας νόσου δεν αποκλείσθηκε. Επιπρόσθετα, θωρακικό άλγος έχει περιγραφεί σε ασθενείς με επηρεασμένες ελαστικές ιδιότητες της αορτής χωρίς διαχωρισμό ή άλλη ενεργό ενδοτοιχωματική νόσο. Οι πιθανότητες αυτές πρέπει να αξιολογούνται σε ασθενείς που διαμαρτύρονται για θωρακικό άλγος συνοδευόμενο από άτυπα ή/και συστηματικά ενοχλήματα.

Από πλευράς απεικονιστικής διαγνωστικής διερεύνησης, η ΑΤ και το ΔΟΥ έχουν σημαντική θέση στην προσέγγιση του οξέος αορτικού συνδρόμου. Πράγματι, το ΔΟΥ έχει την ικανότητα να διακρίνει τις διάφορες μορφές του οξέος αορτικού συνδρόμου συμπεριλαμβανομένου του ενδοτοιχωματικού αιματώματος και του διατιτραίνοντος αθηρωματικού έλκους, των οποίων η άμεση αντιμετώπιση είναι αναγκαία λόγω της κακής πρόγνωσης που έχουν.¹ Ωστόσο, στο παρόν περιστατικό φαίνεται καθαρά ένα βασικό μειονέκτημα και των δυο αυτών απεικονιστικών τεχνικών: η απουσία ιστικού χαρακτηρισμού. Η κυκλοτερής πάχυνση της θωρακικής αορτής κατά την απεικόνιση με ΔΟΥ είναι σύνηθες εύρημα στην ΤΑ και απαντάται σε ένα σημαντικό ποσοστό των

τιμημάτων.⁷ Επιπρόσθετα, ένα άλλο εύρημα που δύναται να εκληφθεί λανθασμένα ως ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα και από τις δύο μεθόδους είναι η ίνωση του έξω και μέσου χιτώνα μαζί με τις εστιακές βλάβες της εξωτερικής μεμβράνης και η αντικατάσταση από ινώδη ιστό τα οποία συνιστούν χαρακτηριστικά γνωρίσματα της χρόνιας φάσης της νόσου.² Αυτές οι νεκρωτικές περιοχές μπορούν λανθασμένα να διαγνωστούν ως ενδοτοιχωματικό αιμάτωμα. Παρόμοια ευρήματα έχουν επίσης περιγραφεί σε μελέτες με ΑΤ.⁸ Νεότερες απεικονιστικές τεχνικές υπόσχονται πολλά προς αυτή την κατεύθυνση. Πράγματι, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου με F¹⁸-φθοριοδεοξυγλυκόζη σε συνδυασμό με ΑΤ με παράγοντα αντίθεσης (σκιαγραφικό) μπορούν να διακρίνουν τη φλεγμονώδη αντίδραση σε ασθενείς με ΤΑ.⁹ Επίσης, χρήσιμη για τη διάγνωση της νόσου είναι και η μαγνητική τομογραφία με καθυστερημένη υπερενίσχυση.¹⁰

Συμπερασματικά, ορισμένα απεικονιστικά χαρακτηριστικά της ΤΑ μοιάζουν με εκείνα των οξέων αορτικών συνδρόμων και μπορούν να οδηγήσουν σε διαγνωστικό δίλημμα σε περιπτώσεις οξέος θωρακικού άλγους. Η συνύπαρξη συστηματικών ευρημάτων και στοιχείων φλεγμονής πρέπει να θέτουν την υποψία της ΤΑ, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις νέων γυναικών χωρίς προδιαθεσικούς παράγοντες αθηροσκλήρυνσης ή γνωστής πάθησης της αορτής.

Βιβλιογραφία

1. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation*. 2005; 111: 1063-1070.
2. Gravanis MB. Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors. *Int J Cardiol*. 2000; 75: Suppl 1: S21-33; discussion S35-26.
3. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977; 93: 94-103.
4. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol*. 2002; 55: 481-486.
5. Peredo R, Vila S, Goni M, Colon E, Rios-Sola G. Reactive thrombocytosis: an early manifestation of Takayasu arteritis. *J Clin Rheumatol*. 2005; 11: 270-273.
6. Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Tsiamis E, Stefanadis C. Aortic pain associated with deteriorated aortic elastic properties: an early manifestation of aortopathy. *Hellenic J Cardiol*. 2006; 47: 176-179.
7. Bezerra Lira-Filho E, Campos O, Lazaro Andrade J, et al. Thoracic aorta evaluation in patients with Takayasu's arteritis by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19: 829-834.
8. Park JH, Chung JW, Im JG, Kim SK, Park YB, Han MC. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology*. 1995; 196: 89-93.
9. 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.
10. Desai MY, Stone JH, Foo TK, Hellmann DB, Lima JA, Bluemke DA. Delayed contrast-enhanced MRI of the aortic wall in Takayasu's arteritis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184: 1427-1431.