



Una ragazza di 16 anni con emottisi, perdita intermittente della vista e stenosi carotidea*

Dipti Gothi, MD; J. M. Joshi, MD

(CHEST Edizione Italiana 2008; 1:68-72)

Una ragazza di 16 anni presentava perdita transitoria del visus all'occhio sinistro e una storia di tosse produttiva con emottisi negli ultimi tre anni. All'anamnesi erano presenti artralgie localizzate alle caviglie, alle anche e alle ginocchia e una febbriola intermittente dall'età di 6 anni. Non c'era storia di uso di farmaci né di droghe.

Esame obiettivo

La paziente era apiretica, la sua frequenza respiratoria era di 20 atti/min e la sua saturazione di ossigeno era del 98% in aria ambiente. La sua frequenza cardiaca era di 82 battiti/min ed il polso radiale sinistro era più debole di quello destro. La pressione arteriosa era pari a 100/80 mm Hg al braccio destro e a 80/60 mm Hg al braccio sinistro. Le arterie temporali erano normali alla palpazione. L'esame obiettivo cardiovascolare era nella norma tranne la carotide sinistra. L'esame obiettivo dell'apparato respiratorio mostrava rumori bronchiali e crepitii in regione lobare superiore destra. L'esame del fondo oculare non mostrava alterazioni della retina e della pupilla, e l'esame con lampada a fessura era normale.

*Dal Department of Respiratory Medicine, T. N. Medical College, BYL Nair Hospital, Mumbai, India.

Gli autori hanno dichiarato all'ACCP che non ci sono conflitti d'interesse con nessuna compagnia/organizzazione i cui prodotti e servizi possono essere discussi in questo articolo.

Manoscritto ricevuto il 5 aprile 2007; revisione accettata il 5 giugno 2007.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: J. M. Joshi, MD, Professor and Head, Department of Respiratory Medicine, BYL Nair Hospital, Mumbai 400 008, India; e-mail: drjoshijm@email.com

(CHEST 2008; 133:300-304)

Esami di laboratorio

Gli esami di laboratorio evidenziavano i seguenti valori: globuli bianchi, 12.690 cell./microL con l'80% di neutrofili; emoglobina, 9,2 g/dL; velocità di eritrosedimentazione, 125 mm alla prima ora. La funzionalità renale e il profilo biochimico erano nei limiti della norma. Gli esami sierologici per la diagnosi di

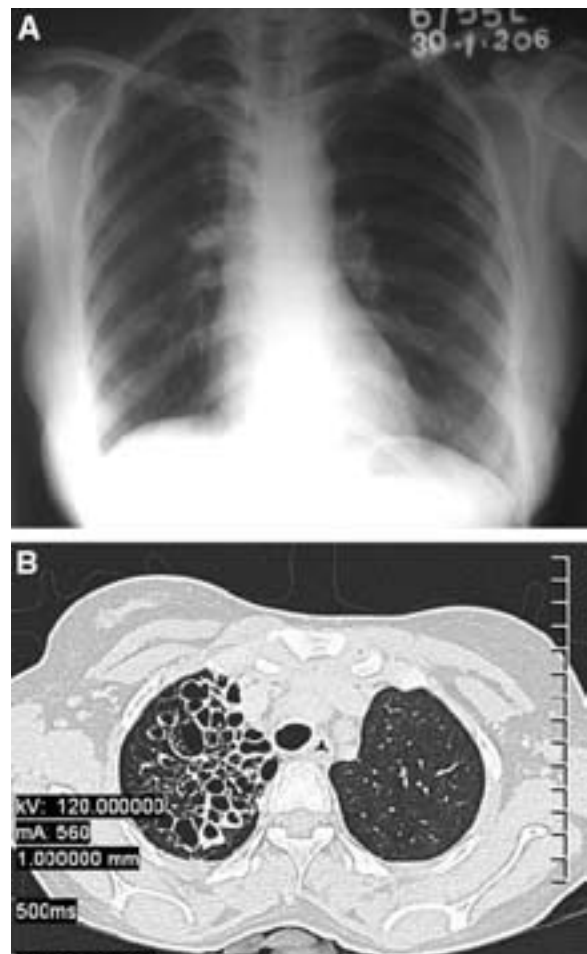


FIGURA 1. In alto, A: la radiografia del torace della paziente. In basso, B: la TC ad alta risoluzione della paziente.

artrite reumatoide e gli anticorpi antinucleo erano negativi. La spirometria e l'ecocardiografia bi-dimensionale erano normali. La Figura 1 mostra la radiografia del torace (Figura 1, *in alto*, A) e la TC ad alta risoluzione (Figura 1, *in basso*, B):

Qual è una diagnosi probabile? Quale studio potrebbe confermare la diagnosi e determinare la prognosi della malattia?

DISCUSSIONE

L'arterite di Takayasu (TA), descritta per la prima volta nel 1908, è una patologia infiammatoria autoimmune a carico dell'aorta e dei suoi rami. Anche se la maggioranza dei casi è stata descritta in Asia e in Africa, è stato calcolato che la TA colpisca 6 persone su 1.000 nel mondo. L'esordio clinico della malattia comincia comunemente nella seconda decade di vita ed è 10 volte più comune nelle donne che negli uomini.

Nella TA è stata tradizionalmente descritta una prima fase denominata malattia senza polsi, ed una fase tardiva, stenotica. Nella prima fase sistemica la diagnosi è difficile, ed i sintomi, inclusi la febbre, la mialgia, la perdita di peso e le artralgie, di solito non sono specifici e costituzionali. Nella fase tardiva stenotica, le manifestazioni variano dall'evidenza di polsi periferici diseguali, claudicatio o ipertensione, a presentazioni drammatiche come la cecità, l'infarto del miocardio, lo scompenso cardiaco, l'aneurisma dissecante dell'aorta, l'insufficienza vascolare mesenterica ed eventi cerebrovascolari. Cecità fugace o fugace amaurosi che interviene a causa di spasmo o lesioni arteriose ed ostruttive, sono presentazioni rare.

Diverse sono le manifestazioni respiratorie della TA (Tabella 1). Il più comune riscontro alla TC polmonare è il mosaicismismo parenchimale che si verifica dal 40 al 50% dei casi ed è dovuto ad arterite polmonare periferica con arteriopatia plessogena e ipoperfusione regionale. Il coinvolgimento arterioso polmonare si manifesta come ipertensione polmonare ed aneurisma dell'arteria polmonare. Infarto polmonare e versamento pleurico possono manifestarsi in caso di tromboembolia polmonare. Infiltrati nodulari bilaterali sono causati da granulomatosi extravascolari, e la interstiziopatia polmonare è probabilmente da ricondursi ad un stimolo antigenico che provoca danno tissutale. In pazienti con TA può anche manifestarsi sindrome renale e polmonare e consolida-

mento parenchimale causato da emorragia polmonare. La patogenesi esatta delle bronchiectasie, quali manifestazioni rare di TA, non è conosciuta.

La TA mima molte altre condizioni cliniche. La malattia vascolare aterosclerotica si può presentare come TA, ma spesso si manifesta nei soggetti più anziani, ed è più di frequente a livello dei rami periferici dell'aorta addominale. La patologia aneurismatica può essere riscontrata in quella di Marfan e nella sindrome di Ehlers-Danlos. Comunque, i segni e sintomi di tipo infiammatorio sistemico e le stenosi arteriose sono assenti in queste patologie. La TA può anche mimare l'arterite temporale che, tuttavia, non coinvolge le arterie carotidi comuni. Un'altra vasculite, come la sindrome di Cogan, la sindrome di Behcet, il lupus eritematoso sistemico e le spondiloartropatie possono essere associate con vasculiti dei grandi vasi. La presenza di manifestazioni malattia-specifiche distingue questi vasculiti dalla TA.

L'angiografia è stata tradizionalmente la procedura di scelta per la valutazione diagnostica della TA. Recentemente, tecniche di diagnostica per immagini poco invasive, come l'angio-TC e l'angio-RMN, sono preferibili dal momento che consentono un accurato e pertinente studio del distretto vascolare. Oltre alle dettagliate informazioni vascolari, l'angio-RMN può anche offrire informazioni riguardo all'edema tissutale che viene rappresentato come segnale murale di intensità aumentata nelle immagini T2. Gli svantaggi della RMN includono la difficoltà nel visualizzare vasi di calibro più piccolo e la calcificazione vascolare. L'angio-TC è utile per la diagnosi precoce perché permette di valutare l'ampiezza murale piuttosto che soltanto il diametro del lume. In base al distretto dell'aorta interessato, sono state descritte quattro varietà di TA (Tabella 2).

Il trattamento della TA richiede il controllo farmacologico dell'arterite acuta seguito dalla correzione delle anomalie vascolari. Primariamente, il trattamento è finalizzato al controllo dell'attività della malattia per preservare la funzionalità vascolare e ridurre le

Tabella 1—Coinvolgimento polmonare nella TA

Mosaicismismo parenchimale
Ipertensione polmonare e scompenso ventricolare destro
Aneurisma dell'arteria polmonare
Infarti polmonari
Pleurite
Infiltrati polmonari bilaterali
Noduli polmonari escavati
Interstiziopatia polmonare
Spazi di consolidazione periarteriolar
Sindrome polmonare renale
Bronchiectasie

Tabella 2—Tipologie di TA basate sul coinvolgimento angiografico

TA	Descrizione
Tipo I (varietà Shimizu-Sano)	Coinvolgimento dell'arco dell'aorta e delle sue branche
Tipo II (varietà Kimoto)	Coinvolgimento dell'aorta toracica discendente e dell'aorta addominale senza coinvolgimento dell'arco
Tipo III (varietà Inada)	Combinazione delle due tipologie precedenti
Tipo IV (varietà Lupi Herrera)	Coinvolgimento dell'arteria polmonare

**Tabella 3—American College of Rheumatology 1990
Criteri per la TA**

Età ≤ 40 anni all'esordio della malattia
Claudicatio alle estremità
Riduzione del polso ad una o ad entrambe le arterie brachiali
Differenza di almeno 10 mm Hg della pressione sistolica tra i 2 arti superiori
Stenosi di una o entrambe le arterie succlavie o dell'aorta addominale
Angiografia che evidenzia restringimento o occlusione di tutta l'aorta, dei sui rami primari o delle grandi arterie dell'estremità superiori o inferiori

complicanze. I corticosteroidi orali sono somministrati in dosi di 1 mg/Kg di peso corporeo, fino ad un dosaggio massimo di 60 mg/die, da 1 a 3 mesi e quindi a giorni alterni nelle successive 4-8 settimane. Se la malattia resta inattiva, la terapia con steroidi viene interrotta dopo un periodo da 6 a 12 mesi. L'attività della malattia è definita dalla presenza di febbre, dolore di origine vascolare, una VES elevata o un elevato livello di PCR. Con la terapia steroidea, la malattia va in remissione nel 50% circa dei pazienti. Se la terapia con steroidi non ha successo o c'è una riattivazione, è indicata la terapia quotidiana con ciclofosfamide (2 mg/kg) o la terapia settimanale con metotrexate (da 0,15 a 0,3 mg/kg). Lesioni stenotiche critiche dovrebbero essere trattate mediante angioplastica, applicazione di stent o rivascolarizzazione chirurgica. Indicazioni alla terapia interventistica sono le stenosi nefrovascolari e coronariche, claudicatio

indotta dall'attività fisica giornaliera, ischemia cerebrale e/o stenosi critica di tre o più vasi cerebrali, aneurismi toracici o addominali di diametro superiore a 5 cm e la coartazione severa dell'aorta.

Nel nostro caso, la presenza di cecità o di amaurosi fugace e stenosi carotidea con esame del fondo oculare nella norma e reperti normali alla visione con lampada a fessura sono indicativi di malattia che interessa i grandi vasi. Inoltre, la cronologia degli eventi (cioè, segni generalizzati seguiti da specifiche componenti sistemiche e da un elevato valore di VES) suggeriva la presenza di una malattia infiammatoria. Arterie temporali normali ed una differenza dei polsi periferici e della PA suggerivano la diagnosi di TA. La radiografia del torace mostrava una opacità striata in regione superiore destra e la TC ad alta risoluzione rilevava bronchiectasie nella regione polmonare superiore destra. La diagnosi di TA è stata sostenuta dai criteri della Società Americana di Reumatologia (American College of Rheumatology) del 1990 (Tabella 3) e fu confermata da una angio-TC (Figura 2) che mostrò un'aorta ascendente e l'arco dell'aorta dilatati. L'aorta discendente era ristretta nella sua intera lunghezza con ispessimento della parete. L'arteria carotide comune di sinistra mostrava una parete ispessita e una riduzione di calibro, mentre la succlavia sinistra mostrava irregolarità alla sua origine. La carotide di destra ed entrambe le arterie vertebrali erano normali. L'arteria celiaca, la mesenterica superiore e l'accessoria superiore renale, le arterie medie



FIGURA 2. Angio-TC del torace.

renali e le arterie renali di destra erano anche esse stenotiche. Il coinvolgimento dell'aorta toracica ed addominale indicò il tipo III della TA (varietà Inada), la tipologia più frequente di TA. Il rilievo di bronchiectasie del nostro caso tuttavia è una manifestazione non comune nella TA. Il drenaggio posturale, la vaccinazione antipneumococcica e quella antinfluenzale per le bronchiectasie e il trattamento della TA con prednisolone orale per 6 mesi portarono alla risoluzione dell'emottisi e dell'amaurosi fugace ed alla riduzione della VES. La paziente sta bene a distanza di 2 anni dall'iniziale diagnosi con tosse intermittente e livelli pressori diseguali agli arti.

PERLE CLINICHE

1. La TA è un disturbo autoimmune dell'aorta e delle grandi arterie.
2. L'amaurosi fugace o la cecità monocolare e transitoria possono essere manifestazioni della TA.
3. Le bronchiectasie possono essere associate a TA.
4. Tecniche di imaging poco invasive come la angio-TC e l'angio-RMN sono accertamenti accurati per la diagnosi di TA.

RINGRAZIAMENTI: Gli autori ringraziano il Dott. Bhavin Jankharia e il Dott. Devang Desai per aver fornito le immagini TC.

LETTURE SUGGERITE

- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1129-1134
- Flamm SD, White RD, Hoffman GS. The clinical application of "edema-weighted" magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 1998; 66(suppl): S151-S159
- Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, et al. Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:1945-1950
- Hamzaoui A, Hamzaoui K. Pulmonary complications of Behcet's disease and Takayasu's arteritis. *Rev Mal Respir* 2005; 22:999-1019
- Im JG, Kim SH, Chung MJ, et al. Lobular low attenuation of the lung parenchyma on CT: evaluation of forty-eight patients. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20:756-762
- Maffei S, Di Renzo M, Bova G, et al. Takayasu's arteritis: a review of the literature. *Intern Emerg Med* 2006; 1:105-112
- Marten K, Schnyder P, Schirg E, et al. Review pattern-based differential diagnosis in pulmonary vasculitis using volumetric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:720-733
- Rockall AG, Rickards, Shaw PJ. Imaging of the pulmonary manifestations of systemic disease. *Postgrad Med J* 2001; 77:621-638
- Takashi K, Honda M, Furuse M, et al. CT findings of pulmonary parenchyma in Takayasu's arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20:742-748
- Yang CD, Teng JL, Gu YY, et al. Takayasu's arteritis presenting with bilateral pulmonary granulomatosis. *Clin Rheumatol* 2007; 26:612-614

ACCP / Capitolo Italiano / Congresso Nazionale

22 - 24 gennaio 2009

Paestum (SA)

Centro Congressi Hotel Ariston



Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 - info@gpcongress.com - www.gpcongress.com