

## Arterita gigantocelulară: *discuții pe marginea unui caz clinic*

Dr. ANNA BIRÓ<sup>1</sup>, Dr. A. FRIGY<sup>2</sup>, Dr. L.A. FARKAS<sup>3</sup>,  
Dr. MONICA COPOTOIU<sup>1</sup>, Dr. H. POPOVICIU<sup>1</sup>, Prof. Dr. LIA GEORGESCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Reumatologie, <sup>2</sup>Clinica Medicală IV, <sup>3</sup>Clinica de Recuperare Cardiovasculară,  
Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

### PREZENTAREA CAZULUI

Pacienta Sz.V., în vârstă de 70 ani, pensionară, provenind din mediul urban, se internează în Clinica Reumatologică în luna mai 2006, prezentând durere și redoare cu localizare la nivelul centurilor, mialgii, claudicație intermitentă a membrului inferior stâng și stare generală alterată cu astenie, fatigabilitate și inapetență.

Antecedente heredo-colaterale sunt nesemnificative. Antecedente personale fiziologice: menarha la 12 ani, menopauza la 45 ani, a avut 3 sarcini dintre care 2 s-au soldat cu nașteri și una cu avort în săptămâna a 2-a. Din antecedentele personale patologice reținem o boală hemoroidală, hipertensiune arterială și cardiopatie ischemică cronică, ultimele diagnosticate în urmă cu aproximativ 10 ani și tratate ambulator.

Boala actuală a debutat insidios în luna iulie a anului 2005, cu alterarea progresivă a stării generale, inapetență, scădere ponderală, astenie, fatigabilitate, ascensiuni febrile și durere articulară asociată cu redoare matinală prelungită și mialgii cu localizare la nivelul centurii scapulare și pelvine. În luna noiembrie 2005 este internată în Compartimentul de Gastroenterologie cu suspiciunea de sindrom consumptiv neoplazic, prezentând acuzele menționate anterior, la care se adaugă tuse seacă, vertij și scădere ponderală de 7 kg în ultimele luni. Analizele de laborator evidențiază un sindrom inflamator mezenchimal nespecific (proteina C reactivă = 30m/100ml, fibrinogenemie = 870 mg/100ml, proteine serice totale = 7,1/100 ml cu albumine 31,7%, alfa-2-globuline 18,6% și gamaglobuline 26,4%, anemie cu hemoglobină = 10,6 g% și hematocritul de 34,6%, leucocitoză de 10.100/mmc și trombocitoză de 519.000/mmc). Factor reumatoid și anticorpii antinucleari au lipsit, iar celelalte examinări de rutină au fost în limite normale. La electrocardiografie au fost evidențiate frecvente

extrasistole supraventriculare. Radiografia toracică și ecografia abdominală au oferit relații normale. Examenul CT al toracelui și al etajului abdominal superior relevă modificări degenerative la nivelul coloanei vertebrale dorsale, calcificări difuze valvulare, în rest relații normale, fără proces tumoral. Esogastroscoopia evidențiază gastrită antrală erozivă, care se remite sub tratamentul cu anti-secretor gastric. Consultul endocrinologic descoperă o gușă nodulară, pentru care se recomandă investigații suplimentare.

În cursul aceleiași luni este internată în Clinica de Endocrinologie unde se pune diagnosticul de gușă nodulară de lob stâng, cu valori normale de TSH, FT4, ale anticorpilor anti-TPO, hipocaptare la 2 și 24 ore, examen citologic normal la puncția aspiratorie tiroidiană cu ac fin. Persistă sindromul inflamator.

În luna decembrie este internată în Compartimentul de Cardiologie al Clinicii Medicale IV, prezentând lipsa pulsului, tensiune arterială nemăsurabilă și scăderea forței musculare la membrele superioare, asociate la simptomele amintite mai sus și creșterea valorilor tensionale. Analizele de laborator evidențiază leucocitoză, trombocitoză, anemie ușoară, VSH = 86 mm/h, proteina C-reactivă = 28 m/100ml, factor reumatoid pozitiv, restul analizelor, inclusiv alte probe imunologice fiind în limite normale. Ecografia cardiacă evidențiază valve mitrale și aortice îngroșate, depozit calcar minim la nivelul inelului mitral posterior, cu mobilitate valvulară normală. Angiografia efectuată relevă zone de stenoză la nivelul arterelor subclaviculare și ocluzie cu localizare axilară și brahială cu reumplere distală prin colaterale. Se administrează 30 mg, ulterior 20 mg/24h prednison, medicație antihipertensivă combinată și anticoagulant oral, obținându-se ameliorare subiectivă, corectarea valorilor tensionale și normalizarea VSH (14 mm/1h) și a tabloului hematologic.

Sevrarea cu sistarea completă după aproximativ 2 luni a corticoterapiei a dus la reaparitia simptomelor și a sindromului inflamator mezenchimal nespecific. Analizele de laborator efectuate în 27.04.2006 au evidențiat următoarele modificări patologice: VSH = 80 mm/h, fibrinogenemia = 950 mg/100 ml, prezența proteinei C-reactive, hemoglobinemia = 10,7/100 ml, sideremie = 4,3 umol/l, trombocitoză de 512.000/mmc. La acestea se adaugă durere la efort și diminuarea pulsului la nivelul membrului inferior stâng. Examenul Doppler arterial relevă: presiunea în artera radială dr/stg 80/100, pedioasă 120/80, tibială posterioară 120/ 80 mmHg. Bolnava se afla sub tratament antiagregant plachetar, anticoagulant oral, calciu-blocant și vasodilatator periferic. Se internează în Clinica de Reumatologie în data de 02.05.2006, pentru stabilirea diagnosticului și a conduitei terapeutice, prezentând acuzele mai sus menționate.

Examenul clinic general a evidențiat stare generală alterată, facies suferind, tegumente și mucoase palide, suflu sistolic la focarul aortei grad III/6, artere temporale fără modificări patologice, puls diminuat/nedecelabil la arterele membrului superior și membrului inferior stâng, suflu deasupra arterelor carotide și subclaviculare, tensiunea arterială greu măsurabilă, cu valori între 100/75 și 120/90 mmHg la membrul superior stâng. Aparat osteoarticular: limitarea dureroasă a mobilității scapulohumerale drepte cu cracmente la mobilizare, anteproiecția capului, accentuarea cifozii dorsale, sensibilitate difuză la percucia apofizelor spinose, hipoestezie la nivelul membrului inferior stâng cu păstrarea reflexelor osteotendinoase și a forței musculare. Anticorpii anti-cardiolipină au fost slab pozitivi, celulele lupice și factorul reumatoid în limite normale. Ecografia Doppler arterială a membrului superior evidențiază la nivelul arterelor subclaviculare, axilare și humerale bilateral o îngroșare parietală marcată, peretele fiind hipoecogen. Examenul Doppler color pune în evidență flux central filiform (figura 1). În amonte de arterele subclaviculare se înregistrează flux normal. În aval de arterele humerale nu se observă modificări parietale și se apare un flux poststenotic. Ecografia Doppler arterială a membrului inferior nu evidențiază modificări parietale, cu flux normal la toate nivelurile, cu excepția treimii distale a arterei femurale superficiale stângi, arterei poplitee și porțiunii proximale a tibialei posterioare și anterioare stângi, unde se observă îngroșare parietală hipoecogenă cu flux central filiform (figurile 2 și 3). În aval de leziune se observă flux poststenotic.



Figura 1 – Eco Doppler color – artera axilară stângă



Figura 2 – Eco Doppler color – artera femurală superficială stângă

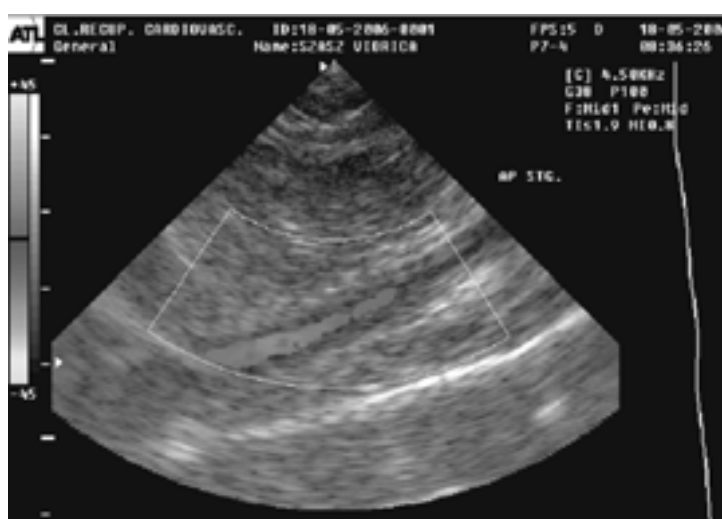


Figura 3. Eco Doppler color – artera poplitee stângă

Diagnostic definitiv: Arterită gigantocelulară cu afectarea arterelor mari ale membrului superior și membrului inferior stâng. Polimialgie reumatică. Anemie secundară formă ușoară.

*Osteoporoză mixtă. Hipertensiune arterială esențială controlată medicamentos. Cardiopatie ischemică cronică. Gușă nodulară. Boală hemoroidală. Colpită atrofică.*

Având în vedere că pacienta a refuzat biopsia de arteră temporală, diagnosticul de arterită gigantocelulară a fost susținut prin vârsta înaintată care exclude rezonabil o posibilă boală Takayasu, sindromul inflamator exprimat și haloul hipoecogen la examenul ecografic Doppler al arterelor, fără evidențierea de tromb intraluminal sau placă aterosclerotică, ceea ce exclude o afecțiune tromboembolică, la care se adaugă elementele de poli-mialgie reumatică și ameliorarea clinico-biologică spectaculoasă la corticoterapie. Investigațiile concentrice au exclus un sindrom paraneoplazic, infecțiile oculte, endocardita bacteriană sau o altă colagenoză.

Atitudinea terapeutică a fost reluarea corticoterapiei în doză de 30mg/zi prednison, cu ameliorarea rapidă a acuzelor subiective și normalizarea după o săptămână de la inițiere a VSH (3 mm/h) și a tabloului hematologic (hemoglobină = 12,5 g/100 ml și hematocrit = 40,4%). Pentru a preveni efectele secundare ale corticoterapiei s-a recomandat regim alimentar hiposodat, hipolipidic, bogat în calciu, alendronat 70 mg/săptămână, Alpha D3 0,5 ug/24h și supliment de calciu. Doza de 30 mg de prednison a fost menținută 4 săptămâni, după care s-a scăzut cu 2,5 mg la 1-2 săptămâni. La doza de 22,5 mg/zi, VSH a crescut la 30 mm/h, iar proteina C-reactivă s-a pozitivat. De asemenea, au reapărut durerile și redoarea la nivelul centurilor și starea generală s-a înrăutățit, prin urmare s-a revenit la doza de 25 mg/24h prednison, sub care VSH scade la 20 mm/h, iar proteina C-reactivă se negativează.

Pe fondul dozelor mari de prednison, vârstei înaintate și a neglijării tratamentului antiosteoporotic prescris, pacienta dezvoltă lombalgii, care nu se ameliorează la administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene, antialgice și repaus la pat. Pe radiografia de coloană vertebrală dorso-lombară în două incidențe se observă: accentuarea cifozei dorsale și a lordozei lombare, scolioză sinistru-convexă, aspect osteoporotic al corpilor vertebrali, osteofitoză marginală, tasări D12, L2, L5 (figurile 4 și 5). Pacienta acuză intermitent și coxalgie dreaptă cu iradiere inguinală, care, coroborată cu limitarea mobilității coxofemorale și tratamentul corticosteroidic, ridică suspiciunea de osteonecroză aseptică de cap femural neconfirmată de investigațiile imagistice, care evidențiază numai modificări degenerative, artrozice.



**Figura 4.**  
Radiografia AP  
a coloanei  
vertebrale  
dorso-lombare



**Figura 5.**  
Radiografia de  
profil a coloanei  
vertebrale  
lombare

Se reinternează în Clinica noastră în data de 13.07.2006, acuzând lombalgii intense cu iradiere pe traiectul rădăcinii S1 în dreapta, limitarea marcată a mobilității lombare, mers șchiopătat.

La examenul obiectiv se constată facies de lună plină, mers dificil, șchiopătat; rectitudine cervicală, cap anteproiectat, accentuarea cifozei dorsale, scolioză lombară sinistru-convexă, contractură paravertebrală dreaptă, sensibilitate accentuată la percuția apofizelor spinoase D7-L5, limitarea dureroasă a inflexiunii laterale drepte, testul Schober 10/10, limitarea dureroasă a mobilității coxofemorale pe dreapta, manevra Lasegue pozitivă la 30°, fără tulburări de forță musculară sau reflexe.

Analizele de laborator au evidențiat VSH = 40 mm/h, proteină C-reactivă pozitivă, fibrinogenemie = 570,100 ml, lipsa anemiei și a trombocitozei, dar cu leucocitoză (15,910/mm<sup>3</sup>). Fosfataza alcalină = 279 ui/l (N 40-150U/l). Având în vedere durerile lombare cu caracter continuu, sindromul inflamator și starea generală alterată, se ridică suspiciunea de determinare secundară vertebrală. Pe imaginea de rezonanță magnetică a coloanei dorso-lombare, la toate nivelurile explorate, se observă leziuni multiple osteoarticulare și discale de tip degenerativ, noduli Schmorl, tasarea corpilor vertebrali L5, L2, D11, D12, foarte probabil în contextul osteoporozei. Herniere laterală stângă a discurilor L3-L4, L4-L5 (figura 6).

La diagnosticile stabilite la internarea precedentă se adaugă: *Lombosciatică dreaptă hiperalgică prin discopatie lombară faza IV. Osteoporoză mixtă cu tasări vertebrale multiple. Coxartroză bilaterală. Dislipidemie mixtă.*

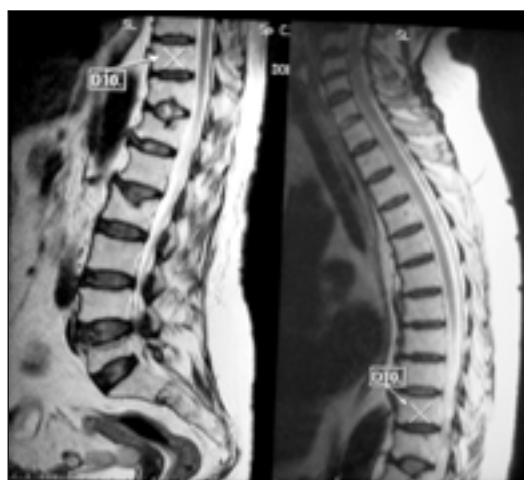


Figura 6 – IRM coloană vertebrală dorso-lombară

Pe parcursul internării se menține doza de 25 mg/24h prednison pe zi, pe lângă medicația cronică urmată, pacienta beneficiind de mijloace antiinflamatoare medicamentoase și fizioterapie. □

## COMENTARIU

Arterita gigantocelulară (AGC), cunoscută și sub denumirea de arterită temporală, boală Horton, arterită craniană sau arterită granulomatoasă, este o vasculită sistemică de etiologie neprecizată care afectează arterele medii și mari cu lamină elastică internă (1).

Prima referire la AGC datează din anul 1000 en, când medicul mesopotamian Ali Ibn Isa remarca legătura dintre inflamația arterei temporale, cefalee și tulburările vizuale, și recomanda chiar îndepărtarea acesteia în scop terapeutic. Modificări ale arterei temporale pot fi regăsite și în tablourile picturilor europene, Jan van Eyck, „Sfânta Fecioară cu Canonul Van der Paele” (1436) și Piero di Cosimo, „Francesco Gambetti” (1505). În plus, conform scrierilor vremii, Canonul prezenta din 1431 redoare matinală, astenie și alterarea stării de sănătate care îi limitau activitățile zilnice. Prima descriere clinică a bolii este atribuită chirurgului englez Hutchinson (1890), care îl denumește „arterita vârstnicului”. În anul 1932, Horton face prima descriere histologică a arteritei granulomatoase, iar în anul 1941 Gilmore atrage atenția asupra prezenței celulelor gigante multinucleate în preparatele histopatologice. În anii care urmează, se remarcă asocierea frecventă a durerilor musculare la nivelul centurilor cu AGC demonstrată bioptic, condiție denumită de Hamrin (1972) polimialgie arteritică (2, 3). Deși majoritatea clinicienilor consideră polimialgia reumatică (PMR) și AGC ca fiind manifestări diferite ale aceluiași proces patologic, relația dintre cele două rămâne în continuare temă de dezbatere (2, 4).

AGC este cea mai frecventă formă de vasculită sistemică al adultului, incidența anuală a bolii variind între 0,1 și 33 la 100.000 de persoane cu vârsta egală sau mai mare de 50 de ani (4). Studiile *post-mortem* au arătat însă că adevărata incidență a AGC este mult mai mare decât cea constatată clinic (5). Incidența maximă se înregistrează la scandinavii și la descendenții lor din Statele Unite (Minnesota), scade în țările din sudul Europei, fiind extrem de rară la asiatici și la negri (1, 4). Afectează cu predilecție vârstnicii, cu vârsta medie de debut a bolii între 70-72 ani, fiind excepțională înainte de 50 de ani. Femeile dezvoltă AGC de 2-6 ori mai frecvent decât bărbații (6, 7). PMR este mai frecventă decât AGC, îmbrăcând același *tipar* de incidență.

Etiologia AGC și a PMR este necunoscută, cel mai probabil fiind multifactorială. Afectarea aproape exclusivă a rasei albe susține rolul factorilor genetici în etiopatogeneza bolii. Alelele HLA-DRB1\*04 și DRB1\*01 sunt întâlnite frecvent la pacienții cu AGC, în plus HLA-DRB1\*04 pare să fie un *marker* de severitate a bolii, prezența lui asociindu-se cu corticorezistență și complicații oculare severe (5, 8). Incidența bolii la latitudini mai înalte și ciclicitatea anuală (*peak* la 6-7 ani) și sezonală (iarna) a debutului sugerează implicarea factorilor de mediu, inclusiv infecțioși, în etiopatogeneza PMR și AGC (2, 5, 9, 10). Deficitul estrogenic (menopauza precoce, lactația, fumatul, masa corporală mică) pare de asemenea implicat în dezvoltarea AGC (11). Declinul sistemului imunocompetent (deteriorarea funcției timusului cu creșterea riscului infecțios și reducerea imunității antitumorale) și neuroendocrin (perpetuarea inflamației ca rezultat al deficitului relativ de cortisol) coroborat cu procesul de îmbătrânire a peretelui arterial, par să explice debutul bolii exclusiv după 50 de ani și creșterea liniară a incidenței cu vârsta (20 de ori mai frecventă în decada a noua decât între 50 și 60 de ani) (2). Pacienta noastră este de rasă albă, boala a debutat la 70 de ani, însă nu respectă ciclicitatea sezonală descrisă în literatura de specialitate și nu avem elemente de deficit estrogenic (menopauză la 45 ani, nefumătoare, indice de masă corporală normal).

Studiile imunologice ale peretelui vascular au demonstrat activarea locală a celulelor T sub acțiunea unui antigen necunoscut (infecțios sau neoantigen apărut cu înaintarea în vârstă), sugerând faptul că AGC este o panarterită antigenmediată. Procesul începe la nivelul adventiciei cu recunoașterea antigenului putativ de către celulele Th1 și invazia adventiciei prin vasa vasorum. Urmează diferențierea și proliferarea celulelor T

cu sinteză de IL-2 și interferon-gama. Aceasta din urmă induce migrarea și diferențierea macrofagelor și formarea de celule gigante. În adventice, macrofagele vor secreta citokine proinflamatoare (IL-1, IL-6), iar la nivelul mediei metaloproteinaze matriceale și radicali liberi de oxigen, care, la rândul lor vor determina fragmentarea și dezintegrarea *laminei* elastice interne (ținta procesului inflamator în AGC). În arterele temporale ale pacienților cu fenomene ischemice s-a observat creșterea expresiei ARNm, interferonului-gama și ARNm IL-1beta, iar la cei cu PMR și afectarea vaselor mari ale ARNm IL-2. Paralel cu distrugerea peretelui vascular, într-o încercare de reparare, macrofagele și celulele gigante vor secreta factori de creștere. VEGF va stimula formarea de neocapilare în adventice și la joncțiunea intimă-medie, iar PDGF migrarea spre intimă și proliferarea miofibroblastelor cu proprietăți secretorii, determinând îngroșarea intimei și obliterarea lumenului (2, 4, 5).

Tabloul clinic în AGC este dominat de manifestările generale (febră, scădere ponderală, inapetență, astenie, fatigabilitate) și simptomele și semnele afectării arteriale. Oricare dintre arterele mari și medii cu lamină elastică internă poate fi interesată. Cel mai frecvent afectate sunt arterele temporale superficiale, ceea ce determină cefalee (cel mai comun simptom după cele generale), sensibilitatea zonei temporale și aspectul lărgit, nodular cu diminuarea pulsațiilor la nivelul acestora. În rare cazuri poate apărea necroza scalpului (12). Pierderea permanentă a vederii, una dintre cele mai de temut manifestări ale AGC, este cauzată de obliterarea arterelor ciliare posterioare, care asigură vascularizația nervului optic determinând neuropatia optică ischemică anterioară, sau de obliterarea arterei centrale a retinei, determinând ischemia retinei. Diplopia este rezultatul paraliziei mușchilor oculari, secundare afectării arterei oftalmice (2). Claudicația maseterină, prezentă la aproape 50% dintre pacienți, este cauzată de vasculita arterei faciale (4, 7). Mult mai rare sunt claudicația limbii, manifestările neurologice și cele respiratorii (tuse seacă, disfonie, pneumonită, pleurezie, hemoragie intralveolară) (13). În 10-15% dintre cazuri sunt afectate ramurile arcului aortic, în special arterele subclaviculară, axilară și brahială, determinând claudicație intermitentă, fenomen Raynaud, dispariția/diminuarea pulsului, sufluri la auscultația arterelor afectate. La acești pacienți manifestările tipice AGC pot lipsi, întârziind diagnosticul (2, 5). Este și cazul pacientei noastre la care afectarea arterelor mari ale membrilor nu s-a asociat cu cefalee caracteristică, claudicație maseterină sau modificări ale arterei

temporale. Mult mai rară este afectarea arterelor membrilor inferioare, prezentă la pacienta noastră. Arterele intracraniene, pierzându-și lamina elastică internă după perforarea durei mater, sunt extrem de rar afectate (4).

PMR apare în 30-56% dintre cazurile de AGC, caracterizându-se prin durere și redoare cu localizare la nivelul gâtului și centurilor apărute după vârsta de 50 ani, VSH peste 40mm/1h și răspuns favorabil la o doză zilnică de prednison mai mică sau egală cu 20 mg. Artrita periferică neerozivă, afectând în special genunchii și articulația pumnului, sindromul de canal carpien sau edemul mâinii apar la 50% dintre pacienții cu PMR, lipsind la cei cu AGC pură (5, 14). La pacienta noastră manifestările caracteristice PMR au fost prezente de la debutul bolii și s-au ameliorat rapid la administrarea de prednison.

Nu există modificări de laborator specifice AGC. VSH peste 50 mm/1h, criteriu de diagnostic al bolii, este prezent la majoritatea pacienților, însă poate fi normal în 22,5% dintre cazuri. Alături de PCR, VSH reprezintă un element util în monitorizarea eficienței tratamentului și în ajustarea dozelor de Prednison. Nivelul IL-6 pare să fie cel mai sensibil *marker* de activitate a bolii, însă utilizarea lui în practica curentă nu este încă posibilă. În cursul perioadelor active, anemia secundară, leucocitoza și trombocitoza pot fi prezente. În jur de 25% dintre pacienți prezintă creșterea fosfatazei alcaline, ceea ce a fost și cazul nostru (4, 5). Prezența sindromului antifosfolipidic a fost descrisă în diferitele forme de vasculită sistemică, inclusiv în AGC și PMR. Prezența anticorpilor antifosfolipidici poate fi un epifenomen al expunerii de către inflamația vasculară a fosfolipidelor endoteliale (15). În cazul nostru, la singura determinare efectuată, anticorpii anticardiolipină au fost slab pozitivi, iar în antecedentele heredocolaterale ale pacientei se regăsea un singur avort spontan, astfel încât diagnosticul de sindrom antifosfolipidic secundar nu a putut fi susținut.

Biopsia de arteră temporală rămâne un element de bază în stabilirea diagnosticului, modificările histopatologice caracteristice (inflamație granulomatoasă) fiind prezente și la pacienții cu aspect clinic normal al arterelor temporale. Prezența celulelor gigante nu este obligatorie. Caracterul focal a leziunilor explică rata înaltă a rezultatelor fals negative (7-44%) și recomandă biopsii cu dimensiunea de 1-2 cm din zonele cu modificări clinice, respectiv 4-6 cm în cazul arterelor indemne clinic, urmate de examinări seriate. Mahr și col consideră însă că o biopsie fixată cu lungimea de 0,5 cm poate fi suficientă pentru

stabilirea diagnosticului histologic de AGC. Dacă, în ciuda rezultatului bioptic negativ suspiciunea de AGC se menține, se indică biopsierea arterei temporale contralaterale. (4, 16). S-a încercat utilizarea ultrasonografiei Doppler ca alternativă la biopsia de arteră temporală, rezultatele sunt însă contradictorii și necesită validare prin studii prospective (1, 4, 17, 18). Examinarea Doppler color rămâne însă, alături de angiografie, de mare utilitate în afectările arterelor periferice (2, 4, 19), fapt demonstrat și în cazul prezentat. Modificările ultrasonografice caracteristice sunt semnul haloului (*halo sign* sau *dark halo*) dat de edemul parietal, și stenozele respectiv ocluziile secundare acesteia.

AGC trebuie diferențiată de celelalte vasculite sistemice (boala Takayasu, granulomatoza Wegener, poliarterită) și de amiloidoza sistemică, care poate afecta artera temporală. Semnele generale asociate cu anemie și VSH accelerat impun diferențierea ei de infecțiile oculute (tuberculoză, endocardită bacteriană) și neoplazii (mielom multiplu, limfoame, cancere solide). Se impune diferențierea PMR de poliartrita reumatoidă, polimiozită, fibromialgie, de infecțiile cronice și neoplazii (4, 5, 6). Embolia cu colesterol se pretează la confuzie cu vasculitele vaselor mici, însă se descriu două cazuri în care a îmbrăcat tabloul clinic al AGC (20).

Corticoterapia în AGC are ca scop prevenirea pierderii vederii și ameliorarea simptomatologiei, fără să influențeze însă durata bolii. Trebuie instituită cât mai precoce, chiar înaintea biopsiei, a cărei pozitivitate nu o influențează. În absența manifestărilor oculare, doza inițială este de 40-60 mg/24h prednison, care se menține 2-4 săptămâni, după care doza se scade cu 10% la 1-2 săptămâni până la doza minimă care controlează simptomele și sindromul inflamator. Durata tratamentului este și rămâne temă de dezbatere, însă este unanim acceptat că trebuie menținut minimum 2 ani. Chiar în condițiile unui tratament corect condus, sunt posibile reacutezări, care fac necesară creșterea dozei de corticosteroid. Pentru a preveni efectele adverse ale tratamentului se recomandă suplimentarea tratamentului cu calciu și vitamina D, cu sau fără bisfosfonați (indicați la pacienții cu densitate minerală osoasă redusă). Tratamentul imunosupresor (metotrexat, azatioprină, ciclosporină A) nu și-a dovedit eficiența

în AGC, fiind indicat la pacienții la care nu se reușește scăderea dozei de prednison la niveluri acceptabile sau care dezvoltă efecte adverse (*glucocorticoid-sparing agent*) (2, 4, 5). Noile droguri ca blocanții TNF-alfa (etanercept, infliximab), micofenolatul mofetil, leflunomidul sau anticorpii monoclonali anti-CD20 (rituximab) pot reprezenta opțiuni terapeutice în cazurile refractare de AGC, eficiența lor urmând să fie validată de studii mai ample (2, 4, 21).

Tratată corect boala are o evoluție favorabilă. Aneurismul de aortă este complicația tardivă a AGC, apărând de 17 ori mai frecvent decât în populația generală și obligă la monitorizarea atentă a bolnavilor, cu efectuarea anuală a radiografiei toracice (1, 5).

Cazul prezentat este o formă mai puțin comună de AGC cu PMR, afectând arterele mari ale membrelor superioare și membrului inferior stâng, fără să regăsim manifestările clasice ale bolii – cefaleea, modificările obiective ale arterelor temporale, pierderea tranzitorie/permanentă a vederii, claudicația maseterină.

Diagnosticul a fost stabilit tardiv, după excluderea unei afecțiuni maligne, respectiv a unei afecțiuni trombotice. Refuzul pacientei de a efectua biopsia ne-a pus în situația de a nu putea îndeplini minimum 3 din cele 5 criterii ale *American College of Rheumatology*. Investigațiile imagistice (angiografia, ecografia Doppler color) și răspunsul prompt la administrarea de corticosteroid au jucat un rol important în stabilirea diagnosticului. Nerespectarea tratamentului antiosteoporotic prescris și ulterior întreruperea/scăderea dozei de Prednison au complicat și mai mult cazul.

Deși această formă de AGC este rară, ea trebuie avută în vedere la pacienții vârstnici la care se decelează dispariția/diminuarea pulsului la arterele mari ale membrelor, diferențe de tensiune arterială între cele două membre sau chiar imposibilitatea măsurării acesteia, mai ales în cazul în care asociază manifestări de PMR sau prezintă sindrom inflamator biologic. Corticoterapia rămâne standardul de aur în tratamentul AGC. Pentru a preveni recăderile, aceasta trebuie menținută o perioadă lungă de timp cu monitorizarea atentă a efectelor adverse, iar sevrarea trebuie să se facă treptat, ținând cont de simptomatologia pacientului și de valorile reactanților de fază acută. □

## REFERENCES

1. **Rogue MR, Rogue BL, Miserocchi E** – Giant cell arteritis, 2006, eMedicine
2. **Nordborg E, Nordborg C** – Large vessel vasculitis/giant cell arteritis, in: Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P etc, Oxford Textbook of Rheumatology, 3<sup>rd</sup> Edition, Oxford University Press, Oxford, 2004, CD-ROM
3. **Buchanan WW, Dequeker J** – History of rheumatic diseases, in: Klippel J H Rheumatology” ,CD-ROM
4. **Hellmann DB, Hunder GG** – Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, in: Harris ED, Budd RC, Firestein GS etc, Kelley’s Textbook of Rheumatology, 7<sup>th</sup> Edition, Elsevier Saunders 2005, 1343-1356
5. **Salvarani C, Cantini F, Boiardi L etc** – Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis, *N Engl J Med* 2002, 347: 261-271
6. **Egland AG, Jackson LW** – Temporal arteritis, 2005, eMedicine.
7. **Lichtstein DM, Caceres LR** – Heeding clues to giant cell arteritis. Prompt response can prevent vision loss, *Postgraduate Medicine* 2004, 5: 115
8. **Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Hajeer A etc** – HLA-DRB1\*04 may be a marker of severity in giant cell arteritis, *Ann Rheum Dis* 2000, 59: 574
9. **Perfetto F, Moggi-Pignone A, Becucci A etc** – Seasonal pattern in the onset of polymyalgia rheumatica, *Ann Rheum Dis* 2005, 64:1662-1663
10. **Smeeth L, Cook C, Hall AJ** – Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990–2001, *Ann Rheum Dis* 2006, 65:1093-1098
11. **Larsson K, Mellström D, Nordborg C etc** – Early menopause, low body mass index, and smoking are independent risk factors for developing giant cell arteritis, *Ann Rheum Dis* 2006, 65: 529-532
12. **Khattak FH** – Case Number 24: Scalp necrosis in giant cell arteritis, *Ann Rheum Dis* 2002, 61: 590
13. **Le Thi Huong D, Andreu MR, Duhaut P etc** – Intra-alveolar haemorrhage in temporal arteritis, *Ann Rheum Dis* 2003, 62:189-190
14. **Narváez J, Nolla-Solé JM, Narváez JA etc** – Musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis, *Ann Rheum Dis* 2001, 60:1060-1063
15. **Rees JD, Lança S, Marques PV etc** – Prevalence of the antiphospholipid syndrome in primary systemic vasculitis, *Ann Rheum Dis* 2006, 65:109-111
16. **Mahr A, Saba M, Kambouchner M etc** – Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better?, *Ann Rheum Dis* 2006, 65: 826-828
17. **Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A etc** – Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med* 2002,137: 232-238
18. **Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA etc** – Meta-analysis: Test Performance of ultrasonography for giant-cell arteritis, *Ann Int Med* 2005, 142: 359-369
19. **Schmidt WA, Natusch, Moller DE etc** – Arteries in giant-cell arteritis: A Color Doppler sonography study, *Clin Exp Rheumatol* 2002, 20: 309-318
20. **Lim, Ramachandran R, Madhok R** – An unusual case of giant cell arteritis, *Ann Rheum Dis* 2004, 63:1347-1348
21. **Bhatia A, Ell PJ, Edwards JCW** – Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis, *Ann Rheum Dis* 2005, 64:1099-1100

## Revista presei medicale

## FDA warns of heart risks with schizophrenia drug

KIM DIXON

WASHINGTON (Reuters) – U.S. regulators said on Monday that Johnson & Johnson added new warnings to its schizophrenia drug, Haldol, about the potential risk of death and of dangerous heart conditions observed in some patients.

The U.S. Food and Drug Administration said new labeling on the drug will note that ailments, including QT prolongation, a disorder of the heart’s electrical system that can lead to a life-threatening con-

dition, have been observed in post-marketing studies.

The drug is also sold generically under the name haloperidol.

Several other drugs for schizophrenia, including a much newer J&J drug including Invega, have warnings about the risk of the serious cardiac effect.

The FDA, in a posting on its Web site, said the new labeling comes after a number of case reports of sudden death and QT prolongation in

patients treated with the drug. In most cases, patients had taken higher-than-recommended doses or were given the drug intravenously, which is not an FDA approved method of use, the FDA said.

The FDA said the case studies came from research J&J was asked to do by Italy’s regulatory drug agency.

J&J spokeswoman Ambre Morley said the company has made the requested label changes.

Reuters Health