

Polyarteritis nodosa: kazuistika a přehled literatury

Polyarteritis nodosa: Case report and review of the literature

Milan Vajda¹, Petr Hoffmann¹, Alice Jansová², Michal Hůlek¹, Jana Draganovičová¹, Ondřej Živný¹, Pavla Čabelková¹

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²II. interní gastroenterologická klinika – subkatedra revmatologie LF UK a FN, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Prezentujeme případ pacienta s diagnózou polyarteritis nodosa s cílem prodiskutovat možnosti jejího zobrazování.

SOUHRN

Vajda M, Hoffmann P, Jansová A, Hůlek M, Draganovičová J, Živný O, Čabelková P. Polyarteritis nodosa: kazuistika a přehled literatury

Prezentujeme případ pacienta s nově diagnostikovanou vaskulitidou typu polyarteritis nodosa, která se projevila makroskopickou hematurií, sekundární hypertenzí a vícečetnými infarkty v obou ledvinách. Zobrazovací metody odhalily vícečetná drobná aneurysmata renálních tepen, která způsobila okluzi segmentárních větví a následně ischemii částí parenchymu. Kromě postižení renálních tepen byla zjištěna i asymptomatická aneurysmata větvi arteria hepatica propria a disekce levé arteria iliaca communis s přechodem na externu. Za zlatý standard obrazové diagnostiky polyarteritis nodosa je považována digitální subtrakční angiografie, i když pokrok v CT angiografii může tuto metodu nahradit.

Klíčová slova: aneurysma, polyarteritis nodosa, vaskulitida.

Major statement

We present a case of a patient diagnosed with polyarteritis nodosa and discuss its imaging options.

SUMMARY

Vajda M, Hoffmann P, Jansová A, Hůlek M, Draganovičová J, Živný O, Čabelková P. Polyarteritis nodosa: Case report and review of the literature

We present a case of a patient with a newly diagnosed vasculitis of polyarteritis nodosa, that manifested itself by macroscopic hematuria, secondary hypertension and multiple infarctions in both kidneys. Imaging methods revealed multiple small aneurysms of the renal arteries that caused occlusion of their segmental branches and consequently led to partial ischemia of the parenchyma. Asymptomatic aneurysms on branches of proper hepatic artery and dissection of left common and external iliac artery were also diagnosed. Digital subtraction angiography is considered to be the gold standard of imaging in polyarteritis nodosa, although it could be replaced by CT angiography due to its rapid advances.

Key words: aneurysm, polyarteritis nodosa, vasculitis.

Přijato: 30. 1. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Milan Vajda
Radiologická klinika, Fakultní nemocnice
Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: milan.vajda@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Polyarteritis nodosa (PAN) je systémová nekrotizující vaskulitida, predominantně postihující tepny středního kalibru, zejména viscerální. Arterioly mohou být postiženy také, ale není to typický nález (1). Jako první popsal tuto vaskulitidu královéhradecký rodák Karel Rokitský na případu 23letého pacienta s horečkou a průjemem (2).

Většina případů PAN je idiopatických, část je spojena s infekcemi (HBV, HCV, HIV, CMV) či maligními onemocněními (myelodysplastické syndromy, hairy-cell leukemia), může se vyskytovat i u revmatoidní artritidy nebo jiných systémových onemocnění pojiva. V případě asociace s virovými či jinými onemocněními se jedná o tzv. sekundární PAN, kde v patogenezi hrají roli i imunokomplexy (3, 4). Nejvíce

prozkoumaná je asociace s virem hepatitidy B (HBV), která definuje i podskupinu PAN asociovaných s HBV infekcí (5). Původně s ní bylo spojeno až 30 % pacientů, nyní četnost poklesla na 7 %, což je vysvětlováno úspěšnou vakcinací (6). Incidence onemocnění, které není spojeno s virovou infekcí, je do 1,6 případů na 1 000 000 obyvatel, bez rozdílu v pohlaví, věkově dosahuje vrchol v 5. až 6. dekádě (7).

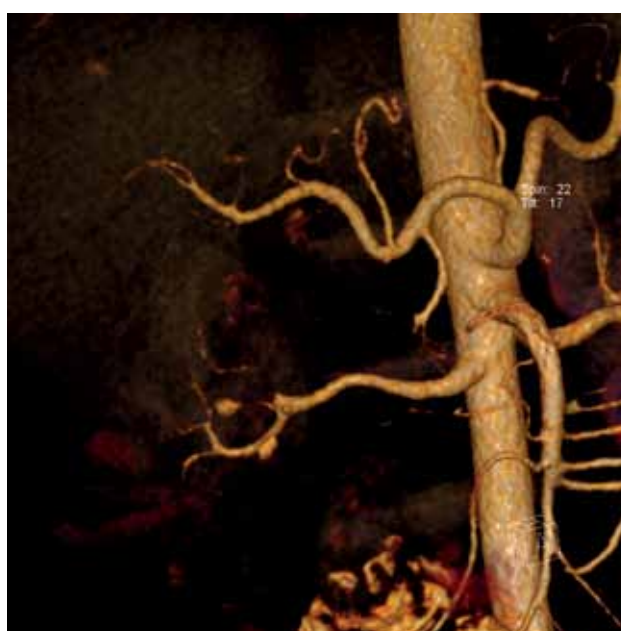
KAZUISTIKA

Muž, 44let, který dosud vážněji nestonal, byl přeložen do naší nemocnice k dovyšetření několik měsíců trvajících polymorfních obtíží (intermitentní febrilie a třesavky, bolesti břicha) a pro laboratorně dlouhodobě elevované záporné parametry (C-reaktivní protein, při příjmu 34 mg/l, s mírnou leukocytózou s posunem doleva). Stran bolestí břicha udával maximum do pravého hypogastria, s propagací do zad, později bolesti i kontralaterálně a zbarvení moči do červeno-hněda. Ultrazvukové vyšetření břicha ve spádové nemocnici bylo bez významné patologie v oblasti ledvin, popsáno bylo pouze několik hemangiomů v játrech. Praktickým lékařem byl pacient přechodně léčen perorálními makrolidovými antibiotiky s efektem pouze po dobu jejich užívání. Za hospitalizace provedené CT vyšetření břicha odhalilo infarktové okrsky v obou ledvinách (vpravo postižení až 50 % parenchymu), dále vícečetné aneurysmatické rozšíření renálních tepen na segmentární úrovni s uzavěry směrem do periferie (obr. 1, 2). Dalším nálezem byla disekce arteria iliaca communis i externa vlevo. Bylo vysloveno podezření na fibromuskulární dysplazii. Doplněná digitální subtrakční angiografie (DSA) viscerálních tepen potvrdila CT nález na renálních tepnách (obr. 3). Dále odhalila na větvích arteria hepatica propria několik 2–4 mm velkých aneurysmat (obr. 4) a ektatické segmenty na arteria mesenterica superior a jejích jejunálních větvích. Disekce ilických tepen vlevo byla po ultrazvukovém vyšetření hodnocena jako hemodynamicky nevýznamná, vhodná ke sledování v angiologické poradně a výhledově k elektivnímu zavedení stentu. Vzhledem k suspekci na fibromuskulární dysplazii bylo provedeno UZ vyšetření karotických tepen,



1 CT angiografie, arteriální fáze, koronární rovina. V obou renálních tepnách na segmentární úrovni jsou patrná aneurysmata (šipky). Je průkazný i asymetrický výpadek perfuze parenchymu pravé ledviny.

CT angiography, arterial phase, coronal plane. Bilaterally there are aneurysms on segmental branches of the renal arterioles (arrows). There is also an asymmetric lack of perfusion in the right kidney.



2 3D rekonstrukce levé renální tepny zobrazuje prostorový model aneurysmat
3D reconstruction of left renal artery shows the spatial model of aneurysms



3 Selektivní angiografie pravé renální tepny potvrzuje přítomnost několika aneurysmat (šipky), rovněž je patrný kompletní výpadek perfuze kaudální třetiny ledviny
Selective angiography of the right renal artery confirms presence of several aneurysms (arrows). There is a complete lack of perfusion of inferior third of kidney



4 **Selektivní angiografie arteria hepatica propria odhaluje několik drobných promývaných aneurysmat (šipky)**

Selective angiography reveals several small aneurysms in course of proper hepatic artery (arrows)

viscerálních břišních tepen a tepen dolních končetin, které bylo negativní. Při odebrání anamnézy pacient přiznal návštěvy exotických krajín (Taiwan, Dominikánská republika), včetně provozování tzv. „sexuální turistiky“ v Thajsku, proto bylo provedeno nativní CT vyšetření mozku k vyloučení netypických infekčních fokusů, to však bylo bez patologického nálezu. Infekční etiologie byla dále vyloučena po doplnění CT hrudníku, echokardiografie, bronchoskopie, vyšetření hemokultury i likvoru. Již při příjmu do nemocnice měl pacient nekorigovanou arteriální hypertenzi, která byla vzhledem k předchozím nálezům uzavřena jako sekundární. Imunologické vyšetření neprokázalo přítomnost žádných z relevantních autoprotilátek (antifosfolipidové protilátky, revmatoidní faktory, protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu, C3 a C4 složky komplementu v séru v normě, cirkulující imunokomplexy, antinukleární faktor, protilátky proti cytoplazmě neutrofilů – ANCA). Nakonec byl tedy stav uzavřen jako systémová vaskulitida typu polyarteritis nodosa. Pacient podstoupil pět pulzů kortikosteroidní terapie (metylprednizon v dávce 1000 mg/pulz) a celkově šest pulzů cyklofosfamidů (v dávce 15 mg/kg/pulz) s poklesem parametrů zánětu do fyziologických hodnot. Udržovací terapie byla pomocí glukokortikoidů a azathioprinu, který však musel být pro GIT intoleranci nahrazen metothrexátem. Toho času je pacient stabilizovaný bez známek relapsu onemocnění.

DISKUSE

Klinický obraz PAN je široký, odvíjí se od orgánu nebo orgánového systému, kde nastane hemoragie, nebo ischémie tkáně způsobená okluzí zánětlivě změněné tepny. Systémové příznaky jsou nespecifické a zahrnují teploty, únavu, úbytek hmotnosti, myalgie i artralgie. Orgánové postižení je shrnuto v tabulce 1. V prezentovaném případě byly primárně postiženy renální tepny. U pacienta se vyvinula sekundární arteriální hypertenze, která je jedním z nejčastějších příznaků. Právě přítomnost aneurysmat renálních tepen bývá spojena s těžkými formami hypertenze, stejně tak je spojena i se závažnějšími typy onemocnění (8). Za závažnější formu je považováno postižení CNS, renální selhání vyžadující dialýzu, kardiomyopatie, střevní a jaterní infarkty i jaterní selhání. Přítomnost, resp. nepřítomnost těchto příznaků, se využívá k hodnocení prognózy pacientů v tzv. five-factor score (FFS) (tab. 2).

Tab. 2. „Five-factor score“, tabulka využívaná k hodnocení prognózy pacientů s PAN, mikroskopickou polyangiitidou a eozinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA, dříve Churga-Straussův syndrom)

Table 2. „Five – factor score“ table, used in prognosis assessment for patients with PAN, microscopic polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, formerly known as Churg-Strauss syndrome)

Skóre	Pětileté přežívání (%)	1 bod pokud
0	88,1	proteinurie > 1 g/24 hod. kreatininemie > 140 µmol/l
1	74,1	GIT postižení kardiomyopatie
≥ 2	54,1	CNS postižení

Tab. 1. Přehled orgánového postižení u PAN dle frekvence výskytu

Table 1. Summary of affected organ systems in PAN sorted by occurrence frequency

	Frekvence (%)
systémové příznaky	16–69
neurologické postižení	40–79
urologické postižení a postižení ledvin	8–66
• hypertenze	10–63
• hematurie	15
• proteinurie	22
kožní příznaky	28–58
GIT postižení	14–44
oční postižení	3–44
kardiální postižení	4–30
pleuritida	5

Pětileté přežívání pacientů se skóre 0 je 88 %, přičemž při skóre 2 a vyšším klesá na 54 % (9). FFS se využívá nejen u PAN, ale i u mikroskopické polyangiitidy a eozinofilní granulomatózy s polyangiitidou (EGPA, dříve Churga-Straussův syndrom).

Za zlatý standard zobrazování PAN je považována DSA. Nejčastějším nálezem je, jak již bylo zmíněno, fokální postižení tepen ve smyslu mikroaneurysmat, jejichž velikosti se většinou pohybují v rozmezí 1–5 mm, a fokálních ektatických okrsků. Tento nález nacházíme přibližně u 60 % pacientů s PAN. U zbylých pacientů můžeme najít nepravidelnosti lumen a stenózy, přičemž až 98 % všech pacientů má nález okluze (10). Senzitivita DSA je 89 %, její specifita se pohybuje kolem 90 %, nález vícečetných aneurysmat ale není patognomický pro PAN. Objevují se i u jiných vaskulitid (Behçetova nemoc, Takayasu arteritida, Kawasakiho choroba), u fibromuskulární dysplazie, u některých neurokutánních syndromů neboli fakomatóz, jako neurofibromatóza typu 1, a mohou vznikat i degenerativně nebo posttraumaticky (11). Zmíněno bylo i možné postižení

CNS, které se objevuje v 15–45 % pacientů a ve většině případů až v pokročilejších stádiích onemocnění, podle dostupné literatury se nejčastěji prezentuje subarachnoidálním krvácením při ruptuře aneurysmatu (12, 13).

Vícefázické CT není považováno za standardní zobrazovací metodu u PAN, ale dokáže odhalit mikroaneurysmata již o velikostech 3 mm a jiné nespecifické nálezy jako infarktové oblasti v ledvinách, játrech a slezině, perirenální hemoragie, dilataci ureterů, nebo ascites (14). Podle některých studií kombinace nálezů arteriálních a specifických orgánových změn dokáže nahradit DSA při diagnostice PAN (15). Je to vhodná metoda pro sledování pacientů, zejména po terapii cyklofosfamidem, který je schopen podmnít regresí velikosti aneurysmat (16).

V literatuře je popsán i případ diagnostiky PAN pomocí PET/CT, které odhalilo několik pankreatikoduodenálních aneurysmat, retrospektivně ale bylo zjištěno jejich přehlédnutí na celotělovém

CT vyšetření, které předcházelo o několik týdnů (17). Všeobecně je v odborné literatuře uznáváno využití PET/CT v diagnostice vaskulitid postihujících cévy většího kalibru. Jak bylo zmíněno, PAN postihuje cévy středního a malého kalibru, vzhledem k menšímu prostorovému rozlišení proto není PET/CT považováno za vhodnou vyšetřovací metodu (18).

Léčba PAN je většinou konzervativní – kortikoidy a imunosupresiva. Terapeutické režimy se přizpůsobují závažnosti onemocnění. Všeobecně platí, že chirurgicky se řeší renální aneurysmata nad 2 cm. Endovaskulární řešení (zahrnující embolizaci tekutým materiálem, coiling nebo stenting) je vyhrazeno pro specifické případy s vhodnou lokalizací a morfologií aneurysmatu a pro pacienty neindikované k chirurgickému výkonu (19). Je popsáno více případů, kde byl využit endovaskulární přístup k řešení ruptury aneurysmatu renálních nebo hepatálních tepen (20–22), přičemž spontánní bilaterální nebo unilaterální perirenální krvácení bylo u 4–13 %

případů s mortalitou do 4 % (23). Výrazně horší prognózu má spontánní krvácení z hepatického aneurysmatu nebo mezenterálního hemoragie, u kterých je v literatuře v některých případech popisována až 100 % mortalita i přes intervenční zákrok (22, 24).

ZÁVĚR

PAN je vaskulitida tepen středního kalibru způsobující jejich ektazii nebo tvorbu aneurysmat a následně okluzi nebo krvácení. Její klinický obraz se odvíjí od orgánové lokalizace, kde tyto změny nastanou. Mezi nejčastěji postižené orgány patří ledviny. Postižené tepny mohou být ošetřeny chirurgicky i endovaskulárně, záleží na konkrétním nálezu a stavu pacienta. Za zlatý standard zobrazování u PAN je považována DSA. Vícefázické CT vyšetření/CT angiografie ale může tuto modalitu nahradit, vzhledem k možnosti současné detekce typického postižení tepen a zobrazení orgánových změn. ●

LITERATURA

- Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun* 2014; 48–49: 84–89.
- Tesar V, Kazderová M, Hlaváčková L. Rokitansky and his first description of polyarteritis nodosa. *J Nephrol* 2004; 17(1): 172–174.
- De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev* 2016; 15(6): 564–570.
- Forbess L, Bannnykh S. Polyarteritis nodosa. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 41(1): 33–46.
- Trepo C, Thivolet J. Hepatitis associated antigen and periarteritis nodosa (PAN). *Vox Sang* 1970; 19: 410–411.
- Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(9): 960–966.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Guerrero J, et al. The epidemiology of the primary systemic vasculitides in northwest Spain: implications of the Chapel Hill consensus conference definitions. *Arthritis Rheum* 2003; 49(3): 388–393.
- Ewald EA, Griffin D, McCune WJ. Correlation of angiographic abnormalities with disease manifestations and disease severity in polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1987; 14(5): 952–956.
- Bae YD, Choi HJ, Lee JC, et al. Clinical Features of Polyarteritis Nodosa in Korea. *J Korean Med Sci* 2006; 21(4): 591–595.
- Stanson AW, Friese JL, Johnson CM, et al. Polyarteritis nodosa: spectrum of angiographic findings. *Radiographics* 2001; 21(1): 151–159.
- Hekali P, Kajander H, Pajari R, Stenman S, Somer T. Diagnostic significance of angiographically observed visceral aneurysms with regard to polyarteritis nodosa. *Acta Radiol* 1991; 32(2): 143–148.
- Gupta V, Chinchure SD, Goel G, et al. Coil Embolization of Intracranial Aneurysm in Polyarteritis Nodosa. A Case Report and Review of the Literature. *Interv Neuroradiol* 2013; 19(2): 203–208.
- Toyoda K, Tsutsumi K, Hirao T, et al. Ruptured Intracranial Aneurysms in Pediatric Polyarteritis Nodosa. *Neurol Med Chir* 2012; 52: 928–932.
- Tarhan NC, Coskun M, Kayahan EM, Yildirim E, Yucel E. Regression of Abdominal Visceral Aneurysms in Polyarteritis Nodosa: CT Findings. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 1617–1619.
- Singhal M, Gupta P, Sharma A, et al. Role of multidetector abdominal CT in the evaluation of abnormalities in polyarteritis nodosa. *Clin Radiol* 2016; 71(3): 222–227.
- Fauci AS, Doppman JL, Wolff SM. Cyclophosphamide-induced remissions in advanced polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1978; 64(5): 890–894.
- Watanabe TT, Shiojiri T. PET-CT and polyarteritis nodosa-associated artery aneurysms. *Int J Med* 2019; 112(3): 219–220.
- Chrapko B, Chrapko M, Nocuń A, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory and infectious vascular disease. *Nuclear Med Rev* 2016; 19(1): 28–36.
- Tang S, Niu G, Fang D, et al. The diagnosis and endovascular therapy of renal artery aneurysm: A 32-patient case report. *Medicine* 2017; 96(47).
- Stambo GW, Guiney MJ, Cannella XF, Germain BF. Coil embolization of multiple hepatic artery aneurysms in a patient with undiagnosed polyarteritis nodosa. *J Vasc Surg* 2004; 39(5): 1122–1124.
- Hidalgo J, Crego M, Montlleo M, et al. Embolization of a Bleeding Aneurysm in a Patient with Spontaneous Perirenal Haematoma due to Polyarteritis Nodosa. *Arch Esp Urol* 2005; 58(7): 694–697.
- Gómez-Luque I, Alconchel F, Ciria R, et al. Spontaneous liver rupture as first sign of polyarteritis nodosa. *World J Hepatol* 2016; 8(32): 1414–1418.
- Mukhopadhyay P, Rath M, Kohli HS, et al. Polyarteritis nodosa presenting with spontaneous perirenal hematoma. *Indian J Nephrol* 2012; 22(4): 295–297.
- Roberto M, Meytes V, Liu S. Ruptured hepatic aneurysm as first presenting symptom of polyarteritis nodosa. *Oxf Med Case Reports* 2018; 2: 64–67.