

## Cauze diferențe tensionale stânga-dreapta – diagnosticarea arteritei Takayasu

Dr. Niculescu Agatha<sup>a</sup>, Dr. Luisa Simion<sup>b</sup>, Dr. Daniela Stan<sup>c</sup>, Dr. Marinela Ioana<sup>b</sup>

a. Medic rezident Medicină de Urgență, Departamentul UPU-SMURD, Spitalul Clinic de Urgență București

b. Medic primar Medicină de Urgență, Departamentul UPU-SMURD, Spitalul Clinic de Urgență București

c. Medic primar Radiologie și Imagistică Medicală, Departamentul Radiologie, Spitalul Clinic de Urgență București

### REZUMAT

American Heart Association recomandă măsurarea adecvată a tensiunii arteriale, accentuând importanța măsurării acestora la ambele mâini. Cele mai frecvente etiologii pentru diferențele tensionale stânga-dreapta sunt date de: coarctarea, anevrism sau disecția de aortă, ateroscleroză avansată, boli arteriale periferice, vasculite cronice, obstrucții intra sau extraarteriale la nivelul brațului cu tensiunea arterială mai mare, patologii neuromusculare unilaterale, stenoze ramuri aortice. Este universal acceptată o diferență de 10mmHg (20% din pacienți) - 20 mmHg (4% din pacienți), independent de vârstă, sex, circumferința brațului, factori de risc cardiovasculari. Un caz relevant pentru astfel de situații este prezentat mai jos, urmat de mențiuni asupra etiopatogeniei și criteriilor de diagnostic .

**Cuvinte cheie:** diferență tensională, vasculită, stenoze ramuri aortice

### ABSTRACT

The American Heart Association recommends appropriate blood pressure measurement, emphasizing the importance of measuring it in both hands. The most common etiologies for left-right differences in systolic blood pressure are: coarctation, aneurysm or aortic dissection, advanced atherosclerosis, peripheral arterial disease, chronic vasculitis, intra or extraarterial obstructions in the arm with the higher systolic blood pressure, unilateral neuromuscular pathologies, stenosis aortic branches. A 10mmHg difference (20% of patients) - 20 mmHg (4% of patients) is universally accepted regardless of age, sex, arm circumference or cardiovascular risk factors. A relevant case for such situations is presented below, followed by references to etiopathogenesis and diagnostic criteria.

**Keywords :** differential blood pressure, vasculitis, stenosis of aortic branches

### Prezentare de caz:

Pacientă în vârstă de 58 ani, cunoscută cu hipertensiune arterială grad II de 8 ani în tratament neglijat în ultimele 6 luni (Tertensif, Ramipril și Aspenter indicate de către medicul de familie), se prezintă la camera de gardă pentru alterarea progresivă a stării generale de aproximativ 1 lună, descrisă de pacientă ca senzații pre-lipotimice repetate, oboseală, migralgii, fără legătură cu suprasolicitația fizică sau psihică, accentuate în decursul ultimelor 24 ore. Din datele de anamneză, reținem că pacienta își măsoară tensiunea arterială (TA) doar la mâna stângă, neremarcând până la momentul sosirii la camera de gardă diferențe între membre. Afirmă crampe dureroase ocazionale la nivelul membrului superior drept, cu durată scurtă, de câteva secunde, debutate în urmă cu aproximativ 30 ani pe care pacienta le-a asociat cu poziția defectuoasă pe care o menține la locul de muncă

(aceasta fiind dreptace și lucrând la birou). La examenul fizic, modificările patologice sunt date de o diferență tensională sistolică stânga 164 mmHg - dreapta 67 mmHg, diferența menținându-se la măsurători repetate și concomitente stânga-dreapta și un suflu sistolic pe artera subclavie stângă descoperit de către medicul cardiolog în camera de gardă. Amplitudinea pulsurilor brahial și radial este similară dreapta față de stânga. Electrocardiograma relevă bloc de ramură drept minor nedagnosticat anterior, radiografia cord-pulmon: modificări interstițiale difuze, ecografia Doppler de artere carotide relevă ateroscleroză carotidiană și vertebrală - formă medie, hemograma și biochimia în limite normale, D-dimeri negativi. La ecografia cardiacă, nu se evidențiază fald de disecție a aortei, astfel încât se decide efectuarea de urgență CT torace cu substanță de contrast, care relevă modificări parietale aortice și stenoze ostiale de trunchiuri

\* Autor pentru corespondență : Dr. Agatha Niculescu  
Departamentul UPU-SMURD, Calea Floreasca nr. 8, Sector 1, București  
e-mail : agathanic@yahoo.com

supraortice, aspect imagistic compatibil cu aortita Takayasu. Dintre acestea, stenoza cea mai importantă este prezentă la nivelul ostiumului arterial brahiocefalic, iar artera subclavie stângă având o stenoză excentrică de 50% la 1,5 cm postostial.

Pacienta este îndrumată către un serviciu de chirurgie cardio-vasculară unde i se propune angio-RMN pe care îl refuză. Aceasta nu își administrează tratamentul cu prednisolon și revine în același serviciu teritorial la 6 luni după diagnosticul bolii pentru dureri toracice cu caracter anginos cu electrocardiogramă fără semne de ischemie la momentul consultului, refuzând de această dată angiografia. Pacienta menționează ca este sub supravegherea medicului endocrinolog pentru suspiciunea de tiroidită Hashimoto de aproximativ 2 luni. Ulterior, pacienta nu mai revine pentru reevaluări.

## Discutii

Arterita Takayasu este o vasculită cronică, sistemică, ce afectează vasele mari, manifestându-se ca o panaortită, și care apare în special la femeile sub vârsta de 50 ani. Chapel Hill Consensus definește arterita Takayasu ca fiind o inflamație granulomatoasă a aortei și a ramurilor acesteia [1]. Primul caz a fost raportat în 1791 de Morgagni, abia în 1908 Mikito Takayasu, oftalmolog și profesor la Universitatea Kanazawa, descrie cazul unei femei de 21 ani cu anastomoze arterio-venoase dispuse central la fundul de ochi și cu puls radial absent, făcându-se referire la boala Takayasu ca la „boala fără puls” [2] (pulselessness).

Incidența mondială se estimează la 2,6 milioane cazuri anuale, cu o distribuție considerabil mai mare în zone precum: Japonia, Coreea, China, India, Thailanda, Singapore, Turcia, Israel. Sunt înregistrate aproximativ 200-300 cazuri noi în fiecare an în Japonia [2]. În Europa, incidența este semnificativ mai mică: 1,26, deși este de luat în considerare că multe din diagnostice se realizează post-mortem, la autopsie. Arterita Takayasu este mai frecventă la pacienții de origine asiatică sau indiană. Pacienții japonezi au o incidență mai mare a afectării arcului aortic, iar cei din India a afectării aortei abdominale [3]. Aproximativ 80% din pacienții cu arterită Takayasu sunt femei, însă raportul femei:bărbați scade către vestul Japoniei, în India ajungând la 1,6:1. Majoritatea pacienților diagnosticați cu arterita Takayasu sunt incluși în categoria de vârstă 40-63 ani, cu vârsta medie de debut la 30 ani. Mai puțin de 15% din aceștia au vârsta de debut peste 40 ani.

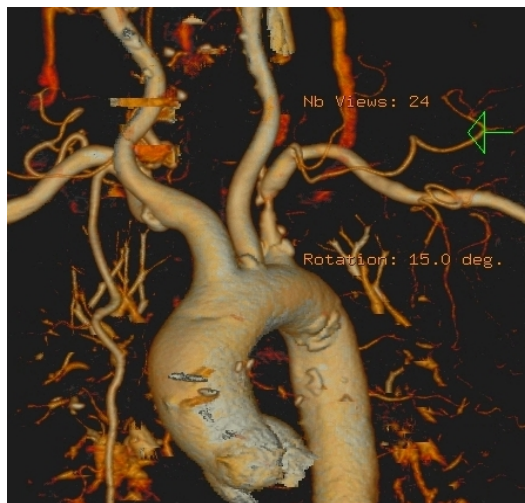


Figura 1. Stenoza arteră subclavie (CT mod arterial) [4]

Factorii etiologici și predispozanți ai arteritei Takayasu nu au fost elucidați până la momentul actual. Este sugerat modelul unei boli autoimune, influențată de aspecte genetice și de mediu, rezultând un răspuns imunitar mediat celular. Există o asociere între arterita Takayasu și Mycobacterium tuberculosis, pacienții cu arterita Takayasu având titru crescut de imunoglobuline IgG, IgM, IgA împotriva Mycobacterium tuberculosis [5]. Arterita Takayasu poate să apară concomitent cu o varietate de alte boli autoimune, precum lupus eritematos, artrita reumatoidă, spondiloartropatii sero-negative, boli inflamatorii intestinale, uveită anterioară, granulomatoză Wegener, sarcoidoză, amiloidoză. Consensul general asupra etiopatogeniei este acela al triggerului expresiei proteinei de șoc termic p 65 la nivelul țesutului aortic, care este sintetizată și de alte țesuturi ca răspuns la stres [6]. Această proteină are un omolog în Mycobacteria și în alte specii bacteriene. Totodată induce complexul major de histocompatibilitate clasa I MHC I asupra celulelor vasculare, acestea din urmă fiind recunoscute de subtipuri ale limfocitelor T, care împreună cu macrofagele produc citokine pro-inflamatorii. Toate acestea rezultă în inflamație acută, necroză, neo-vascularizare, migrație a mușchiului neted, proliferării intinale și formare de celule gigante. Limfocitele B sunt recrutate pentru producția de auto-anticorpi anti-endoteliali, anti-cardiolipină și anti-aortici, care accentuează procesul inflamator. Există o asociere a antigenului leucocitar uman (HLA) B52 și B39 cu arterita Takayasu în Japonia și HLA-DR B1-1301/1302 în Mexic.

Boala progresaază conform unui pattern trifazic. În primă fază, apar simptomele constituționale precum subfebrilitate, stare de rău, transpirații nocturne,

artralgi, anorexie, scădere ponderală. Faza a doua este etapa vasculitică în care simptomele constituționale sunt însoțite de elemente ale afectării vasculare, spre exemplu sensibilitate sau durere la nivelul unor vase (angiodinie). Cea de-a treia fază reprezintă etapa târzie, fibrotică, ocluzivă în care apar simptome caracteristice stenozei sau ocluziei arteriale. Doar o proporție mică de pacienți prezintă această evoluție completă în 3 faze. Etapele active sau acute ale bolii se remit spontan în aproximativ 3 luni sau pot progresa insidios timp de luni de zile sau ani către etapa cronică. Modificările inflamatorii și fibrotice pot co-exista.



Figura 2. Pacient cu Takayasu cu afectare extensivă a aortei abdominale, cu stenoză severă la nivelul aortei subdiafragmatice, ocluzie de trunchi celiac, stenoză de arteră mezenterică superioară cu dilatație post-stenoză. Origine particulară a arterei renale drepte din vecinătatea arterei mezenterice superioare, rinichi stâng de dimensiuni mici, irigat de o colaterală ca urmare a ocluziei arterei renale stângi [7].

Boala Takayasu poate fi dificil de diagnosticat. Pacienții pot fi asimptomatici sau pot avea pulsuri inegale sau simptome inaugurale dramatice, precum accidente cerebro-vasculare. Criteriile de diagnostic au fost sumarizate de Ishikawa [8] și de Colegiul American de Reumatologie [9].

<b>Criteriu obligatoriu</b>	Vârsta la debut < 40 ani sau semne/simptome inaugurale în evoluție de aproximativ 1 lună
<b>Criterii majore</b>	Afectarea arterei subclavii stângi Afectarea arterei subclavii drepte
<b>Criterii minore</b>	VSH crescut Sensibilitate la nivelul arterei carotide Hipertensiune arterială Regurgitare aortică sau ectazie anulo-aortică Leziuni la nivelul arterei pulmonare Leziuni la nivelul carotidei comune stângi Leziuni distal la nivelul trunchiului brahiocefalic Leziuni la nivelul aortei descendente toracale Leziuni la nivelul aortei abdominale

Tabel 1. Criteriile Ishikawa pentru arterita Takayasu ( pentru diagnostic este necesar să se îndeplinească două criterii majore sau un criteriu major și două criterii minore sau patru din cele nouă criterii minore, având o sensibilitate de 84% și o specificitate de 95%).

1.	Vârsta la debutul simptomatologiei < 40 ani: dezvoltarea unor simptome legate de arterita Takayasu înainte de vârsta de 40 ani.
2.	Claudicații la nivelul extremităților: durere, oboseală sau disconfort la efort, în special la nivelul mușchilor membrelor superioare
3.	Scăderea amplitudinii pulsului brahial la nivelul uneia sau ambelor artere brahiale.
4.	Diferența de tensiune arterială sistolică de peste 10 mmHg între membrele superioare.
5.	Suflu sistolic la nivelul arterei subclavii sau aortei.
6.	Anomalii arteriografice: îngustări sau ocluzii la nivelul aortei, ramurilor principale sau arterelor mari, nedatorate arterosclerozei, displaziei fibromusculare sau altor cauze similare.

Tabel 2. Criterii boala Takayasu – Colegiul American de Reumatologie (diagnosticul pozitiv în cazul a >3 criterii, sensibilitate 91%, specificitate 98%).

În funcție de aspectul angiografic, boala Takayasu se poate clasifica în 5 categorii:  
Tipul I: ramuri ale arcului aortic.  
Tipul IIa: aorta ascendentă, arcul aortic și ramuri din acestea.  
Tipul IIb: regiunile incluse în tipul IIa la care se adaugă aorta descendentă toracală.

Tipul III: aorta descendentă toracală, aorta abdominală, arterele renale sau o combinație a acestora.

Tipul IV: aorta abdominală, arterele renale sau amândouă.

Tipul V: toată aorta și ramurile ei.



Figura 3. Aortografie intra-arterială la un pacient cu Takayasu. Se remarcă ocluzia completă a arterei carotide stângi și a arterelor subclavii [10]

Când apare afectarea ramurilor aortei, leziunile sunt mai frecvente la nivelul ostiumurilor. S-a pornit inițial de la premiza că artera subclavie este prima afectată, însă această teorie a fost anulată prin studii multiple care au arătat că arterita Takayasu evoluează într-o manieră simetrică la nivelul zonelor predispușe, având continguitate în aortă. Leziunile arterei pulmonare sunt de cele mai multe ori de intensitate moderată, dar se pot extinde către ramurile segmentare și subsegmentare, pacienții manifestând fenomene de tromboembolism pulmonar sau hipertensiune pulmonară. Afectarea arterelor coronare este rară [11], ostială sau proximală, putând fi o afectare izolată la fel ca și cea a trunchiului pulmonar [12].

Artera subclavie	93%	Claudicații, fenomene Raynaud
Carotida comună	58%	Accidente ischemice tranzitorii, tulburări de vedere, sincope
Aorta abdominală	47%	Dureri abdominale, greață, vărsături
Arterele renale	38%	Insuficiență renală, hipertensiune secundară
Arcul aortic	35%	Insuficiență aortică, insuficiență cardiacă
Artera pulmonară	10-40%	Dureri toracice atipice, dispnee
Arterele carotide	<10%	Dureri anginoase, infarct miocardic

Tabel 3. Cele mai frecvente artere afectate în arterita Takayasu și simptomele pe care le determina [13].

## Concluzii

Evoluția activității bolii în arterita Takayasu constituie o provocare prin prisma absenței corelației directe dintre simptomatologie și imagistică. Debutul unui nou simptom sau agravarea a cel puțin două dintre criteriile de arterită Takayasu reprezintă semne ale unei boli active [14], deși progresia angiografică și histologică poate fi evidentă chiar și etapele inactive ale bolii. O situație similară este evaluarea markerilor bioumoral, precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) și alți reactanți de fază acută. Studii recente se concentrează asupra identificării unor bio-markeri sensibili precum pentraxin-3 [15] și asupra tehnicilor imagistice (RMI, CT, 18FDG-PET/CT, ecografie carotidiană).

Există o morbiditate și mortalitate mai mari la copii comparativ cu adulții, datorită evoluției rapide a hipertensiunii și insuficienței cardiace. A fost raportată o mortalitate de 10-30% [16]. Având la dispoziție multiple opțiuni de tratament, prognosticul s-a îmbunătățit de-a lungul timpului: corticosteroizii în doză mare sau în cazul pacienților care nu răspund la corticosteroizi: metotrexat, azatioprina sau ciclofosfamidă. Ciclosporina a fost utilizată ca o alternativă la ciclofosfamidă. În cazurile de recidivă sau gluco-corticoid rezistente, a fost folosit și factorul inhibitor de necroză tumorală. Există opțiuni intervenționale și chirurgicale disponibile precum dilatarea cu balon, implantarea de stent, by-pass [17].

**Bibliografie**

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 Revised international Chapel Hill Consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11 [PubMed:23045170].
2. Numano F, Kobayashi Y. Takayasu arteritis – beyond pulselessness. *Intern Med* 1999 Mar. 38(3):226-32 [Medline].
3. Jain S, Kumari S, Ganguly NK. Current status of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiology* 1996 Aug.54 Suppl:S111-6 [Medline].
4. <http://radiopaedia.org/images/801313>
5. Kothari SS. Aetiopathogenesis of Takayasu's arteritis and BCG vaccination: the missing link. *Med Hypotheses* 1995;45:227-30 [PubMed:8569543].
6. Arnaud L, Haroche J, Mathian A. Pathogenesis of Takayasu arteritis: A 2011 update. *Autoimm Rev* 2011;11:61-7 [PubMed: 21855656].
7. <http://m.rheumatology.oxfordjournals.org/content/46/1/6/F3.expansion.html>
8. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology* 2010;49:1806-14 [PubMed:20562196].
9. Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008;117:3039-51 [PMCID:PMC2759760]
10. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis – recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology* 2007;46:6-15.
11. Lanjewar C, Kerkar P, Vaideeswar P. Isolated bilateral coronary ostial stenosis – an uncommon presentation of aortoarteritis. *Int J Cardiol*2007;114:126-8 [PubMed:17092583].
12. Toledano K, Guralnik L, Lorber A. Pulmonary arteries involvement in Takayasu's arteritis: two cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:461-70.
13. Hall S, Barr W, Lie JT. Takayasu arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64:89–99
14. Kerr GS, Hallahan CW, Giordan J. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-20[PubMed: 7909656]
15. Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med* 2011;155:425-33 [PubMed:21969341]
16. Kothari SS. Takayasu's arteritis in children - a review. *Images PediatrCardiol*2001;3:4-23[PMCID:PMC3232509] [PubMed:22368604].
17. Saxena A, Kothari SS, Sharma S. Percutaneous transluminal angioplasty of the aorta in children with non-specific aortoarteritis: acute and follow-up results with special emphasis on left ventricular function. *Catheter CardiovascInterv*2000;49:419-24[PubMed:10751769].



REVISTA DE MEDICINĂ DE URGENȚĂ