A nagyérvasculitisek képalkotó vizsgálatának lehetőségei és azok jelentősége

Kolossváry Endre dr.¹ ■ Balázs György dr.² ■ Dósa Edit dr.³
Moravszki Mónika dr.⁴ ■ Járai Zoltán dr.^{5, 6} ■ Farkas Katalin dr.^{1, 6}

¹Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia, Budapest

²Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek MR és CT Diagnosztikai Központ, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika,
Intervenció Radiológia Tanszék, Budapest

⁴Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Nukleáris Medicina Osztály, Budapest

⁵Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia, Budapest

⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Angiológiai Tanszéki Csoport, Budapest

A Chapel Hill-i Konszenzuskonferencia által megfogalmazott beosztás szerint az óriássejtes arteritis és a Takayasu-arteritis tartozik a nagyérvasculitisek csoportjába. E kórállapotok felismerése döntően a klinikai kép értékelésén, valamint a különböző vascularis képalkotó módszerek alkalmazásán alapul. Az utóbbi lehetőséggel kapcsolatban az elmúlt években jelentős technológiai fejlődés figyelhető meg, amely már nemcsak a diagnózis felállítását, hanem a betegség kiterjedtségének és az érfali gyulladás fokának a megítélését is lehetővé teszi. Ezenfelül az érfali gyulladás későbbi szövődményeinek felismerése is lehetővé válik. Az ultrahang, a komputertomográfia és a mágnesesrezonancia-vizsgálat, valamint a pozitronemissziós tomográfia képviselik azokat a képalkotó modalitásokat, amelyek a bennük rejlő lehetőségek miatt elengedhetetlenek az érintett betegek felismeréséhez, valamint hatékony kezelésük és követésük tervezéséhez. Az ismeretek összefoglalása számos, az érintett betegek gondozásában potenciálisan érintett szakterület érdeklődésére tarthat számot.

Orv Hetil. 2020; 161(23): 939–950.

Kulcsszavak: nagyérvasculitis, vascularis képalkotás

The potentials and importance of imaging in large-vessel vasculitis

According to the nomenclature of the Chapel Hill Consensus Conference, giant-cell arteritis and Takayasu's arteritis belong to the group of large-vessel vasculitis. Recognition of these diseases is primarily based on the clinical assessment and the use of various vascular imaging modalities. With regard to the latter one, significant technological advances have been observed in recent years, which allow not only to make a diagnosis but also to evaluate the extent of the disease and the degree of vascular inflammation. In addition, subsequent complications of vascular inflammation can be examined. Ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron-emission tomography represent imaging modalities that are essential for recognizing affected patients and planning effective treatment and follow-up. The review of this topic may be of interest to a number of medical specialties that are potentially involved in the care of these patients.

Keywords: large-vessel vasculitis, vascular imaging

Kolossváry E, Balázs Gy, Dósa E, Moravszki M, Járai Z, Farkas K. [The potentials and importance of imaging in large-vessel vasculitis]. Orv Hetil. 2020; 161(23): 939–950.

(Beérkezett: 2020. február 1.; elfogadva: 2020. február 28.)

Rövidítések

¹⁸F-FDG = (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) ¹⁸F-fluor-dezoxi-glükóz; ACR = (American College of Rheumatology) Amerikai Reumatológiai Kollégium; ACS = (arteritis composite score) arteritis összetett pontszám; CARDS = (combined arteritis damage score) kombinált arteritiskárosodási pontszám; CHCC = (Chapel Hill Consensus Conference) Chapel Hill-i Konszenzuskonferencia; CPR = (curved planar reformation) kanyarodó ábrázolás; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; CTA = CT-angiográfia; DCVAS = (Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis Study) diagnosztikai és osztályozási kritériumok a vasculitis vizsgálatában; DSA = digitális szubtrakciós angiográfia; EULAR = (European League Against Rheumatism) Európai Reumaellenes Liga; GCA = (giant-cell arteritis) óriássejtes arteritis; IFN γ = interferon- γ ; IL = interleukin; IMT = (intima-media thickness) intima-media vastagság; MPR = (multiplanar reformation) többsíkú reformált; MR = mágneses rezonancia; PET = pozitronemissziós tomográfia; PET/CT = pozitronemissziós tomográfiával kombinált számítógépes tomográfia; PMR = polymyalgia rheumatica; SUVaverage = (averaged standardized uptake value) átlagos standardizált felvételi érték; SUVmax = (maximum standardized uptake value) maximalizált standardizált felvételi érték; TA = Takayasu-arteritis; TABUL = Temporal Artery Biopsy vs Ultrasound in Diagnosis of GCA; TBR = target-to-background ratio; Th = (T helper) segítő T; TSPO = transzlokátor protein; TVS = (total vascular score) teljes vascularis pontszám; UH = ultrahang; VR = (volume rendering) volumenábrázolás

A primer vasculitisek rendkívül heterogén betegségecsoportot alkotnak; közös jellemzőjük az érfali gyulladás megjelenése és a következményes adott érellátási terület keringészavara, amelyet szisztémás gyulladásos reakció kísér. A későbbiekben a gyulladás mérséklődését követően az adott érfal strukturális és funkcionális változása (remodelling) kapcsán érszűkület/érelzáródás vagy értágulat alakulhat ki. A Chapel Hill-i Konszenzuskonferencia (CHCC) a primer vasculitisek rendszerbe foglalását tűzte ki célul. A besorolásnál az érintett erek méretét vették alapul. Ebben a rendszerben a nagyérvasculitisek közé két betegség került: az óriássejtes arteritis (GCA) és a Takayasu-arteritis (TA) [1]. E két betegség a vascularis képalkotás fejlődésével egyre gyakrabban kerül felismerésre. A képalkotás jelentősége nem korlátozódik a nagyérvasculitis diagnosztikájára. A betegség kiterjedtsége, az érfali gyulladás monitorozása, az alkalmazott immunuszuppresszív terápia hatékonyságának megítélése, az esetlegesen szükségessé váló invazív (érszűkület, endovascularis) beavatkozások optimális időzítése, valamint a késői, prognózist meghatározó eltérések (érelzáródás, értágulat) felismerése mind olyan terület, amelyenél a különböző radiológiai modalitások pótolhatatlan segítséget nyújthatnak [2–5].

A nagyérvasculitisek diagnózisának nehézségei

Korábban a diagnosztikus törekvés mind az óriássejtes arteritis, mind a Takayasu-arteritis esetén az Amerikai Reumatológiai Kollégium (ACR) kritériumrendszerén alapult. Ebben a rendszerben bizonyos betegjellemzők, a klinikai tünetek, a labor-, a szövettani és a képalkotó vizsgálati eltérések együttese alapozta meg a diagnózist. A kritériumrendszer kidolgozásakor egy 1982 és 1987 között, 1020 beteg bevonásával végzett multicentrikus vizsgálat adatainak elemzését végezték el [6, 7]. Az azóta eltelt idő alatt világossá vált, hogy ennek a rendszernek a diagnosztikus törekvés során való alkalmazása több szempontból is korlátozott értékű.

Az első probléma, hogy a rendszert nem a vasculitisek diagnosztikájának segítésére dolgozták ki, hanem a különböző vasculitisek egymástól történő elkülönítése, klasszifikációja szolgált a tanulmány céljával (az alapul vett betegpopulációban a bevonást megelőző két évben ugyanis már igazolták a vasculitis tényét). Ebben az értelemben egy klasszifikációs rendszerként szolgáló kritériumrendszer érzékenységi mutatói (szenzitivitás, specificitás) diagnosztikus eszközként használva törvényszerűen csökkent értékűek [8].

A következő probléma, amely a klasszifikációs rendszer alkalmazásával függ össze, hogy az csak egy adott manifesztáció felismerését teszi lehetővé. Ezzel szemben az elmúlt években világossá vált, hogy mind az óriássejtes arteritis, mind a Takayasu-betegség széles spektrumot mutató, heterogén kórforma. Ez az óriássejtes arteritis esetén a klasszifikációs kritériumrendszerben leírt cranialis formától (az arteria carotis externa ellátási területe) a kizárólag szisztémás gyulladást okozó larvált megjelenésen át az extracranialis kórformáig (az aorta, a végtagi erek érintettsége) terjed úgy, hogy idetartozónak gondolják a szimmetrikus vállövi és/vagy medencefájdalom képében jelentkező, synovialis gyulladással járó polymyalgia rheumaticát (PMR-t) is. Az utóbbi esetben, bár artériás keringészavar nem észlelhető, a későbbiekben tárgyalt PET-vizsgálatok tanúsága szerint az aorta fokozott nyomjelzőfelvétele mutatható ki, ami lappangó érfali gyulladásra utal [9]. Emellett az is felmerült, hogy külön entitást képviselnek azok a formák, amelyek nem érszűkület, -elzáródás, hanem érdilatáció, aneurizma képződésével járnak [10]. Ezen megjelenési formák elkülönítésének nemcsak az az alapja, hogy eltérő érterületi érintettség jellemzi őket, hanem a kialakulásukért felelős gyulladásos citokinek mintázata is eltér némileg egymástól [11]. Az eddigiekben tárgyalt fenotípusok gyakran egymással átfedésben, egyidejűleg is felismerhetők [9]. Takayasu-arteritis esetén hasonlóan – attól függően, hogy az aorta melyik szakasza, illetve melyik aortaág érintett – az angiográfiás kép alapján hat típus különíthető el [12]. A korábbi klasszifikációs rendszer

hiányosságait felismerve 2010-ben nemzetközi, multicentrikus epidemiológiai vizsgálat indult az Amerikai Reumatológiai Társaság (ACR), valamint az Európai Reumaelenes Liga (EULAR) támogatásával, amely a primer vasculitisek diagnosztikus és frissített klasszifikációs rendszerének kifejlesztését tűzte ki célul (Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis Study – DCVAS) [13]. Az új klasszifikációs és diagnosztikus rendszerre történő ajánlásokban a nagyérvasculitisek esetén kiemelt jelentőségű kérdésként jelenik meg a képalkotó eljárások alkalmazhatósága [14].

A képalkotó eljárások lehetőségei a nagyérvasculitisek diagnosztikájában

A nagyérvasculitisek diagnosztikájában a legtöbb tapasztalat az ultrahang (UH)-technológiával kapcsolatban áll rendelkezésre. Az UH-t először az arteria temporalis superficialis falában zajló gyulladásos folyamatok megítélésére használták. Az óriássejtes arteritisre specifikus „halo”-jelet 1995-ben *Schmidt és mtsai* írták le [15]. A szövettanilag érfali ödémának és a tunica media gyulladásos sejtek általi infiltrációjának megfelelően a „halo”-jel az UH-felvételeken az érfal koncentrikus, echoszegény kiszélesedésének a képében ábrázolódik. Az érlumen diffúz beszűkülése rendszerint mind a keresztmetszeti, mind a hosszsmetszeti színekódolt felvételeken jól látható.

Az arteria temporalis bőrfelszín alatt közvetlenül futó főágának átlagos átmérője 1,5–1,9 mm, elsődleges mellékágainak (temporalis, parietalis) átmérője pedig 0,7–0,8 mm. A képalkotás B-módban 10–15 MHz-es, míg color-módban legalább 6 MHz-es lineáris transzducerrel történik. Deprimált áramlás esetén a power-Doppler-technika is alkalmazható [16]. A „halo”-jel kimutatásakor ügyelni kell az erősítés (gain) megfelelő beállítására, mert szuboptimális erősítés mellett a „halo”-jel eltűnhet, vagy ún. pszeudo „halo”-jel alakulhat ki [17].

További pozitív jel az ún. kompressziós jel, amely azt jelenti, hogy a gyulladt érszakasz lumene transzducerrel nem teljesen nyomható össze [18]. Idővel – a gyulladás következményeként – az involvált artérián stenosis vagy occlusio jöhet létre. Mindezen eltérések közül a „halo”-jel tekinthető a legspecifikusabb diagnosztikus kritériumnak [17]. További lehetőség a gyulladás okozta megnövekedett intima-media vastagságnak (IMT) a kimutatása. Az IMT normálértékének meghatározásával kapcsolatban az egyik, módszertanilag talán a legátfogóbb tanulmány mérési eredményeinek alapján az arteria temporalis superficialis főtrörzsének az IMT-je 0,42 mm, a frontális mellékág IMT-je 0,34 mm, a parietalis mellékág IMT-je 0,29 mm, az arteria facialis IMT-je pedig 0,37 mm [19].

Az UH érzékenységét és fajlagosságát más eljárásokkal (arteria temporalis superficialis biopsziával, magas felbontású MR-vizsgálattal, klinikai diagnosztikus elemzésekkel) való összevetésben értékelő tanulmányok szerint

arteritises betegeknél az UH szenzitivitása 70–96%-os, míg specificitása 90–100%-os [20]. Az UH-vizsgálat diagnosztikus alkalmazásával kapcsolatos dilemmákat jól érzékelteti az eddigiekben legátfogóbb prospektív vizsgálat (TABUL): ebbe 381 olyan beteget vontak be, akinél a klinikai kép alapján felmerült az óriássejtes arteritis lehetősége. A betegeknél arteria temporalis biopszia és UH-vizsgálat is történt. A 6 hónapos utánkövetés során a betegek 67%-ában igazolódott óriássejtes arteritis. Az UH-vizsgálat a szövettani vizsgálattal összehasonlítva magasabb szenzitivitást (54% vs. 39%) és alacsonyabb specificitást (81% vs. 100%) mutatott. Az UH-vizsgálat szenzitivitását befolyásolta, hogy ki végezte a vizsgálatot. Az esetek 7,4%-ában a vizsgáló és a szakértői ellenőrzést végző csoport eltérő véleménye alapján a betegeket reklasszifikálták. Az UH szenzitivitása csökkent annak függvényében is, hogy a vizsgálat hány napos kortikoszteroidterápiát követően történt. Két nap elteltével a szenzitivitás már csak 47%-os volt. A betegek 30%-ánál az arteria temporalis superficialis biopszia és az UH-vizsgálat eltérő eredményre jutott. A betegeknek a beválasztást 2 héttel követően történő klinikai értékelése növelte a szenzitivitást és a specificitást. Az UH-vizsgálat alkalmazása a szövettani vizsgálatot 43%-ban tette elkerülhetővé. Abban az esetben, ha a klinikai tünetek és az UH-vagy a szövettani vizsgálat együttesen került értékelésre, az UH-vizsgálat szenzitivitása és specificitása 93%-os és 77%-os, míg a szövettani vizsgálaté 91%-os és 81%-os volt. Ez a megfigyelés a kombinált diagnosztikai megközelítést támogatja [21]. Összefoglalva tehát sem a szövettani vizsgálat, sem az UH-vizsgálat nem tekinthető „arany standardnak”. A kettő ötvöztetésével, illetve a beteg klinikumának figyelembevételével a diagnosztikus érzékenységi mutatók javíthatók. Az egyik vagy a másik eljárás negativitása nem zárja ki az óriássejtes arteritis fennállását [21].

A TABUL-vizsgálat további megfigyelése volt, hogy ha az UH-vizsgálatot kiterjesztették az arteria axillaris vizsgálatára, a betegek 13,9%-ában volt kimutatható a „halo”-jel. Azon betegek számaránya, akiknél az eltérés izoláltnak mutatkozott, 2,4% volt [21]. Más tanulmányok tanúsága szerint az óriássejtes arteritis extracranialis manifesztációja esetén a leggyakrabban az arteria axillaris érintettsége mutatható ki (29–50%) (*I. ábra*). Ez a tény, valamint az, hogy az atherosclerosis ritkán érinti ezt az UH-transzducerrel könnyedén megközelíthető területet, az arteria axillaris UH-vizsgálatának fontosságát hangsúlyozza. Normál esetben ezen az érterületen az IMT nem haladja meg a 0,6 mm-es vastagságot. Kórosnak az 1 mm feletti IMT-értéket tekintik [19]. Az arteria temporalis superficialis és az arteria axillaris együttes elemzésével a diagnosztikus hatékonyság növelhető [22]. Alacsonyabb gyakorisággal az arteria subclavia és az arteria brachialis proximalis érintettségéről is beszámolnak [23, 24]. Más érterületi lokalizációról kevesebb adat áll rendelkezésre. Ezek alapján az arteria carotis communis 6–25%-ban, az arteria vertebralis 5–17%-ban,

1. ábra

A „halo”-jel megjelenése a color duplex UH-képen óriássejtes arteritis nagyér-manifesztációja esetén (Kolossváry Endre anyagából). **A:** Arteria brachialis hosszanti, nem atheroscleroticus szűkületének DSA-képe. **B:** Az érintett arteria brachialis szakasz hosszsz metszeti color duplex UH-képe, echoszegény hosszanti lumenredukció („halo”-jel). **C:** Ugyanazon szűkület keresztmetszeti color duplex UH-képe

DSA = digitális szubtrakciós angiográfia; UH = ultrahang

az alsó végtagi artériák pedig 24%-ban voltak érintettek. Néhány esetben transoesophagealis UH-vizsgálattal a felszálló aorta falának megvastagodása volt látható. A hasi aortaszakaszra vonatkozó adatok bizonytalanok [20].

Óriássejtes arteritis klinikai gyanúja esetén egy olyan betegellátási modellt javasolnak (fast-track clinics), amely az UH-vizsgálatot sürgősséggel elérhetővé teszi. Ennek célja részben az esetleges akut szövődmény (vakság) elkerülése, részben pedig annak megelőzése, hogy az időközben elkezdett immunszuppresszió mellett a képalkotás értékelése ne korlátozódjon. Ehhez az ez irányú széles körű képzés kialakítása szükséges [25].

Az óriássejtes arteritishez hasonlóan a Takayasu-arteritis diagnosztikájában is alkalmazható az UH-vizsgálat. Ennek alapja szintén a körkörös fali megvastagodás kimutatása. Az érfali gyulladást közepes echogenitású eltérésként írták le, amelyet „macaroni”-jelnek hívnak. Az érintett érterületi mintázat különbözik az óriássejtes arteritistől. Jellemző a kétoldali arteria carotis communis, valamint az arteria subclavia érintettsége. Az utóbbi nemritkán a proximalis érszakasz jelentős szűkületéhez vagy elzáródásához vezet. A mellkasi aorta érintettsége gyakori, emellett leírták az arteria renalis proximalisnak a magas vérnyomáshoz vezető szűkületét is [20]. A betegség, az óriássejtes arteritisszel összevetve, jellemzően a proximalis érterületeket érinti, ami az UH-vizsgálatok korlátját jelenti a Takayasu-arteritis diagnosztikájában.

Az adatok nem egységesek abban a vonatkozásban, hogy az elkezdett kortikoszteroidkezelés milyen mértékben csökkenti az UH-vizsgálatok szenzitivitását. Egyes tanulmányok már néhány napos kezelést követően csökkent kimutathatóságról számolnak be cranialis megjele-

nés esetén, míg más közlemények szerint az UH-eltérés akár hónapokon át kimutatható, főleg a nagyereket érintő manifesztáció fennálltakor [20].

A számítógépes tomográfiás (CT-) vizsgálatok – az óriássejtes arteritis cranialis formájától eltekintve – a vasculitisek nagyér-manifesztációjának gyanúja esetén hatékony diagnosztikus lehetőséget képviselnek.

A CT-felvételeket vékony metszetvastagsággal (0,6–1 mm) kell készíteni. A klasszikus, atheroscleroticus betegknél megszokott CT-protokolltól eltérően vénás fázisú felvétel készítése is szükséges, 50 szekundummal az artériás fázist követően. E célból magasabb kontrasztanyag dózissal (2 ml/tskg) van szükség, a pusztán artériás fázisú CTA-méréssel összehasonlítva. A CT-vizsgálat során a diagnózis jellemzően a koncentrikus érfali megvastagodás kimutatásán alapul. A natív CT-képeken ez magas denzitást mutathat, emellett az érfalban kalcifikáció jelentkezhethet, amely az atheroscleroticus érelváltozásokkal ellentétben gyakran transmuralis. Kontrasztanyag alkalmazását követően az artériás fázisban az érfal a lumenhez képest hypodens lesz, míg vénás fázisban jellemző jel a magas és alacsony denzitású kettős gyűrű megjelenése. Ennek hátterében a megduzzadt intimaréteg (belső gyűrű), illetve a gyulladásos media- és adventitiaréteg (külső gyűrű) elkülönülését valószínűsítik [12, 26] (2. ábra). Az érfali struktúra változásai mellett a CT-vizsgálat alkalmas az érlumen változásainak megjelenítésére is. A szűkületek kimutatása elsődleges a diagnózis felállításakor, emellett érelzáródások, valamint aneurizmatikus tárgulatok megjelenése is jellemző lehet. Az esetenként bonyolult anatómiai mintázat ábrázolását többsíkú (MPR – multiplanar reformation) és kanyarodó (CPR – curved planar reformation) másodlagos refor-

2. ábra

Jellemző CT-eltérések Takayasu-arteritisben (a *Korean Journal of Radiology* hozzájárulásával [26]). **A:** Natív felvételen az aorta felszálló szakaszán látható érfali megvastagodás. **B:** Kontrasztanyag adását követő érfali halmozás az artériás fázisban. **C:** Vénás fázisban jelentkező érfali kettős kontúr megjelenése. **D:** Pontszerű kalcifikáció megjelenése a betegség későbbi fázisában

CT = számítógépes tomográfia

mált felvételek segíthetik, valamint 3 dimenziós volumen-ábrázolás (VR – volume rendering) is alkalmazható. A primer axiális és a másodlagos reformált felvételek együttes analízise alapján a nemritkán bonyolult lefutási és kalibereltérések, valamint a kollaterális keringés jelei nagy biztonsággal azonosíthatók [12, 26].

A fenti technikai szempontok figyelembevételével az óriássejtes arteritis extracranialis formája esetén egy vizsgálatban, a klinikai diagnózist alapul véve, a CT-vizsgálat 73%-os szenzitivitást és 78%-os specificitást mutatott. Takayasu-arteritis esetén egy tanulmány 100%-os szenzitivitásról és specificitásról számolt be a konvencionális angiográfiás vizsgálattal való összehasonlításban [27].

A nagyérvasculitisek felismerésekor az MR-vizsgálatok úgyszintén ígéretes alternatívát jelentenek. A vizsgálatok technikai igényeit tekintve az intracranialis, illetve a felületes extracranialis vizsgálatokat célszerű 3 T-s készülékkel és legalább 8 csatornás feji tekercssel végezni. Elnyújtott gadolíniumbolus beadása esetén, több lépésben, akár teljestest-ábrázolásra is lehetőség nyílik. Így a sup-

raaorticus artériáktól egészen az alsó végtagi artériás rendszerig DSA-szerű megjelenítésre van módunk a lumen vonatkozásában. Ennek kiegészítéseként az érfali gyulladás kimutatására részben az ödémára érzékeny, zsírelnyomások T2-súlyozott mérési mód, részben pedig a kontrasztanyagadást követő zsírelnyomások T1-súlyozott mérés alkalmas (3. ábra). A keringés dinamikája is megítélhető a többfázisú, ún. 'time-resolved' MR-angiográfiás módszerrel.

Óriássejtes arteritis gyanúja esetén az MR-vizsgálatok során vasculitisre utaló jelnek tekintik az érfal megvastagodását, valamint a fokozott érfali kontrasztalmozódást. Az arteria temporalis vizsgálatokor e két tényezőt alapul véve 4 fokozatú skálát dolgoztak ki (0–3), amelynek értékelése során a 2-es, illetve a 3-as érték utal érfali gyulladásra. A 600 μ m-es falvastagságot tekintették diagnosztikus határértéknek [28]. Egy metaanalízis szerint (6 vizsgálat) ez a diagnosztikus megközelítés a klinikai tünetek és/vagy az arteria temporalis biopszia eredményével összevetve 73%-os szenzitivitást (57–85%-os)

3. ábra

Jellemző MR-eltérések Takayasu-arteritisben (Kolosszáry Endre anyagából). **A:** Jobb oldali arteria carotis interna subocclusiv szűkülete, mindkét oldali arteria vertebralisok többszörös szűkületei (nyílal jelölve) (3D MIP rekonstrukció kontrasztos MR-kép, koronális sík). **B:** Fokozott kontraszthalmozást mutató érfali vastagodás a jobb oldali arteria carotis interna és az arteria vertebralis területén (nyílal jelölve) (T1-súlyozott MR-kép, axiális sík)

MIP = legnagyobb intenzitás kivetítése; MR = mágneses rezonancia

és 88%-os specificitást (81–92%-os) mutatott. Ha összehasonlítási alapként csak a biopszián alapuló eredményeket tekintették, a szenzitivitás 93%-os (89–96%-os), a specificitás pedig 81%-os (73–87%-os) volt [27]. Hozzá kell tenni, hogy az MR-vizsgálat az összes vizsgálatban a glükokortikoidterápia elkezdése után történt, és a vizsgálatok arra utalnak, hogy a vizsgálat érzékenysége az immunszuppresszió időtartamával csökken. Mindazonáltal ha a klinikai gyanú megalapozza, a terápia nem késleltethető az MR-vizsgálat időpontja miatt [29]. Az óriássejtes arteritis extracranialis manifesztációjával kapcsolatban nem ismeretesek MR-vizsgálaton alapuló diagnosztikus vizsgálatok. Takayasu-arteritisben az invazív digitális szubtrakciós angiográfiával (DSA) összevetve három vizsgálat összevont eredménye szerint az MR-

vizsgálat szenzitivitása 79%-os (53–93%-os), specificitása pedig 97%-os (95–99%-os) volt. A szenzitivitás MR-angiográfia esetén magasabb, 92%-os (88–95%-os) volt [30]. Ezek a vizsgálatok relatíve kevés beteg bevonásával történtek. Az MR- és a DSA-vizsgálatok között hosszabb idő telt el.

A nagyérvasculitisek diagnosztikájának további lehetséges eszköze a nukleáris medicina képalkotó vizsgáló-eljárásai közül is a pozitronemissziós tomográfia (PET). A PET-vizsgálat során nyomjelzőként alkalmazott cukoranalóg, a ^{18}F -fluor-dezoxi-glükóz (^{18}F -FDG) a fokozott metabolikus aktivitást mutató sejtekben dúsul (4. ábra). Nem ismert, hogy vasculitis esetén a ^{18}F -FDG csak az érfalat infiltráló gyulladásos sejtekben vagy az érfali szerkezetet kialakító stromasejtekben is halmozódik-e.

4. ábra

Jellemző PET-eltérések óriássejtes arteritis nagyér-manifesztációjában (Járai Zoltán anyagából). **A:** Mindkét oldali arteria femoralis superficialis többszörös szűkületének angiográfias képe (DSA). **B:** A többszörösen szűkült arteria femoralis superficialis fokozott nyomjelző (^{18}F -FDG)-felvétele

^{18}F -FDG = ^{18}F -fluor-dezoxi-glükóz; DSA = digitális szubtrakciós angiográfia; PET = pozitronemissziós tomográfia

A gyulladás kimutatásának korlátot szab az érátmérő: a módszer csak a 4 mm-nél nagyobb átmérőjű erek vizualizálására alkalmas. A képfelbontás korlátja, valamint az agyi fokozott cukorfelvétel miatt az arteria temporalisra korlátozódó GCA esetén a PET-vizsgálat nem alkalmazható.

A vizsgálat elvégzése előtt számos technikai szempont figyelembevétele szükséges. Standardizált körülmények szükségesek. Fontos szempont, hogy a glükokortikoidok szisztémás alkalmazása csökkenti az érfali ^{18}F -FDG-felvételt, így a vizsgálat szenzitivitása csökkenhet. A vizsgálatok tanúsága szerint ez a tényező 3 napon belül nem számottevő, ezt követően azonban a nyomjelző felvétele szignifikánsan csökken. Ha az immunszuppresszív terápiát már el kellett kezdeni, elvben felvethető e terápia időleges leállításának lehetősége, ám ez egyedi elbírálást igényel. Nem tisztázott egyértelműen, hogy a ^{18}F -FDG iv. beadása és a képalkotás között mennyi idő teljen el. Feltételezhető, hogy a minimálisan javasolt, 60 percnél hosszabb várakozás kontrasztosabb képalkotást tenné lehetővé [31], az eddigi vizsgálatokhoz képest történő eltérés azonban nem tenné összehasonlíthatóvá a vizsgálatot az eddigi tapasztalatokkal. Ennek megfelelően 60 perces inkubációs idő ajánlott a nyomjelző beadása és a képalkotás között. A képalkotás során teljes test-ábrázolás (fejtől térdig, esetleg lábfejjig) ajánlott.

A képalkotást követő képtértékelés során egy vizuális gradusrendszer alkalmazását javasolják (Meller-skála). Ez 4 fokozat elkülönítését jelenti: 0. (^{18}F -FDG-felvétel $\leq$ mediastinum); 1. alacsony felvétel (^{18}F -FDG-felvétel < máj); 2. közepes felvétel (^{18}F -FDG-felvétel = máj); 3. magas felvétel (^{18}F -FDG-felvétel > máj). Ebben a rendszerben a 2. fokozat felveti, a 3. fokozat pedig megerősíti a nagyérvasculitis diagnózisát. Miután az óriássejtes arteritis gyakran jár együtt PMR-rel, az esetlegesen érintett ízületi régiók hasonló gradusokra történő beosztása is szükséges. Az atheroscleroticus érelváltozások is halmozhatják a nyomjelzőként alkalmazott ^{18}F -FDG-t. Az elkülönítésben segíthet az eltérő érterületi érintettség, a nagyérvasculitisekre jellemző, hosszú érszakaszon kimutatható lineáris mintázat, szemben az atheroscleroticus eredetű érelváltozások szabálytalan, foltos megjelenésével. Külön kiemelik, hogy az alsó végtagi artériák ^{18}F -FDG-felvétele kevésbé specifikus nagyérvasculitisre, így izolált megjelenése óvatosságot igényel. Mindazonáltal ha az alsó végtagi manifesztáció a fenti gradusrendszerben 3-as értéket mutat, úgy az nagyérvasculitist valószínűsít.

A vizuális megítélés mellett léteznek olyan szemikvantitatív módszerek is, amelyek alkalmazhatósága jelenleg nem a klinikai gyakorlat, hanem inkább a kutatás tárgyát képezik.

A maximalizált vagy az átlagos standardizált felvételi érték (maximum or averaged standardized uptake value, SUVmax, SUVaverage) meghatározása során a nyomjelző érfalban való felvételének kvantitatív meghatározása történik. Problémát jelent, hogy nem ismeretes olyan határérték, amely biztonsággal elkülönítené a nagyérvas-

culitisben szenvedő betegeket a kontrollszemélyektől, így a módszer diagnózis felállítására nem alkalmas. Ígéretesebb az a megoldás, hogy az érfali SUV-értékeket egy referenciaszerv (máj, tüdő, vénás vér) felvételi értékeihez hasonlítják (TBR – target-to-background ratio). Ennek a megközelítésnek az az előnye, hogy miután SUV-arányok kerülnek meghatározásra, mérsékelhető a beteg testsúlyával, az alkalmazott nyomjelző dóziséval és a mérési időpont megválasztásával kapcsolatos bizonytalanság. Referenciaterületnek máj esetén a jobb lebenyt (a főartériás, vénás keringéstől távolabb helyezkedik el), vénás vér esetén pedig a vena cava inferiort vagy a vena cava superiort szokták tekinteni.

Ami a PET-vizsgálatnak a nagyérvasculitis diagnosztikájában betöltött szerepét illeti, a szenzitivitás és a specificitás számos vizsgálat, valamint ezek metaanalízise alapján magas értéket mutat. Egy korábbi, óriássejtes arteritisre vonatkozó metaanalízis szerint a szenzitivitás 80%-os, a specificitás pedig 89%-os. Egy frissebb tanulmányban ugyanezen értékek óriássejtes arteritis esetén 90%-osak, illetve 98%-osak, Takayasu-arteritis esetén pedig 87%-osak, illetve 73%-osak voltak [27, 33].

A PET-vizsgálatok nagyérvasculitisekben való alkalmazhatóságát további fejlesztések támogatják. A nem teljesen érfali gyulladásra specifikus, a glükózmétabolizmuson alapuló nyomjelzők mellett más, például a gyulladásban kulcsszerepet játszó makrofágokra specifikus nyomjelzők intenzív kutatás tárgyai. Nagyérvasculitisben már közöltek olyan klinikai tanulmányt, amelyben a ^{18}F -FDG helyett egy makrofágspecifikus fehérjéhez (transzlokátor proteinhez – TSPO-hoz) kötődő nyomjelzőt (C-PK11195-öt) alkalmaztak. Ezenkívül számos más, egyéb területen már kipróbálás alatt lévő, makrofágspecifikus nyomjelző (membránreceptorok, intracelluláris molekulák) lehetséges szerepe is felmerül [32].

További fejlődést jelent a most már standardnak tekinthető PET-vizsgálatnak a CT- vagy MR-vizsgálattal történő kombinációja. Ezen vizsgálatok során a gyulladásra utaló nyomjelzőfelvétel mellett a szerkezeti változások is ábrázolhatók. A CT/MR vizsgálat együttes alkalmazása részben kiegészítő módon fokozza a diagnosztikus érzékenységet, részben pedig a későbbi szövődmények (érelzáródás, aneurizma kialakulása) kimutatását is segítheti [14, 33, 34]. Adott esetben (MR) a kombinált képalkotás a fiatal betegek sugárexpozícióját is csökkentheti [35].

A képalkotó eljárások lehetőségei a nagyérvasculitisek kiterjedtségének, mintázatának vizsgálatára

A nagyérvasculitisek kiterjedtségének, érterületi mintázatának képalkotó modalitásokkal történő vizsgálata több szempontból is jelentős. A diagnózis felállítását segítheti a panaszokat nem okozó, de képalkotó eljárásokkal igazolható érfali gyulladás kimutatása. A különböző

érterületeken detektálható manifesztáció mintázata hozzájárul a differenciáldiagnózishoz, valamint a betegség aktivitásával is összefügg. Új fenotípusok felismerésére nyílik lehetőség. Az érfali gyulladás késői következményeinek (érelzáródás, aneurizmaképződés) ismerete a hatékony terápia kialakításához is hozzájárul. Mindezek alapján a különböző érterületi manifesztációk objektív leírása a klinikai vizsgálatokban alkalmazható végponttá válhat [36]. A CT- és MR-vizsgálatok lehetővé teszik a teljes test-szintű érterületi mintázat elemzését. Ennek során több érterületen rögzítik az arteritises érkárosodások (szűkület, elzáródás, aneurizma) tényét és azok morfológiai tulajdonságait (a laesiók hossza, a szűkületek mértéke). Ezekből az adatokból kombinált arteritiskárosodási score-rendszereket dolgoztak ki (combined arteritis damage score – CARDS [37], arteritis composite score – ACS [38]). Hasonló, a teljes test érterületi érintettségét feltérképező rendszer fejlesztésére a PET-vizsgálat is lehetőséget ad. Ennek során standardizált maximális nyomjelzőfelvétel-érték kerül meghatározásra 7 érterületen, és ebből származtatják a teljes vascularis pontszámot (TVS-t), amely egy 0-tól maximálisan 21-es értékig értelmezett pontrendszer eredményez [39]. A nagyérvasculitisek kiterjedtségének, mintázatának teljes test-vizsgálatai további standardizálást, validálást és prospektív vizsgálatokban való elemzést igényelnek.

A képkeltő eljárások jelentősége a nagyérvasculitisek aktivitásának megítélésében

A képkeltő eljárások a diagnózis felállítása mellett potenciálisan alkalmazhatók a nagyérvasculitisek aktivitásának megítélésére és a betegség monitorozására is. A kérdés több szempontból is nagy jelentőségű. A nagyérvasculitisek immunpatomechanizmusának részben történő tisztázása mutatott rá, hogy a szisztémás gyulladás és az érfali gyulladás sejtes/molekuláris mechanizmusai különböznek egymástól. Az aktiválódás során a gyulladásért felelős Th-sejteknek két csoportja alakul ki. A Th1-sejtek a lokális környezetben található citokinek (IL12 és IL18) hatására aktiválódnak, és jellemzően IFN γ -t termelnek. Emellett szisztémás Th17-sejt-aktiváció (IL6, IL1 β és IL2) is megfigyelhető, ami IL17-képződéshez vezet. A betegséget jellemző lokális és szisztémás tünetek kialakulásáért ez a két sejtvonal és az általuk termelt citokinek tehetők felelőssé. A két mechanizmus különbözik egymástól a glükokortikoidkezelésre adott válasz tekintetében. Míg a Th17-sejtvonalhoz köthető immunválasz (szisztémás) glükokortikoid adására mérséklődik, addig a döntően IFN γ -alapú Th1-válasz (lokális) relatíve érzéketlen a glükokortikoid adására, ami magyarázhatja a visszatérő klinikai relapsusokat. Ennek megfelelően a szisztémás gyulladást tükröző biomarkervizsgálatok (süllyedés, CRP) a betegség aktivitásának megítélésére korlátozottan alkalmazhatók.

Az érfali gyulladás megítélése nemcsak a relapsusok felismerése és a gyógyszeres immunszuppresszió hatékonyságának megítélése miatt fontos (5. ábra). Amennyiben a gyulladás szövődményeként létrejövő szűkületek okozta ischaemia vagy az aneurizmaképződés szükségessé teszi, elkerülhetetlenné válik az érbeavatkozás. Ezen (érsébszeti, endovascularis) beavatkozások kivitelezésekor a szövődmények elkerülése végett törekedni kell az érfali gyulladás minél hatékonyabb csökkentésére.

Az UH-technológiával kapcsolatos eredmények szerint az immunszuppresszív terápia mérsékli a gyulladásra utaló UH-eltéréseket. Terápia hatására a „halo”-jel vastagsága csökken, echogenitása pedig fokozódik. Temporális arteritis esetén akár éveken át megmaradhat az érfal mérsékelt megvastagodása. Axillaris arteritis esetén az érfal ödémás vastagodása hónapokon vagy akár éveken keresztül fennállhat. A későbbiekben az érfali ödémára jellemző „halo”-jel eltűnik, ami a betegség aktivitásának csökkenését jelezheti, az ezzel kapcsolatos adatok azonban jelenleg bizonytalanok, így klinikai ajánlás erre vonatkozóan nincs [17]. Az érfal vastagságát évente két alkalommal ellenőrizve, annak növekedése a betegség aktivitásának fokozódását jelezheti [16].

Az érfali gyulladás UH-val történő megítélését teheti lehetővé a kontrasztanyag UH-vizsgálati technológia, amelynek során a vörösvérsejteknek kisebb mikrobuborékok kerülnek intravénás beadásra. Gyulladás esetén a mikrobuborékok a vasa vasorum felől megjelennek az érfal rétegeiben, ami az intima-media réteg neovascularizációjának felel meg. Ennek mértéke szemikvantitív módon fokozatokra osztható. Nagyérvasculitisek esetén kimutatták, hogy a kontrasztanyag UH-vizsgálattal ábrázolt intima-media neovascularisatio mértéke össze-

5. ábra

Takayasu-arteritis okozta jobb oldali arteria carotis interna szűkülete immunszuppresszív terápia előtt és 3 hónappal később (Kolossváry Endre anyagából). A: Jobb oldali arteria carotis interna szubtotális szűkülete terápia előtt (nyílal jelölve). B: Jobb oldali arteria carotis interna szűkülete 3 hónapos kortikoszteroidterápia után

függést mutat a PET-vizsgálatok során tapasztalt nyomjelzőfelvétellel, és korrelál a betegség klinikai tüneteken alapuló aktivitási pontszámértékével [40]. További lehetőség a vasculitis által okozott szűkületek és a szűkület okozta áramlási spektrum változásainak több érterületen történő rögzítése. Az így nyert, ún. Kolkata-pontszám összefüggést mutatott a Takayasu-arteritis aktivitását jelző klinikai pontszámértékkel, valamint az immunszuppresszív terápia hatásával [41]. A betegség aktivitásának monitorozására az UH-vizsgálat nem általánosan javasolt. Azokban az esetekben, amikor a klinikai kép és a biomarker-vizsgálatok egybehangzóan relapsust vagy éppen tünetmentességet jeleznek, az UH-vizsgálat elvégzése nem jár járulékos haszonnal. Azokban az esetekben azonban, amikor ezek az adatok nem konzisztensek, az UH-vizsgálat segíthet [17]. Ennek elbírálása egyéni mérlegelést igényel.

Az MR-vizsgálatok során kimutatott késői érfali kontrasztalmozás mértéke a gyulladást tükrözheti vissza, ám a fibrosis is hasonló képet mutathat. Speciális intravasculáris vagy „blood-pool” kontrasztanyag alkalmazásával kapcsolatosan jelent meg közlemény, amely szerint az ezzel a kontrasztanyaggal történt MR-vizsgálat a betegség gyulladáshoz viszonyított aktivitását hűbben tükrözte vissza, mint a hagyományos, gadolíniumtartalmú kontrasztanyaggal

készült vizsgálat [42]. Egy vizsgálatban a kontrasztanyag MR-vizsgálat alkalmasnak tűnt a biológiai terápia hatékonyságának monitorozására [43]. A CT-vizsgálattal igazolt érfali eltérések egyes vizsgálatok eredményei alapján 6–12 hónap alatt szűnnek meg. Ezzel ellentétben egy másik vizsgálat az aortafal-vastagodás megszűnését 6 hónapos kezelés után csak 8,8%-ban észlelte [34].

A betegség monitorozásában elvben ígéretesnek látszik a PET-vizsgálat alkalmazása. Az immunszuppresszív terápia indítását követően a PET-vizsgálat 10–14 nap alatt az érfali nyomjelző dúsulásának jelentős csökkenését mutatja. Több olyan közlemény is ismeretes azonban, amely szerint a nyomjelző érfali felvétele nem korrelál az adott betegség aktivitásának megítélésére szolgáló szisztémás gyulladásos laboreltérésekkel vagy a betegség aktivitását leírni hivatott klinikai pontszámokkal. Nem világos, hogy ezekben az esetekben, amikor mérsékelt ^{18}F -FDG-felvétel tapasztalható, ez a larvált érfali gyulladás jele, amelyet csak a PET-vizsgálat képes kimutatni, vagy a lezajlott érfali gyulladás következményeként létrejött vasculáris remodelling visszatükröződését látjuk. Az esetleges egyidejű atheroscleroticus laesiók is okozhatnak mérsékelt nyomjelzőfelvételt. E bizonytalanság, valamint különösen a CT-vel kiegészített PET-

1. táblázat | A különböző képalkotó eljárások jellemző eltérései nagyérvasculitisben. A modalitások előnyei és hátrányai ([1–3] felhasználásával)

	Jellemző eltérések	A vizsgálat előnyei	A vizsgálat hátrányai
Color duplex UH-vizsgálat	<ul style="list-style-type: none"> – Echószegény érfal-megvastagodás („halo”-jel) – Közepes echogenitású, nem atheroscleroticus érfal-megvastagodás („macaroni”-jel) – Kompressziós jel – Beszűkültség érzékelése – Érelzáródás 	<ul style="list-style-type: none"> – Elérhetőség – Alacsony költség – Gyors kivitelezés – Nagy felbontás – Dinamikus képalkotás – A sugárexpozíció hiánya 	<ul style="list-style-type: none"> – A vizsgáló személyétől való függés – A mélyebb struktúrák (mellkasi aorta) ábrázolásának nehézsége – A korai érelváltozások kevésbé észlelhetők
CT/CTA	<ul style="list-style-type: none"> – Koncentrikus érfali megvastagodás – Érfali fokozott halmozás (az artériás fázisban hypodens, a vénás fázisban kettős) – Kalcifikáció (transmurális) – Érkörnyezeti ödéma – Érszűkület, elzáródás, ectasia 	<ul style="list-style-type: none"> – Gyors kivitelezés – A morfológiai eltérések és a gyulladás együttesen vizsgálható – Nagy érterület átfogó ábrázolása – A kalcifikáció ábrázolása – Extravasculáris struktúrák együttes vizsgálata 	<ul style="list-style-type: none"> – Költség – Kisebbségi felbontás – Relatív kis, érátérő okozta korlát – Sugárexpozíció – Potenciális nephrotoxicitás
MR/MRA	<ul style="list-style-type: none"> – Koncentrikus érfali megvastagodás – Érfali fokozott halmozás – Érkörnyezeti ödéma – Érszűkület, elzáródás, ectasia 	<ul style="list-style-type: none"> – A morfológiai eltérések és a gyulladás együttesen vizsgálható – Nagy érterület átfogó ábrázolása – Érfali ödéma, halmozás ábrázolása – Nincs sugárexpozíció 	<ul style="list-style-type: none"> – Költség – Kisebbségi felbontás – Hosszabb vizsgálati idő – Relatív kis, érátérő okozta korlát – A kalcifikáció nem ábrázolódik – Potenciális nephrotoxicitás
PET/CT	<ul style="list-style-type: none"> – Homogén, fokozott ^{18}F-FDG-felvétel az érfalban – PMR esetén a synoviában is fokozott nyomjelzőfelvétel 	<ul style="list-style-type: none"> – Funkcionális és morfológiai információ együttese – Nagy érterület átfogó ábrázolása – Korai érkárosodás ábrázolása – Támogatja a differenciáldiagnózist (daganatos betegségek, okkult fertőzés, PMR) 	<ul style="list-style-type: none"> – Elérhetőség – Költség – A ^{18}F-FDG-felvétel az érfalban nem specifikus – A vasculitis és az atherosclerosis elkülönítése nehézségbe ütközhet – Az érfali struktúra nem ítélt meg – Magas sugárexpozíció

^{18}F -FDG = ^{18}F -fluor-dezoxi-glükóz; CT = számítógépes tomográfia; CTA = CT-angiográfia; MR = mágneses rezonancia; MRA = mágnesesrezonancia-angiográfia; PET = pozitronemissziós tomográfia; PMR = polymyalgia rheumatica; UH = ultrahang

vizsgálat sugárterhelése és a felmerülő költségtényezők miatt a nagyérvasculitis monitorozására ezt az eljárást jelenleg nem alkalmazzák.

Képkalkotó vizsgálatok a nagyérvasculitisek prognózisának megítélésében

130, nagyérvasculitisben szenvedő beteg 5 éves utánkövetése során a megfigyelési időszak elején végzett PET/CT vizsgálat pozitivitása összefüggést mutatott a 33 (medián) hónapos utánkövetés során kialakult aortamegbetegedéssel (dissectio, aneurizma kialakulása) [44]. Egy másik vizsgálatban a PET-vizsgálat során kimutatott érfali nyomjelző intenzitása és az eltérés kiterjedtsége összefüggést mutatott a későbbiekben bekövetkező ér-szövődmények előfordulásával, valamint a terápia hatástalanságával [45]. Kis esetszámú vizsgálat hívta fel a figyelmet arra, hogy Takayasu-arteritisben a glükóz- és a nátrium-fluorid-tartalmú nyomjelző felvétele különbözik egymástól. Az valószínűsíthető, hogy a két nyomjelző felvétele a betegség különböző stádiumaiban különböző mértékű. Ilyen értelemben a nátrium-fluorid-tartalmú nyomjelző intenzitása a betegség előrehaladtával jellemző kalcifikációt tükrözheti vissza, aminek prognosztikai jelentősége lehet [46].

Az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) ajánlása a képkalkotó eljárások alkalmazására nagyérvasculitisben

A fentiekben részletezett képkalkotó eljárások látványos fejlődése, a különböző modalitások alkalmazhatósága a nagyérvasculitisek diagnosztikájában, illetve azok kiterjedtségének és aktivitásának megítélésében, valamint a prognózisbecslésben vezetett az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) által jegyzett, a klinikai gyakorlat számára készült ajánlás megjelenéséhez. Ebben 12 pontban foglalták össze azokat a javaslatokat, amelyek nagyérvasculitisben a képkalkotó eljárások alkalmazásának feltételeit, szempontjait fogalmazzák meg [14]. Az ajánlásokból kirajzolódik, hogy nagyérvasculitisek gyanúja esetén a mihamarabbi képkalkotó vizsgálat elvégzése ajánlott. Az óriássejtes arteritis cranialis formája esetén UH- (esetleg MR-) vizsgálat, extracranialis nagyér-manifestáció vagy Takayasu-arteritis esetén mindegyik képkalkotó modalitás ajánlható az egyes módszerek előnyeinek és hátrányainak mérlegelése mellett. Az utóbbi szempontokat az 1. táblázat foglalja össze. A képkalkotó vizsgálat eredményének értékelésekor alapvető a klinikai gyanú megalapozottságának mérlegelése. E két tényező együttese segíthet abban, hogy alacsony gyanú és negatív képkalkotó eredmény esetén a diagnózist kizártnak tekintsük, vagy ellenkezőleg, impresszív klinikai kép esetén akár további képkalkotó vagy adott esetben szövettani vizsgálat kivitelezésére törekedjünk. Sajnos más betegségekkel ellentétben a nagy-

érvasculitis esetére kidolgozott, a kockázatbecslést (preteszt-valószínűség) segítő pontszámrendszer nem áll rendelkezésre. A betegség fellángolásának gyanúja esetén, amikor a gyulladásos laboreltérések értékelése nem egyértelmű, képkalkotó eljárás kezdeményezését javasolják. Az ajánlásban az az elem is megjelenik, hogy a képkalkotó vizsgálatok közötti választást befolyásolja az adott eszköz elérhetősége, a vizsgálat kivitelezéséhez és értékeléséhez szükséges szakértelem megléte [14].

Az EULAR-ajánlásban foglaltak segíthetik az alkalmazás optimalizációját, fontos azonban jelezni, hogy ezek az ajánlások elsősorban szakértői véleményeken alapulnak, és nagyon kevés az olyan, magas evidenciaszintű tanulmány, amely az adott kérdést megnyugtatóan lezárna. Számos további probléma vethető fel (az adott képkalkotó eljárással leírt eltérések prognosztikai értéke, az érfali gyulladás nyomon követése, a képkalkotó vizsgálatok kivitelezésének és értékelésének standardizációja, a szűrés mikéntjének pontosabb megfogalmazása, a terápia hatékonyságának megítélése), amelyek további, gondosan tervezett klinikai vizsgálatok tárgyai lehetnek.

Következtetés

Az utóbbi években a technológiai fejlődésnek köszönhetően a különböző képkalkotó eljárások a nagyérvasculitisek vizsgálatának szerves részévé váltak. Kirajzolódni látszik, hogy a radiológiai eljárásoktól nem kizárólag a diagnózis felállításakor várhatunk segítséget. A betegség kiterjedtsége, az érfali aktivitás, valamint a prognózist meghatározó késői érelváltozások is elemezhetővé válnak. Magyarországon a nagyérvasculitisek képkalkotó diagnosztikájával kapcsolatosan kevés a tapasztalat. Ez nem kizárólag a betegség ritka voltaival, az ebben jártas szakemberek hiányával, az alkalmas technikai eszközök korlátozott elérhetőségével magyarázható. Szükséges volna a környező országokhoz hasonlóan a finanszírozás módosítása is, amely ebben a körben (nagyérvasculitisek) Magyarországon jelenleg nem teszi lehetővé egyes modalitások (PET-vizsgálatok) alkalmazását a biztosító által támogatott módon. A jelen összefoglaló a nagyérvasculitisek képkalkotó vizsgálatairól alkotott ismeretek bővítését tűzte ki célul, annak reményében, hogy hazánkban az érintett betegpopuláció felismerése és gondozása mindinkább sikeressé fog válni.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: K. E.: Részvétel a háttérrodalom összegyűjtésében, a tanulmány végleges formájának kialakításában és összeállításában. B. Gy., D. E., M. M.: Az egyes képkalkotó modalitásokkal kapcsolatos szövegrészek kritikai olvasata, szakmai véleményezése, stilisztikai

kai korrekció. J. Z., F. K.: Az összefoglaló kritikai olvasata, stilisztikai korrekció. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk *dr. Suhai Ferencnek*, aki az MR-vizsgálat illusztrációjának szánt ábra elkészítésében segített.

Irodalom

- [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.
- [2] Prieto-Gonzalez S, Espigol-Frigole G, Garcia-Martinez A, et al. The expanding role of imaging in systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016; 42: 733–751.
- [3] Keser G, Aksu K. Diagnosis and differential diagnosis of large-vessel vasculitides. *Rheumatol Int.* 2019; 39: 169–185.
- [4] Berger CT, Sommer G, Aschwanden M, et al. The clinical benefit of imaging in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Swiss Medical Wkly.* 2018; 148: w14661.
- [5] Guggenberger K, Bley T. Imaging in large vessel vasculitides. *Rofo* 2019; 191: 1083–1090.
- [6] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1122–1128.
- [7] 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.
- [8] Seeliger B, Sznajd J, Robson JC, et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1154–1161.
- [9] Dejaco C, Duftner C, Buttgerit F, et al. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 506–515.
- [10] Muratore F, Kerami TA, Crowson CS, et al. Large-vessel dilatation in giant cell arteritis: a different subset of disease? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018; 70: 1406–1411.
- [11] Martinez-Taboada VM, Alvarez L, RuizSoto M, et al. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: role of cytokines in the pathogenesis and implications for treatment. *Cytokine* 2008; 44: 207–220.
- [12] Zhu FP, Luo S, Wang ZJ, et al. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography. *Br J Radiol.* 2012; 85: e1282–e1292.
- [13] University of Oxford, Medical Sciences Division, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis Study (DCVAS). NDORMS, Oxford, 2017. Available from: <https://research.ndorms.ox.ac.uk/public/dcvas/index.php> [accessed: February 20, 2020].
- [14] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77: 636–643.
- [15] Schmidt WA, Kraft HE, Völker L, et al. Colour Doppler sonography to diagnose temporal arteritis. *Lancet* 1995; 345: 866.
- [16] Schmidt WA. Ultrasound in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(Suppl 2): ii22–ii31.
- [17] Monti S, Floris A, Ponte C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57: 227–235.
- [18] Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, et al. Temporal artery compression sign – a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med.* 2013; 34: 47–50.
- [19] Schäfer VS, Juche A, Ramiro S, et al. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1479–1483. [Correction: *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1632.]
- [20] Czihal M, Lottspeich C, Hoffmann U. Ultrasound imaging in the diagnosis of large vessel vasculitis. *VASA* 2017; 46: 241–253.
- [21] Luqmani R, Lee E, Singh S, et al. The role of ultrasound compared to biopsy of temporal arteries in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess.* 2016; 20: 1–238.
- [22] Muratore F, Pipitone N, Salvarani C, et al. Imaging of vasculitis: state of the art. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016; 30: 688–706.
- [23] Holm PW, Sandovici M, Slart RH, et al. Vessel involvement in giant cell arteritis: an imaging approach. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2016; 57: 127–136.
- [24] Kolosváry E, Kollár A, Pintér H, et al. Bilateral axillobrachial and external carotid artery manifestation of giant cell arteritis: important role of color duplex ultrasonography in the diagnosis. *Int Angiol.* 2005; 24: 202–205.
- [25] Monti S, Águeda AF, Luqmani RA, et al. Systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendation for the management of large vessel vasculitis: focus on giant cell arteritis. *RMD Open* 2019; 5: e001003.
- [26] Kim SY, Park JH, Chung JW, et al. Follow-up CT evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis. *Korean J Radiol.* 2007; 8: 286–294.
- [27] Duftner C, Dejaco C, Sepriano A, et al. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open* 2018; 4: e000612.
- [28] Bley TA, Uhl M, Carew J, et al. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28: 1722–1727.
- [29] Guggenberger KV, Bley TA. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography in large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol.* 2018; 36(Suppl 114): 103–107.
- [30] Barra L, Kanji T, Malette J, et al. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018; 17: 175–187.
- [31] Rosenblum JS, Quinn KA, Rimland CA, et al. Clinical factors associated with time-specific distribution of 18F-fluorodeoxyglucose in large-vessel vasculitis. *Sci Rep.* 2019; 9: 15180.
- [32] Jiemy WF, Heeringa P, Kamps JA, et al. Positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT) imaging of macrophages in large vessel vasculitis: Current status and future prospects. *Autoimmun Rev.* 2018; 17: 715–726.
- [33] Slart RH, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1250–1269.
- [34] Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(Suppl 2): ii32–ii42.
- [35] Padoan R, Crimi F, Felicetti M, et al. Fully integrated 18F-FDG PET/MR in large vessel vasculitis. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2019 Oct 9. Doi: 10.23736/S1824-4785.19.03184-4. [Epub ahead of print]
- [36] Sreih AG, Alibaz-Oner F, Kerami TA, et al. Development of a core set of outcome measures for large-vessel vasculitis: report from OMERACT 2016. *J Rheumatol.* 2017; 44: 1933–1937.

- [37] Nakagomi D, Cousins C, Sznajd J, et al. Development of a score for assessment of radiologic damage in large-vessel vasculitis (combined arteritis damage score, CARDS). *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35(Suppl 103): 139–145.
- [38] Tombetti E, Godi C, Ambrosi A, et al. Novel angiographic scores for evaluation of large vessel vasculitis. *Sci Rep*. 2018; 8: 15979.
- [39] Soriano A, Pazzola G, Boiardi L, et al. Distribution patterns of 18F-fluorodeoxyglucose in large vessels of Takayasu's and giant cell arteritis using positron emission tomography. *Clin Exp Rheumatol*. 2018; 36(Suppl 111): 99–106.
- [40] Germano G, Macchioni P, Possemato N, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid artery in patients with large vessel vasculitis: correlation with positron emission tomography findings. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69: 143–149.
- [41] Sinha D, Mondal S, Nag A, et al. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52: 2196–2202.
- [42] Papa M, De Cobelli F, Baldissera E, et al. Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity. *Am J Roentgenol*. 2012; 198: W279–W284.
- [43] Spira D, Xenitidis T, Henes J, et al. MRI parametric monitoring of biological therapies in primary large vessel vasculitides: a pilot study. *Br J Radiol*. 2016; 89: 20150892.
- [44] de Boysson H, Liozon E, Lambert M, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and the risk of subsequent aortic complications in giant-cell arteritis: a multicenter cohort of 130 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3851.
- [45] Dellavedova L, Carletto M, Faggioli P, et al. The prognostic value of baseline 18F-FDG PET/CT in steroid-naïve large-vessel vasculitis: introduction of volume-based parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 340–348.
- [46] Alexanderson-Rosas E, Monroy-Gonzalez AG, Juarez-Orozco LE, et al. [18F]-Sodium fluoride uptake in Takayasu arteritis. *J Nucl Cardiol*. 2017; 24: 1674–1679.

(Kolossváry Endre dr.,
Budapest, Tétényi út 12–16., 1115
e-mail: kolossendre@gmail.com)

„Numquam ubi diu fuit ignis defecit vapor.”
(Hosszas tűznek mindig megmarad a füstje.)