

Arterite temporale di Horton: diagnosi e terapia

Giovanni Di Giacinto

Medico di medicina generale
Specializzazione in Reumatologia
Mercatello Sul Metauro (PU)

Spesso la sintomatologia iniziale di malattia può essere aspecifica, tuttavia una diagnosi tempestiva è importante per evitare temibili complicanze oculari. Tra le indagini, la biopsia dell'arteria temporale ha un elevato valore diagnostico e bassi rischi associati

Caso clinico

G.N. è un uomo di 72 anni, in buono stato di salute tanto da non far uso di farmaci, che vive con la sua compagna in una piccola abitazione in campagna, trascorrendo le giornate nei boschi circostanti a tagliare gli alberi e ad accudire animali domestici. È una persona semplice, dedita al lavoro, che solo occasionalmente frequenta il bar del paese per qualche partita a carte e per bere qualche bicchiere di vino con gli amici.

Il paziente vive in un piccolo paese di circa 700 abitanti, vicino al paese dove io svolgo l'attività di medico di medicina generale. Avevo avuto modo di conoscerlo in passato quando il suo medico curante, che con me e altri tre medici di un altro paese ha costituito la medicina di gruppo, me lo aveva inviato per una valutazione reumatologica. L'artrite acuta del polso che allora presentava era riconducibile a un attacco acuto gottoso, che si era risolto con l'impiego di un antinfiammatorio non steroideo (indometacina) per via orale somministrato per alcuni giorni. Circa un mese fa il paziente si è presentato al suo medico curante lamentando cefalea intensa localizzata alla regione temporale bilateralmente, anoressia per la presenza di dolore mandibolare durante la masticazione, sensazione soggettiva di bruciore al cuoio capelluto.

La sintomatologia riferita era così intensa da impedirgli di svolgere l'attività lavorativa e lo aveva portato a trascorrere in casa buona parte delle giornate.

Il medico curante, per il rilievo obiettivo di una iperemia della cute della regione temporale, che ha imputato a una

possibile puntura d'insetto, ha indicato una terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico 2 g/die, nimesulide 200 mg/die per una settimana.

Il paziente però non ha tratto alcun beneficio dalla terapia farmacologica consigliata. Il suo medico curante ha così prescritto alcuni esami di laboratorio, che hanno evidenziato valori elevati di VES (65 mm/Hg), PCR (99.5 mg/dl), fibrinogeno (620 mg/dl), alfa 2 globuline (14%), una modesta anemia normocromica normocitica (GR 4.03 mmc, Hg 12.4 g/dl).

La persistenza della cefalea, la successiva comparsa di dolore e rigidità del cingolo scapolare, la positività degli indici aspecifici di flogosi, la mancata risposta alla terapia farmacologica consigliata hanno rappresentato i motivi per la richiesta di una mia valutazione reumatologica.

Per il sospetto clinico di una arterite temporale di Horton ho contattato telefonicamente i colleghi della Clinica reumatologica universitaria regionale per una sollecita valutazione clinica in vista di un eventuale ricovero ospedaliero.

Nel frattempo ho iniziato un trattamento con prednisone 50 mg/die, a seguito del quale il paziente ha ottenuto un miglioramento "drammatico", con la scomparsa della cefalea e del dolore e della limitazione funzionale del cingolo scapolare già dal giorno successivo alla prima somministrazione dello steroide, tanto da fargli affermare di "essere rinato".

Nei giorni successivi i colleghi reumatologici hanno confermato la diagnosi di arterite temporale di Horton esclusivamente sulla base degli elementi clinici (lamentavano la mancata disponibilità di posti letto per il ricovero del paziente!), hanno confermato anche la terapia farmacologica con pred-

nisone 50 mg/die (con indicazione alla riduzione scalare dello steroide), aggiungendo methotrexate 15 mg una fiala im/settimana, lansoprazolo 15 mg/die, folina 15 mg a settimana, risedronato 35 mg a settimana, calciovitamina D3 1 g/800 UI/die.

Alcuni giorni fa sono capitato casualmente nel bar del paese del paziente e l'ho visto concentrato in un'appassionata partita a carte con gli amici, con alcuni bicchieri di vino rosso sul tavolo.

Ho potuto constatare che stava bene e che la malattia era ormai solo uno sgradevole ricordo.

Approfondimento

L'arterite temporale di Horton (ATH) (denominata anche arterite a cellule giganti) è una patologia vascolare infiammatoria che coinvolge le arterie di medio e grosso calibro.

Sebbene possa interessare qualsiasi arteria, l'ATH predilige i vasi cranici e le arterie che originano dall'arco aortico.^{1,2}

L'ATH ha un'incidenza di 15-25 casi per 100.000 soggetti ultracinquantenni.³ Colpisce prevalentemente il sesso femminile con frequenza doppia rispetto al maschile e soggetti di età superiore a 50 anni, con un picco di incidenza a 70-80 anni. La malattia è più frequente nella razza caucasica.^{4,5}

Circa il 50% dei soggetti con ATH presenta segni e sintomi di polimialgia reumatica (PR) e circa il 10% di quelli con PR presenta una concomitante l'arterite temporale di Horton o svilupperà nel tempo le manifestazioni cliniche della vasculite. Alcuni autori ipotizzano che queste due affezioni possano rappresentare fasi differenti della stessa malattia.⁶

■ Manifestazioni cliniche

Circa 2/3 dei soggetti con ATH presentano cefalea, con dolore intenso prevalentemente localizzato in regione temporale od occipitale, che non si attenua con l'impiego dei comuni analgesici.⁷

All'esame obiettivo l'arteria temporale si può presentare ispessita, dolorabile, con cute sovrastante arrossata e con pulsatilità attenuata o assente.

Il 20% dei pazienti con arterite temporale di Horton può presentare temibili complicanze oculari, in particolare la perdita permanente della vista di uno o entrambi gli occhi, che rappresenta non di rado una manifestazione precoce della malattia (anche una-due settimane dall'esordio) e che giustifica un trattamento farmacologico tempestivo.

La perdita del visus è secondaria a ischemia del nervo ottico per un'arterite dei rami dell'arteria oftalmica o ciliare posteriore e, meno comunemente, per l'occlusione dell'arteria retinica.²

Una claudicatio masticatoria si osserva nel 50% circa dei pazienti. Il dolore nella masticazione può essere unilaterale, ma è più spesso bilaterale e frequentemente coinvolge i muscoli masseteri e temporali.⁷

Il dolore al cuoio capelluto, di tipo superficiale, accentuato dalla digitopressione, è un sintomo infrequente ma suggestivo di malattia.

L'ATH può presentare localizzazioni extra-craniche, aortiche ed extra-aortiche, con una frequenza variabile dal 3% al 15%.

A differenza con quanto avviene nelle arterie craniali dove l'infiammazione delle pareti vascolari favorisce un'occlusione quasi totale del lume, l'aortite non determina l'ostruzione vasale, ma piuttosto la formazione di dilatazioni e aneurismi, che possono complicarsi con una dissecazione o una rottura improvvisa.^{8,9}

In corso di malattia non è raro osservare un coinvolgimento vasculitico delle arterie degli arti superiori e inferiori,¹⁰ possibile causa di severe complicanze ischemiche. Pazienti con ATH possono presentare segni e sintomi di flogosi sistemica, quali febbre, astenia, malessere, anoressia, perdita di peso.⁷

In una percentuale di soggetti sono presenti sintomi "atipici", quali tosse

secca, sensazione di soffocamento, mononeuriti, polineuropatie periferiche, e raramente, attacchi ischemici transitori o ictus cerebrale.^{11,12}

■ Diagnosi

L'American College of Rheumatology (ACR) ha sviluppato, alcuni anni fa, i criteri diagnostici dell'ATH (tabella 1).¹³ La diagnosi richiede la presenza di almeno tre dei cinque criteri proposti.

➤ Laboratorio

Un marcato aumento della VES è un marcatore importante per la diagnosi, tanto da rappresentare uno dei cinque criteri diagnostici proposti dall'ACR per la diagnosi di malattia (VES >50 mm/h). Occasionalmente i valori della VES possono essere solo lievemente aumentati o nei limiti della norma, in particolare nelle fasi iniziali della malattia.¹⁴ La maggior parte dei pazienti presenta un'anemia normocromica normocitica; talvolta si osservano piastrinosi e modesta leucocitosi.

I livelli sierici della fosfatasi alcalina possono essere lievemente aumentati; meno frequentemente i valori delle transaminasi.

➤ Biopsia dell'arteria temporale

La biopsia dell'arteria temporale ha un elevato valore diagnostico e i rischi associati alla procedura sono molto bassi. Poiché la distribuzione dell'infiammazione arteriosa è di tipo segmentale, un

campione biotico lungo almeno 3 cm (preferibilmente 5 cm) dovrebbe essere prelevato per essere esaminato.⁷ La necessità di un trattamento corticosteroido ad alte dosi e per un periodo lungo giustificano la conferma della diagnosi con una biopsia anche quando la probabilità clinica è alta.¹² Una biopsia controlaterale potrebbe essere considerata se il sospetto clinico è elevato e una prima biopsia dell'arteria temporale è risultata negativa.¹⁵ Al contrario, alcuni autori ritengono che la biopsia non sia necessaria quando i pazienti presentano sintomi tipici di malattia in associazione a elevati valori della VES.¹³

Una trombocitosi e aumentati valori della PCR rappresenterebbero predittori più potenti di una positività della biopsia dell'arteria temporale rispetto ai valori della VES in pazienti con ATH.¹⁶

La resa diagnostica della biopsia diminuisce con l'inizio della terapia corticosteroidica. Pertanto, la procedura chirurgica dovrebbe essere eseguita precocemente, possibilmente entro due-tre settimane dall'inizio del trattamento farmacologico, che, peraltro, non dovrebbe essere ritardato per permettere di programmare la biopsia.¹⁷

Una biopsia dell'arteria temporale negativa non esclude un ATH, in quanto altre arterie potrebbero essere interessate dal processo infiammatorio o perché il segmento di arteria con la flogosi non è stato biopsiato.¹²

Tabella 1

Criteri per la classificazione dell'arterite gigante-cellulare¹³

| Criteri | Definizione |
|--|---|
| Età | Esordio dei sintomi a un'età ≥50 anni |
| Cefalea di recente insorgenza | Esordio di un nuovo tipo di dolore localizzato al capo |
| Alterazioni dell'arteria temporale | Dolore alla palpazione dell'arteria temporale o pulsatilità ridotta non correlata ad aterosclerosi |
| Aumento della VES | VES di almeno 50 mm/ora misurata con il metodo di Western |
| Anormalità tipiche alla biopsia dell'arteria temporale | Vasculite caratterizzata tipicamente da un infiltrato di cellule mononucleate o infiammazione granulomatosa con cellule giganti multinucleate |

La diagnosi richiede la presenza di almeno tre dei cinque criteri proposti.

Hunder GG. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-8.

► Diagnostica per immagini

Per la diagnosi di arterite temporale di Horton è stato proposto l'impiego dell'ecocolor-Doppler dell'arteria temporale.¹⁸

Questa metodica può permettere di evidenziare aree di stenosi e/o di occlusione, così come di visualizzare segmenti di arteria con un alone ipocogeno attorno al lume del vaso.

È stato suggerito che pazienti con sintomi clinici di ATH e con rilievo all'ecocolor-Doppler dell'arteria temporale di un alone ipocogeno possono essere sottoposti direttamente alla terapia farmacologica con corticosteroidi senza la necessità di eseguire una biopsia arteriosa. Differentemente, la biopsia andrebbe eseguita in pazienti con sintomi clinici di malattia in assenza di alterazioni all'ecocolor-Doppler.¹⁸ Anche recentemente è stata confermata l'utilità di questa metodica per la diagnosi, il monitoraggio della risposta terapeutica e per l'evidenza di precoci riattivazioni della malattia.¹⁹

■ Terapia

I corticosteroidi (CS) rappresentano la terapia di elezione dell'ATH.

La dose di attacco è di 40-60 mg/die di prednisona (o equivalente prednisonico) somministrati una volta al giorno o in dosi refratte.^{7,12} La rapidità di inizio della terapia e il dosaggio medio-alto dei corticosteroidi sono giustificati dall'obiettivo di minimizzare il rischio di comparsa di gravi turbe della vista.⁷

Un netto miglioramento del quadro clinico si osserva rapidamente, spesso entro due-tre giorni dall'inizio della terapia. Viene indicato di continuare con la dose di attacco dei CS fino alla normalizzazione dei valori della VES.²⁰

Tipicamente il dosaggio dei corticosteroidi può essere ridotto fino al raggiungimento di 7.5-10 mg/die di prednisona dopo un periodo di almeno sei mesi, con successiva, lenta, riduzione fino alla sospensione entro due-tre anni dall'inizio del trattamento.¹²

Le possibili riattivazioni della malattia in genere rispondono con un aumento posologico dei CS al dosaggio con il quale i sintomi erano precedentemente controllati.

Per alcuni pazienti la terapia farmacologica deve essere necessariamente protratta per diversi anni per mantenere una remissione clinica della malattia.²¹

A tutt'oggi non ci sono evidenze che suggeriscano che altri farmaci immunodepressivi abbiano la stessa efficacia della terapia steroidea.

Dati contrastanti vengono riportati in letteratura sull'azione clinica e di "risparmio dello steroide" del metotrexate.

Il farmaco, alle dosi di 10-15 mg a settimana, sembrerebbe avere un modesto e ritardato effetto nel ridurre la frequenza delle riattivazioni e nell'abbassare la dose cumulativa dei corticosteroidi in pazienti con ATH,²² sebbene non manchino pareri differenti al riguardo.²³

■ Monitoraggio delle complicanze

Numerose e importanti complicanze correlate all'uso protratto dei corticosteroidi possono osservarsi in pazienti con ATH, in particolare osteoporosi, ipertensione arteriosa, diabete mellito, stravasi ematici sottocutanei, miopia, sintomi emozionali (insonnia, irrequietezza, depressione), ipercole-

sterolemia, ritenzione idrica.¹²

I bisfosfonati, calcio e vitamina D si sono dimostrati efficaci nel prevenire la perdita della massa ossea in pazienti trattati con CS.

L'ACR raccomanda una supplementazione di calcio (1.200 mg/die) e di vitamina D (800 U/die), una terapia con bisfosfonati, modifica dello stile di vita, esercizio fisico per la prevenzione dell'osteoporosi da corticosteroidi e suggerisce di eseguire una densitometria ossea nei pazienti in terapia continuativa.²⁴

L'ipertensione arteriosa e il diabete mellito devono essere trattati come di norma per evitare le complicazioni tipiche di tali affezioni.

La depressione, l'insonnia, la labilità emotiva si attenuano con la riduzione delle dosi dei CS. Tuttavia, un trattamento con farmaci antidepressivi può essere richiesto per attenuare i sintomi. I farmaci ipnotici e le benzodiazepine dovrebbero essere evitati in quanto aumentano il rischio di cadute e di comparsa di stati confusionali.¹²

La miopia da corticosteroidi può causare cadute a terra o debolezza con difficoltà ad alzarsi da una sedia, disturbi che migliorano esclusivamente con la riduzione posologica dei farmaci.

BIBLIOGRAFIA

- Gonzalez-Gay MA, Martinez-Dubois C, Agudo M et al. Giant cell arteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12: 436-42.
- Castellino G. Arterite a cellule giganti e polimialgia reumatica. *Medico e Paziente* 2004; 2: 15-22.
- Salvarani C, Gabriel SB, O'Fallon WM et al. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med* 1995; 123: 102-4.
- Hunder GG. Epidemiology of giant cell arteritis. *Cleve Clin J Med* 2002; 69: 5079-82.
- Salvarani C, Cantini F, Boiardi L et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71.
- Cantini F, Niccoli L, Storri L et al. Are polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis the same disease? *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 294-301.
- Meskimen S, Cook TD, Blake RL. Management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am Fam Phys* 2000; 61: 2061-8.
- Lee A, Luk A, Phillips KR et al. Giant cell aortitis: a difficult diagnosis assessing risk for the development of aneurysms and dissections. *Cardiovasc Pathol* 2011; 1: 4-5.
- Evans JM, Bowles CA, Bjornsson J et al. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1539-47.
- Assie C, Janvresse A, Plissonier D et al. Long-term follow-up of upper lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine* 2011; 90: 40-51.
- Hellman DB. Temporal arteritis: a cough, toothache and tongue infarction. *JAMA* 2002; 287: 2996-3000.
- Unwin B, Williams CM, Gilliland W. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Am Fam Phys* 2006; 74: 1547-54.
- 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: 1122-8.
- Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population based study. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 140-5.
- Danesh-Meyer H, Savino PJ, Eagle RC Jr et al. Low diagnostic yield with second biopsies in suspected giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol* 2000; 20: 213-5.
- Walvick MD, Walvick MP. Giant cell arteritis: laboratory predictors of a positive temporal artery biopsy. *Ophthalmology* 2011; 11: 10-2.
- Epperly TD, Moore KE, Harrover JD. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *Am Fam Phys* 2000; 62: 789-96.
- Schmidt WA, Kraft HE, Vorpald K et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1336-42.
- Suelves AM, Espana-Gregori E, Tembi J et al. Doppler ultrasound and giant cell arteritis. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1383-4.
- Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clin Geriatr Med* 1988; 4: 455-73.
- Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: strategies in diagnosis and treatment. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 25-30.
- Spies CM, Burmester GR, Buttgerit F. Methotrexate treatment in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2010; suppl 61: 172-7.
- Mahr AD, Jover JA, Spera RF et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2789-97.
- Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis: 2001 update American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496-503.