

Гигантоклеточный артериит: Диагностика

Mark R. Nelson, M.D.
Assistant Professor of Ophthalmology
Vanderbilt Eye Institute
Nashville, TN USA

Лабораторные исследования

Нет такого единственного лабораторного исследования, которое могло бы доказать или опровергнуть диагноз гигантоклеточного артериита!

Скорость оседания эритроцитов

- Наиболее часто назначаемое обследование при диагностике гигантоклеточного артериита
- Повышено у, как минимум, 75-85% пациентов с активным, нелеченным гигантоклеточным артериитом, поэтому может быть нормальной
- СОЭ > 50 мм/ч – часть критериев Американского Колледжа Ревматологии (ACR)
- В одном крупном исследовании у 16,6% пациентов СОЭ была «низкой»
- Чувствительность/специфичность явно варьирует на основании «нормальных» показателей лабораторных исследований
 - Чувствительность ~86-97%
 - Специфичность ~67-92%

Gordon LK, Levin LA. JAMA. 1998;280:385-386
Salvarani C, Hunder GG. Arthritis Rheum. 2001;45:140-145.

Формулы для «нормальной» СОЭ

Miller et al*:
Мужчины: $\text{Возраст [лет]}/2$ Женщины: $(\text{Возраст [лет]} + 10)/2$

Hanger et al§:
Мужчины: $\text{Возраст [лет]}/3$ Женщины: $(\text{Возраст [лет]} + 10)/3$

Hayreh et al¶:
Мужчины: $17,3 + (0,18 \times \text{возраст})$ Женщины: $22,1 + (0,18 \times \text{возраст})$

* На основании исследования 27912 человек в возрасте 20-65 лет
§ На основании исследования 194 пожилых людей
¶ На основании исследования 363 пациентов с подозрением на гигантоклеточный артериит; у 106 из которых заболевание было подтверждено биопсией, и 749 лиц контрольной группы

Miller A, Green M, Robinson D. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;286:266.
Hanger WA, Sainsbury R, Gilchrist NL, et al. NZ Med J. 1991;104:134-136
Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Am J Ophthalmol. 1997;123:285-296.

Причины «нормальной» СОЭ у пациентов с гигантоклеточным артериитом

Факторы, связанные с пациентом

- Лечение стероидами («скрытые стероиды»)
 - Прием стероидов внутрь или инъекции стероидов (к моменту обследования или в прошлом)
 - «Скрытые стероиды»: внутрисуставные инъекции, ингаляторы, спреи, мази
- Гипофибриногенемия
- Серповидно-клеточная анемия
- Наследственный сфероцитоз
- Полицитемия
- Гипохромная микроцитарная анемия

Лабораторные факторы

- Критерий, используемый для определения диапазона нормальных значений
- Низкая температура
- Избыточное количество антикоагулянта в пробирке для забора крови
- Промежуток более 2-3 часов между забором крови и определением СОЭ
- Использование трубочки диаметром менее 2 мм

С-реактивный белок

- Острофазовый агент, синтезирующийся в печени
- Уровень хорошо коррелирует с активностью гигантоклеточного артериита
- Не подвержен действию других факторов, в отличие от СОЭ
- Уровни повышаются и снижаются быстрее, чем СОЭ
- Недавнее многоцентровое исследование 119 пациентов с подтвержденным биопсией гигантоклеточным артериитом обнаружило:
 - Чувствительность: 97,5% (т.е. может быть нормальным)
 - Специфичность: 75,7%

Parikh M, Miller NR, Lee AG, Savino PJ, et al. Ophthalmology. 2006;113:1842-1845

С-реактивный белок

- В том же исследовании суммарная чувствительность СОЭ + СРБ была 99%
- СРБ может быть нормальным, но это бывает исключительно редко...

ВСЕГДА НАЗНАЧАЙТЕ СРБ, КОГДА ВЫ ДУМАЕТЕ О ГИГАНТОКЛЕТОЧНОМ АРТЕРИИТЕ

Gonzalez-Gay M, Lopez-Diaz M, Barros S, et al. Medicine. 2005;84:277-290.

Анемия

- Нормоцитарная, нормохромная анемия при гигантоклеточном артериите встречается относительно часто, но нет исследований, конкретно посвященных этому
- Специфичность у пожилых настолько мала, что имеет очень небольшое практическое значение в клинических условиях
- Как минимум, в одном исследовании было высказано предположение, что гемоглобин < 12,0 г/дл сопровождается более низким риском ишемических осложнений

Тромбоциты

- Они тоже служат острофазовым реагентом
- Их количество возрастает в ответ на продукцию тромбопоэтина и IL-6, оба из которых повышены при системных воспалительных заболеваниях
- Тромбоцитоз может сопровождаться симптомами, свидетельствующими о генерализации процесса

Другие биологические маркеры

- Фактор фон Виллебранда, гаптоглобин, орозомикоид, альфа 1-антитрипсин, щелочная фосфатаза и комплемент – все они, как было показано, при гигантоклеточном артериите повышены
- Все они являются суррогатными маркерами системного воспаления, и не была доказана их дополнительная пригодность по сравнению с СОЭ/СРБ/Тромбоцитами

Другие биологические маркеры

- IL-6
 - Weyand et al. – проспективное исследование по лечению 25 пациентов с гигантоклеточным артериитом, подтвержденным биопсией
 - 92% с повышением IL-6 до применения стероидов, только 76% с повышенным СОЭ
 - Через 28 дней лечения IL-6 сохранялся повышенным в 54,5%, но СОЭ – только в 4,5% ($p < 0,001$)
 - При вспышках симптоматики, повышение IL-6 было обнаружено в 88,9%, по сравнению с СОЭ – в 58,3% ($p = 0,03$)

Weyand CM, Fulbright JW, Hunder GG, et al. Arth Rheum. 2000;43:1041-1048.

Биопсия височной артерии

- Может быть сложно отличить излеченный артериит от атеросклероза
- Чувствительность 83,1%-90,6%, в зависимости от критериев, использованных для установления диагноза
- Специфичность обычно считается равной 100% в соответствующих клинических условиях

Niederkoeh RD, Levin LA. Ophthalmology. 2005;112:744-756.

Биопсия височной артерии

- «Прирост» для установления диагноза от биопсии на противоположной стороне 3,2%-7,8%
- Если первый результат биопсии отрицательный, проконсультируйтесь с патологоанатомом, до выполнения второй биопсии рекомендуется повторное исследование/повторное выполнение срезов того же блока
- Результаты по препаратам биопсии остаются положительными в течение от нескольких недель до даже нескольких месяцев

Niederkoehr RD, Levin LA. Ophthalmology. 2005;112:744-756.

Биопсия височной артерии

Narvaez et al. Semin Arthritis Rheum, *направлено в печать*

- 78 пациентов с диагнозом гигантоклеточного артериита, установленным по клиническим проявлениям, которые получали стероиды до биопсии височной артерии
- Биопсия височной артерии положительна в 73%
- Среди пациентов с *Polymyalgia rheumatica* в анамнезе 88% имели положительный результат биопсии, несмотря на среднюю длительность лечения преднизолоном (средняя ежедневная доза ~7 мг), составлявшую 6 месяцев

Флюоресцентная ангиография

- Заполнение хориоидеи может быть отсроченным у вплоть до 100% пациентов с гигантоклеточным артериитом и ишемической нейрооптикопатией
- Перечисленные выше проявления не обнаружены при неартериитной ишемической нейрооптикопатии
- Ангиографические проявления могут разрешаться уже через 2 недели и обычно в течение 4 недель от начала лечения стероидами

Siatkowski RM, et al. Am J Ophthalmol. 1989;115:57-63.
Mack HG, O'Day J, Currie JN. Journal of Clinical Neuro-ophthalmology. 1991;11:221-227
Quillen DA, et al. Am J Ophthalmol. 1993;116:171-175.

Цветное дуплексное ультразвуковое сканирование

- Может быть выявлена пониженная скорость кровотока вследствие стеноза или окклюзии или гипозоногенный ореол вокруг сосудистой стенки, предположительно свидетельствующий об отеке
- Чувствительность и специфичность симптома ореола (по сравнению с биопсией височной артерии) составляет 69% и 82%, соответственно, и 55% и 94%, соответственно, по сравнению с критериями Американского Колледжа Ревматологии

Не заменяет биопсию височной артерии в качестве «золотого стандарта» для диагностики гигантоклеточного артериита

Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JPA. Ann Intern Med. 2005;142:359-369

MPT височной артерии

- Существует возможность успешного получения изображений височной артерии при помощи MPT либо 1,5, либо 3,0 Т
- MPT 3,0 Т поверхностной височной артерии, как было обнаружено, имеет чувствительность 100% и специфичность 80%, по сравнению с биопсией височной артерии, в исследовании 21 пациента с симптомами, подозрительными на гигантоклеточный артериит

Bley TA, Weiben O, Uhl M, et al. Arthritis Rheum. 2005;52:2470-2477

Получение изображений аорты

- Аневризмы аорты выявляют у 7,6-11% пациентов с гигантоклеточным артериитом, обычно в течение 3-5 лет после установления диагноза
- Вовлечение крупных сосудов по данным обычной ангиографии (исследование 65 пациентов)
 - Верхние конечности - 93,8%,
 - Нижние конечности - 20%
 - Верхние и нижние конечности - 13,8%

Исследование аорты методами получения изображений рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом гигантоклеточного артериита

Bongartz T, Matteson EL. Curr Opin Rheumatol. 2006;18:10-17.
Stanson AW. Clin Exp Rheumatol. 2000;18(Suppl. 20):S43-S48.

МРТ/МРА аорты

- Обычные проявления
 - Утолщение стенки
 - Усиление контрастирования стенки
 - Сужение просвета
 - Окклюзия

Патологические проявления может быть сложно дифференцировать от атеросклероза

КТ грудной клетки

КТ грудной клетки с усилением контрастирования и КТА может выявить изменения крупных сосудов, но не было показано ее преимущества перед МРТ/МРА

Herve et al. La Revue de Medecine Interne. 2006;27:196-202

[18F]FDG-PET

- [18F]FDG-PET [позитронно-эмиссионная томография с использованием радиофармпрепарата фтордезоксиглюкозы] аорты и крупных ее ветвей приблизительно столь же полезна, что и МРТ/МРА
- Данные согласуются с данными МРТ в >60% исследованных сосудистых бассейнов
- Может быть несколько более чувствительной, чем МРТ для выявления активности заболевания в сосудистых стенках

Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30:730-736.

Заключение

- Обследование пациентов с подозрением на гигантоклеточный артериит должно быть индивидуализированным, а выбранный диагностический подход – основываться на степени клинических подозрений и результатах лабораторной диагностики и биопсии височной артерии
 - Клиническая оценка:
 - Не-нейроофтальмологические симптомы
 - Нейроофтальмологическое обследование
 - Высокая или низкая степень подозрений на основании клинических проявлений
 - Значительные подозрения должны ускорить обширное обследование

Заключение

- Лабораторные исследования (СОЭ, СРБ, формула с тромбоцитами) по cito! до начала лечения стероидами
 - Если степень подозрения на гигантоклеточный артериит мала, показатели лабораторных исследований в норме, остановите обследование
 - Патологические результаты лабораторных исследований увеличивают вероятность гигантоклеточного артериита, но нормальные результаты не исключают активного гигантоклеточного артериита (даже нормальные СРБ и СОЭ)

Заключение

- Флюоресцентная ангиография у отдельных пациентов, поскольку отсроченная или пятнистая перфузия хориоидеи является почти дифференциально-диагностическим признаком, если обнаруживается в сочетании с проявлениями высокого риска
- ФАГ может давать положительный результат вплоть до 4 недель после начала лечения стероидами

Заключение

- Биопсия височной артерии на одной стороне, в идеале, в течение 14 дней от начала лечения стероидами
 - Следует выполнять ее, даже если после начала лечения стероидами прошло несколько месяцев (если исходно не была выполнена)
 - Если биопсия височной артерии дала отрицательный результат, обсудите с патологоанатомом и исследуйте весь блок
- Если результат первой биопсии височной артерии остается отрицательным, биопсия височной артерии с другой стороны увеличивает вероятность установления диагноза только на 3,2%-7,8%

Заклучение

- Если результат биопсии височной артерии отрицательный и высокая степень подозрения по клинической картине, выполните исследование аорты методами получения изображений, обращая особое внимание на признаки внечерепного воспаления (МРТ и МРА грудной клетки и аорты с гадолинием)
- Полезность методов получения изображений аорты должна быть специально оценена у нейроофтальмологических пациентов с подозрением на гигантоклеточный артериит