

Nodoosse polüarteriidi diagnostiline keerukus. Haigusjuhu kirjeldus

Eliise Toomsalu^{1, 2}, Sanna Puusepp³, Margus Lember^{1, 2}, Mare Pauklin^{1, 2}

Eesti Arst 2025;
104(10):534–537

Saabunud toimetusse:
13.06.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
19.06.2025
Avaldatud internetis:
24.10.2025

¹ Tartu Ülikooli sisekliinik,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi
sisekliinik,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi
patoloogiateenistus

Kirjavahetajaautor:
Eliise Toomsalu
eliise.toomsalu@
kliinikum.ee

Võtmesõnad:
nodoosse polüarteriit,
vaskuliit, haigusjuht

Vaskuliidid on heterogeenne haiguste rühm, mis võivad olla seotud erinevate süsteemsete, metaboolsete ja autoimmuunsete protsessidega. Artiklis on kirjeldatud pika diagnostilise teekonnaga haigusjuhtu, mille esmases käsitluses sai mõeldud eelkõige infektsioonile, kuid haiguse süvenedes tekkinud neuroloogilised sümptomid viitasid hoopiski süsteemsele haigusele, mille lõplik kinnitus saabus tänu histoloogilistele uuringutele. Diagnostika ja ravi käigus jäi kahtlus vaskuliitilise neuropaatia suhtes, mis nõudis käsitluses multidistsiplinaarset – sisearsti, neuroloogi, reumatoloogi, patoloogi ja kirurgi – koostööd.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

78aastane varem hea tervisega naispatsient pöördus 2024. aasta detsembri alguses perearsti vastuvõtule seoses jalgades tekkinud tuimusega. Kliinilise pildi alusel jäi kahtlus polüneuropaatia suhtes ning patsient suunati neuroloogi ambulatoorsele vastuvõtule. Sümptomite leevendamiseks määras perearst gabapentiini, millest oodatavat toimet ei saadud.

Järgnevate nädalate jooksul patsiendi seisund halvenes, tekkis palavik, millega kaasnes üldine halb enesetunne. 20. detsembril alustas perearst täpsustamata bakternakkuse raviks empiiriliselt antibakteriaalset ravi amoksitsilliini-klavulaanhappega. Patsiendi seisundis see muutust ei toonud.

Neljandal jaanuaril 2025 pöördus patsient Tartu Ülikooli Kliinikumi erakorralise meditsiini osakonda, kus ehhokardiograafilise uuringuga välistati endokardiit. Uriini ribaanalüüsi ja kompuutertomograafilise (KT) uuringu alusel jäi eelkõige põlonefriidi kahtlus. KT-uuringul kirjeldati paremas neerus kivi koos kahepoolse neeruvaagna ja ureeteri uroteeli ühtlase paksenemisega. Patsient suunati elukoha alusel Jõgeva haiglasse, kus alustati antibakteriaalset ravi ertapeneemiga. Põletikunäitajate taseme jätkuva tõusu tõttu muudeti ravi ja 10. jaanuaril alustati ravi meropenemiga. Korrati ka ehhokardiograafilist uuringut, mille alusel endokardiidile viiteid ei esinenud, korduv uriini ribaanalüüs oli põletikulise leiuta ning vere külvides bakteriaalset kasvu ei olnud. Põletikunäi-

tajate suurenemise tõttu suunati patsient 13.01.2025 diagnoosi täpsustamiseks Tartu Ülikooli Kliinikumi sisehaiguste osakonda.

Sisehaiguste osakonnas korrati rindkere-, kõhu- ja vaagnaelundite KT-uuringut, mis oli haigusliku leiuta. Korduvad uriini- ja vere külvid osutusid negatiivseks. Antibakteriaalset ravi jätkati kuni 20. jaanuarini meropenemiga, mis toime puudumise tõttu lõpetati. Palavike alandamiseks lisati raviskeemi naprokseen, millega saavutati esialgu soodne toime.

Laboratoorses analüüsis esines püsiv leukotsütoos, C-reaktiivse valguga (CRV) taseme tõus kuni 179 mg/L, trombotsütoos, ajas süvenev aneemia.

Uute kaebustena lisandus difuusne turse parema käe liigeste ja hüppeliigeste piirkonda ning valulikkus parema õla piirkonda. Juba sisehaiguste osakonda hospitaliseerimisel sai mõeldud reumatoloogilisele haigusele. Süsteemsete sidekoehaiguste autoantikehade paneel osutus negatiivseks, esines vere settereaktsiooni kiirenemine (115 mm/t).

Reumatoloogi soovitusel tehti kondrokaltsinoosi välistamiseks röntgeniülevõtted, millel kirjeldati artrotilisi muutusi labakäte, labajalgade ja parema õlaliigese akromioklavikulaarliigeses, kuid erosioone ega kondrokaltsinoosi ei sedastatud.

23. jaanuaril 2025 tehti fluorodeoksüglükoosiga positronemissioon-tomograafiline (FDG-PET) uuring, millel koldelist põletikule iseloomulikku märkaine kogunemist esile ei tulnud, kuid kirjeldati märkaine kogunemist interstistiaalsetes kudedes ja

difuusset märkaine kogunemist jämesoole transversaalosas. Samal päeval saadud kalprotektiini väärtus oli 2477 µg/g, mis osutas aktiivsele põletikulisele protsessile soolestikus. Järgneval päeval tekkis kõhulahtisus, roojaproovis osutus *Clostridioides difficile* DNA ja toksiinide paneel positiivseks. Seetõttu seostati PET-uuringul esinenud märkaine kogunemist jämesooles eelkõige antibakteriaalse ravi tagajärjel tekkinud *C. difficile* enterokoliidiga (vt joonis 1).

Põletikulise protsessi foonil süvenesid järk-järgult neuroloogilised sümptomid, sh parema käe pinnatundlikkuse häire, hiljem ka nõrkus ja peenmotoorikahäire vasaku käe viiendas sõrmes, tugevad neuropaatilised valud. Neuroloog kirjeldas lõtva asümmeetrilist tetrapareesi distaalsel rohkem kui proksimaalsel ning hüpalgeesiat ja süvatundlikkuse häiret jalgadel rohkem kui kätel.

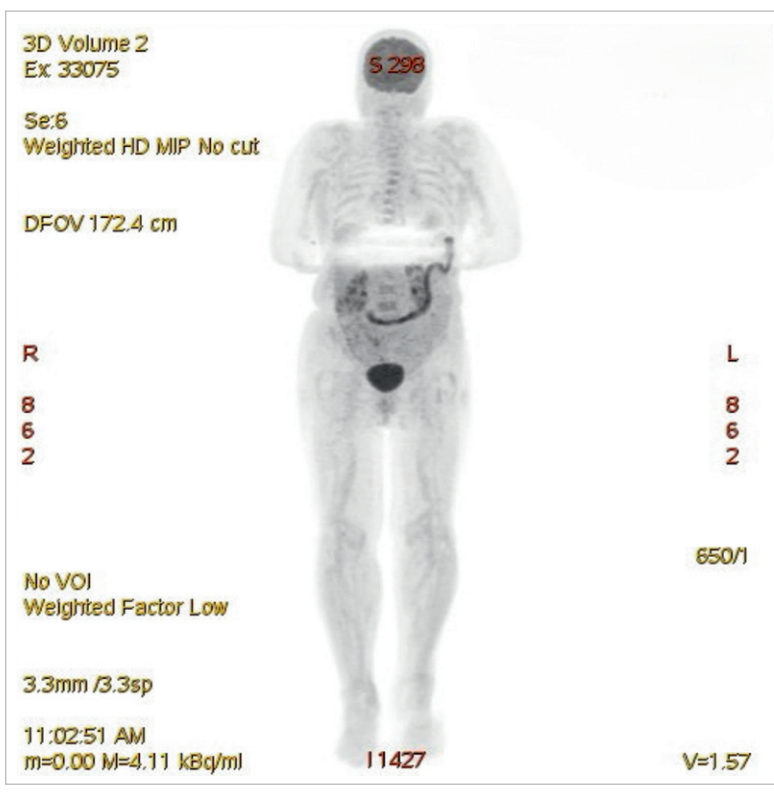
Kaebuste objektiviseerimiseks tehti elektromüograafiline (ENMG) uuring, kus esinesid viited aksonaalsele sensomotoorsele polüneuropaatilist tüüpi kahjustusele. Arvestades kliinilist ja ENMG-leidu tekkis vaskuliitilise neuropaatia (*mononeuritis multiplex*) kahtlus, mistõttu tehti vasaku jala närvi- ja lihasbiopsia (*n. suralis* ja *m. soleus*). Histoloogiliste uuringutega kinnitati nii närvi- kui ka lihasbiopsiaates vaskuliit, mis haaras väikese ja keskmise suurusega artereid (vt joonis 2). Osas veresoontes tuli esile fibrinoidne nekroos, tromboseerumine ja *intima* paksenemine.

Alates 04.02.2025 jätkati patsiendi ravi neuroloogiaosakonnas, kus alustati pulssravi metüülprednisolooniga, mida hiljem jätkati suu kaudu. Pulssravi foonil üldsümptomid (palavikud, isutus, higistamine) taandusid, põletikunäitajad normaliseerusid (CRV 3 mg/L), vere settereaktsiooni kiirus vähenes (20 mm/t) ja neuroloogilises leius ilmnis positiivne dünaamika.

Korduv ENMG-uuring (14.02.2025) viitas (sub)akuutsele väheste regeneratsiooni tunnustega distaalsele aksonaalsele neuropaatiale.

Kliiniliste sümptomite, haiguse kulu, laboratoorsete analüüside ja histoloogiliste uuringute põhjal diagnoositi patsiendil nodoosne polüarteriit.

Praegu on patsient vaskuliitilise neuropaatia tõttu haigusspetsiifilise ravina saanud infusioone tsüklofosfamiidiga, millega on seni saavutatud haiguse stabiilne kliiniline kulg ilma oluliste retsidiivideta.



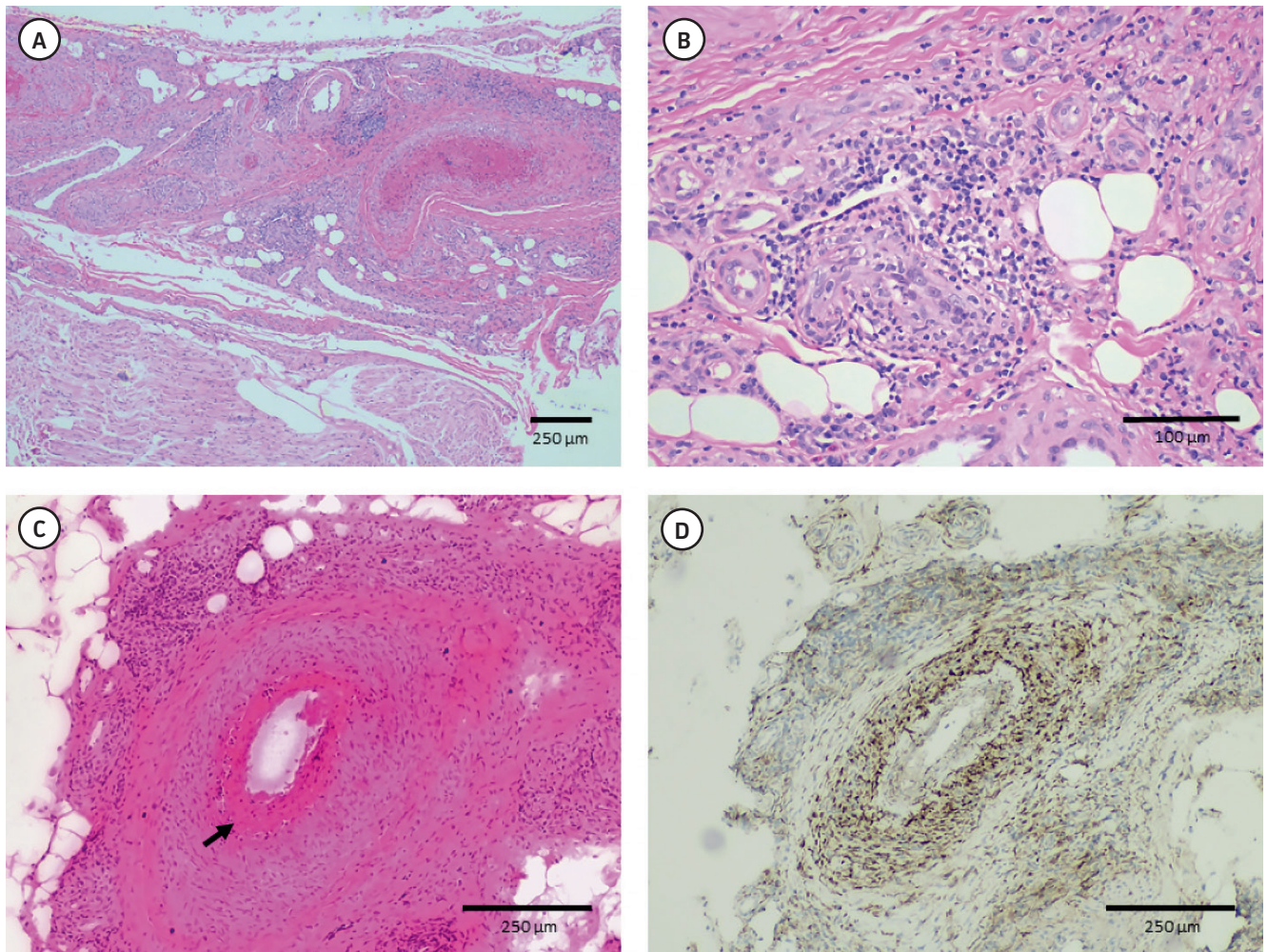
Joonis 1. Fluorodeoksüglükoosiga positronemissioontomograafiline (FDG-PET) uuring. Esineb märkaine füsioloogiline kogunemine ajukoos, neerudes, kuseteedes. Difuusne ühtlane märkaine kogunemine on näha jämesoole transversaalosas (joonisel tumedamana).

ARUTELU

Nodoosne polüarteriit on väikeseid ja keskmise suurusega artereid haarav nekrotiseeriva kuluga vaskuliit, mis seostub kõige sagedamini vaskuliitilise neuropaatiaga. Tegemist on harva esineva haigusega, mille sageduseks peetakse 2–9 juhtu 1 miljoni inimese kohta (1, 2).

Haigussümptomid kujunevad välja tavaliselt nädalate kuni kuude jooksul, avaldudes palaviku, üldise halva enesetunde ja kaalulangusena. Varajaseks sümptomiks peetakse jäsemete valu, mis võib olla põhjustatud nii liigese- kui ka lihasevaludest ja neuropaatiast, mida kirjeldatakse 60%-l juhtudest (3, 4). Nodoosse polüarteriidi korral on kirjeldatud rohkem alajäsemete distaalsete lihaste haaratust (5). *Mononeuritis multiplex* on koos süsteemsete haigustunnustega üks varasemaid spetsiifilisi viiteid võimalikule vaskuliidile (2, 3).

Laborileidudest esineb patsientidel sagedasti aneemia koos leukotsütoosiga, vere settereaktsiooni kiirenemine ja C-reaktiivse valguga taseme tõus (1). Nodoossele



Joonis 2. Närvibiopstaadi histoloogiline uuring. A. Pildi ülaosas on näha mitmeid keskmise ja väikese suurusega artereid, mille seintes ja ümber esineb põletikurakkude infiltraat; pildi alaosas visualiseerub närvikimp (hematoksülin-eosiinvärving (HE), 40kordne suurendus). B. Lähivaade väikese suurusega veresoontest, mille ümber ja seinte sees on näha segarakulise põletiku infiltraati (HE, 200kordne suurendus). C. Keskmise suurusega veresoone, mille *intima*-poolses osas tuleb esile fibrinoidne nekroos (nool), perivaskulaarselt esineb rohke põletikurakkude infiltraat (HE, 100kordne suurendus). D. Immuunhistokeemiline uuring happelise fosfataasi vastase antikehaga toob keskmise suurusega veresoones, peamiselt *intima*'s, esile rohkelt aktiivseid makrofaage (antikeha ACP2, 100kordne suurendus).

polüarteriidile iseloomulikke autoantikehi ei ole (3, 6). Madalas tiitris võib esineda reumatoidfaktori taseme tõusu ja ANA autoantikeha positiivsust, kuid need on mittespetsiifilised markerid (3). Klassikaliselt on ANCA-d (neutrofiilide tsütoplasma vastased autoantikehad) negatiivsed (3, 7). Seega võib kliinilises praktikas autoantikehade negatiivsus või madal tiiter ekslikult suunata arsti vaskuliiti välistama, mistõttu võib viibida asjakohane diagnostika ning ravi.

Vaskuliidi diagnoosimisel on olulisel kohal haaratud koe, näiteks nahast, närvist või lihasest biopstaadi võtmine (3, 7).

Histopatoloogiliselt esineb nodoosse polüarteriidi puhul väikeste ja keskmise suurusega arterites segarakuline põletiku-infiltraat. Tihti kaasneb veresoonte seinte fibrinoidne nekroos ja *intima* kontsentriline proliferatsioon. Iseloomulik on temporaalne ja regionaalne heterogeensus – samal ajal on näha nii aktiivse põletiku komponenti kui ka paranemisfaasis olevaid lesioone ning veresoonte haaratus on koldeline (8).

Kirjeldatud haigusjuhu puhul nahaleidu ei esinenud, kuid kirjanduses kirjeldatakse 25%-l juhtudest ka naha haaratust (6, 8). Esineda võivad võrkjalt paiknevad erüte-

matoossed kolded, nahaalused sõlmed, haavandid ja sõrmede gangreen (1, 2).

Raske nodoosse polüarteriidi esmaseks raviks on pulssravi metüülprednisolooniga (1, 2). Tsüklofosfamiidi lisamine vähendab raskekujulise haiguse korral suremuse ja korduva haigestumise riski, remissiooni säilitamiseks kasutatakse tsüklofosfamiidi järel metotreksaati või asatiopriini (2, 3).

Ilma ravita on nodoosse polüarteriidi viie aasta elulemus ligikaudu 10%. Õigeaegse ja adekvaatse raviga on remissioon sageli saavutatav (3). Halva prognoosiga seotud tegurid on vanus üle 65 eluaasta, krooniline neeruhaigus, seedetrakti isheemia ning kesknärvisüsteemi haaratus (3, 9).

KOKKUVÕTE

Kirjeldatud haigusjuht demonstreerib nodoosse polüarteriidi diagnoosimise keerukust. Juba varases staadiumis viitasid leiud võimalikule reumatoloogilisele haigusele, kuid järgiti erialaspetsialistide soovitusel kaaluda põhjalikult alternatiivseid diagnoose. See muutis patsiendi jaoks haiguse kulu pikalevenivaks ning keerukaks.

Nii kirjanduse kui ka kirjeldatud juhtumi näitel tuleks nodoossele polüarteriidile mõelda siis, kui patsiendil esinevad ühel ajal püsiv palavik, kõrgenenud põletikunäitajad ilma selge infektsioonikoldeta, progresseeruv asümmeetriline neuropaatia ning laboratoorselt seronegatiivsus süsteemsete sidekoehaiguste autoantikehade paneelis.

Arvestades, et esialgses käsitluses jäi kahtlus bakteriaalse infektsiooni suhtes ning haigust raviti pikalt antibiootikumidega, tüsistus ravi *Clostridioides difficile* enterokoliidiga. Seega on oluline kaaluda diagnoosihüpoteesina süsteemset haigust, näiteks vaskuliiti, olukordades, kus antibakteriaalne ravi ei too kliinilist paranemist.

Multidistsiplinaarne koostöö, põhjalik diagnostika ning närvi- ja lihaskoe histoloogilised uuringud aitasid viia lõpliku diagnoosi ning õige ravini.

Immuunsupressiivse raviga saavutati kliiniline paranemine, mis kinnitab õigeaegse ja süsteemse käsitluse tähtsust haruldaste vaskuliitide diagnoosimises ja ravis.

SUMMARY

The diagnostic complexity of polyarteritis nodosa

Eliise Toomsalu^{1,2}, Sanna Puusepp³, Margus Lember^{1,2}, Mare Pauklin^{1,2}

Vasculitis is a heterogeneous group of disorders associated with systemic autoimmune processes. This article presents a complex case characterized by a prolonged diagnostic journey, highlighting the diagnostic challenges of polyarteritis nodosa. The initial evaluation focused primarily on a suspected infection. However, the emergence of neurological symptoms pointed toward a systemic condition. Suspicions of vasculitic neuropathy during the diagnostic and therapeutic process necessitated a multidisciplinary approach involving internal medicine, neurology, rheumatology, pathology, and surgery. Multidisciplinary collaboration, comprehensive diagnostics, and the histopathological examination of nerve and muscle tissue were essential in establishing the final diagnosis and initiating appropriate treatment. Clinical improvement was achieved with immunosuppressive therapy, underscoring the importance of timely and systematic management in the diagnosis and treatment of rare vasculitis.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Hewins P, Al-Abadi E. Medium vessel vasculitis. *Medicine* 2022;50:34–40.
- Chung SA, Gorelik M, Langford CA, et al. American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:1384–93.
- Manno RL, Yazdany J, Tarrant TK, et al. Polyarteritis nodosa. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. New York: McGraw Hill Medical; 2025.
- Kemp WL, Burns DK, Brown TG. Chapter 9. Vascular pathology. *Pathology: The Big Picture*. New York: McGraw-Hill; 2008.
- Shimajima Y, Nomura S, Ushiyama S, et al. Early skeletal muscle manifestations in polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev* 2024;23:103602.
- Saghari S, Arslan K, Sordo S. Polyarteritis nodosa with complications: a diagnostic challenge and management dilemma. *Cureus* 2023;15:e49677.
- Robinson C, Yasin Z, Patel P. A rare presentation of polyarteritis nodosa. *Cureus* 2022;16:e55143.
- Maleszewski JJ, Burke AP, Veinot JP, et al. Disorders of the heart and blood vessels. In: *AFIP Atlas of Tumor and Non-Tumor Pathology. Series 5*. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2023.
- Karadag O, Bolek EC, Ayan G, et al. Clinical characteristics and outcomes of polyarteritis nodosa: an international study. *Arthritis Rheumatol* 2024;76:1120–9.

¹ Internal Medicine Clinic, University of Tartu, Tartu, Estonia,
² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,
³ Department of Pathology, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
 Eliise Toomsalu
 eliise.toomsalu@kliinikum.ee

Keywords:
 polyarteritis nodosa, vasculitis, case report