

(52)

Współczesne poglądy na temat olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic

A new approach towards giant cell arteritis

Iwona Obuchowska, Zofia Mariak

Z Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

Summary:

Giant cell arteritis is a rare systemic vasculitis affecting large- and medium-sized arteries. Focal arteries lesions, include mononuclear cells infiltration of the vessel wall with giant cell formation. It is a disease of elderly persons and can result in a wide variety of systemic, neurological and ophthalmic complications, due to ischemia. The incidence of visual loss and ocular involvement varies between 14-88%, but one of the most common and severe complications is anterior ischemic optic neuropathy. The other ocular ischemic lesions include: central retinal artery occlusion, choroidal ischemia, diplopia, ocular motor paresis, anterior uveitis, cataract, ocular hypotony, corneal oedema and ulcerations, episcleritis and anterior scleritis, orbital cellulitis and pseudotumor. Because giant cell arteritis is potentially blinding disease, early diagnosis and immediate treatment with high dose corticosteroids may prevent further damage to the affected eye and prevent visual loss in the opposite eye. The purpose of this review is to revise established knowledge and to highlight the recent developments in diagnosis and management of giant cell arteritis.

Słowa kluczowe:

olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego, biopsja tętnicy skroniowej.

Key words:

giant cell arteritis, anterior ischemic optic neuropathy, temporal artery biopsy.

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (GCA – giant cell arteritis) jest systemową chorobą zapalną, zajmującą tętnice dużego i średniego kalibru. Miejscowe uszkodzenie naczyń prowadzi do groźnych powikłań niedokrwiennych, manifestujących się różnymi objawami, w tym zmianami w narządzie wzroku. Najgroźniejszym powikłaniem ocznym w przebiegu GCA jest neuropatia niedokrwienna nerwu wzrokowego, która stwarza duże ryzyko całkowitej utraty widzenia w jednym lub obojgu oczach. Z uwagi na to olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic jest uznawane za stan nagły w okulistyce, wymagający natychmiastowej interwencji. Tylko wczesne rozpoznanie i natychmiastowe włączenie leczenia daje szansę zachowania użytecznej ostrości wzroku, a postawienie właściwej diagnozy nie zawsze jest łatwe.

W ostatnich latach obserwowaliśmy znaczący postęp w dziedzinie szeroko pojętych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych, co również spowodowało zmiany w poglądach na temat patogenezy, diagnostyki i leczenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic oraz powikłań ocznych, występujących w jego przebiegu. Zebrane na ten temat informacje zawiera niniejsza praca.

Rys historyczny

Pierwszy udokumentowany przypadek olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic znaleziono w starożytnych freskach, zdobiących grobowiec egipskiego artysty harfiarza – Pa-Aton-Em-Heba. Malowidła te, pochodzące z 1350 roku p.n.e. przedstawiały grupę muzyków, otaczających ślepego artystę, grającego na harfie (1). Uplłynęło jednak wiele setek lat, zanim arabski lekarz – Ali Ibn Isa, który żył i pracował w Bagdadzie w X wieku n.e., jako pierw-

szy opisał zapalenie tętnic skroniowych, którym towarzyszył ból głowy i zaburzenia widzenia, dokumentując w ten sposób obraz kliniczny choroby (2). W 1932 roku Bayard Taylor Horton zbadał i opisał zmiany histopatologiczne w naczyniach, leżące u podłoża opisywanych zaburzeń, dzięki czemu schorzenie to, mimo różnorodnych objawów klinicznych, uznano za odrębną i samodzielną jednostkę chorobową. Zrozumienie istoty choroby umożliwiło ujednoczenie nazewnictwa i przyjęcie za obowiązującą nazwy „olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic”. Nie zmienia to jednak faktu, że w literaturze nadal funkcjonują takie określenia schorzenia, jak: choroba Hortona, zapalenie tętnic skroniowych, zapalenie tętnic czaszkowych oraz ziarninujące zapalenie tętnic. Współcześnie przyjmuje się, że GCA to wielonarządowa choroba naczyń o podłożu zapalnym, ściśle związana z występowaniem reumatycznych bólów wielomięśniowych oraz typowych zmian histologicznych w obrębie tętnic skroniowych, potwierdzonych badaniem biopsyjnym (3,4).

Epidemiologia

Liczne badania epidemiologiczne dowodzą, że choroba Hortona przeważa wśród ludności rasy białej, a jej występowanie u Azjatów, Afroamerykanów i ludności afrykańskiej jest bardzo rzadkie (5). Porównując częstość zachorowania na GCA w krajach Europy Północnej i Południowej stwierdzono, że w rejonie Morza Śródziemnego jest ona dwu- lub trzykrotnie niższa niż w krajach skandynawskich. Kobiety chorują 2,5-3 razy częściej niż mężczyźni, a ryzyko zachorowania rośnie wraz z wiekiem. Występowanie GCA poniżej 50. roku życia jest bardzo rzadkie. Jak donoszą liczni autorzy (2,4,5), w 100-tysięcznej populacji badanych powyżej 50.

roku życia liczba chorych na olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic wynosi od 10 do 32 osób (średnio 17-25).

Zmiany patologiczne w przebiegu GCA

U podłoża zmian patologicznych GCA leży proces zapalny w obrębie naczyń o dużym i średnim kalibrze. Prowadzi on do zwężenia lub zamknięcia ich światła i rozwoju zmian niedokrwiennych w obrębie zaopatrywanych tkanek i narządów. Zmiany lokalizują się najczęściej w naczyniach odchodzących od tętnicy szyjnej i dotyczą głównie tętnicy skroniowej, tętnicy ocznej, tętnic rzęskowych tylnych, tętnicy kręgowej i potylicznej (ryc. 1). Procesem zapalnym mogą też być objęte aorta i tętnice wieńcowe (2,4,6).

Naczynie, w którym toczy się proces chorobowy, jest nieregularnie pogrubiałe. Naciek zapalny obejmuje przede wszystkim blaszkę środkową, choć może też przechodzić na całą ścianę tętnicy. W obrębie ziarniniaków zapalnych stwierdza się obecność licznych komórek, w tym: wielojądrazstych komórek olbrzymich, makrofagów, fibroblastów, limfocytów T-pomocniczych i supresorowych, komórek plazmatycznych oraz eozynofili. Pod wpływem rozległego nacieku komórkowego dochodzi do zwężenia światła naczynia i upośledzonej podaży krwi (2). Proces ten potęgują dodatkowe zmiany w tętnicach w postaci obrzęku, włóknienia, proliferacji błony wewnętrznej i tworzenia się przyściennych zakrzepów (ryc. 2).

Przyczyny rozwoju zmian zapalnych w naczyniach nadal są niejasne. Ponieważ choroba dotyczy głównie ludzi starszych, wiąże się ją z procesami starzenia. Dużą rolę w powstawaniu GCA przypisuje się też procesom immunologicznym. Jedną z teorii głosi, że proces naciekowy jest wynikiem odpowiedzi autoimmunologicznej, skierowanej przeciwko własnym antygenom, obecnym we włóknach blaszki środkowej ściany naczyń. Przeciwciała swoiste dla tych antygenów wykryto aż u 60% pacjentów z GCA (7).

Rozpad włókien elastycznych i agregacja nacieków zapalnych w obrębie blaszki sprężystej mogą sugerować reakcję przeciwko tkance łącznej sprężystej. W mikroskopie elektrono-

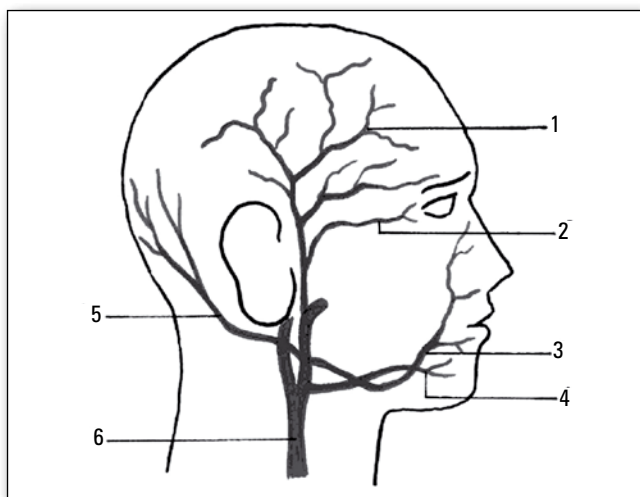
wym często obserwuje się wybiórczą fagocytozę elastyny (4). Przeciwko tej teorii przemawia brak we krwi pacjentów z GCA przeciwciał, skierowanych przeciwko antygenom elastyny.

Niektórzy badacze sugerują tło infekcyjne, dowodząc, że proces zapalny toczący się w organizmie może być czynnikiem pobudzającym rozwój zmian naciekowych w wybranych naczyniach (8).

Przewaga występowania GCA wśród rasy białej, częstsze zachorowania rodzinne i bliźniąt jednojajowych dowodzą, że u podłoża choroby leżą także uwarunkowania genetyczne. U pacjentów z chorobą Hortona stwierdzono wzrost występowania antygenów zgodności tkankowej: HLA-DR₃, HLA-DR₄, HLA-DR₅ i HLA-DRB₁ (4).

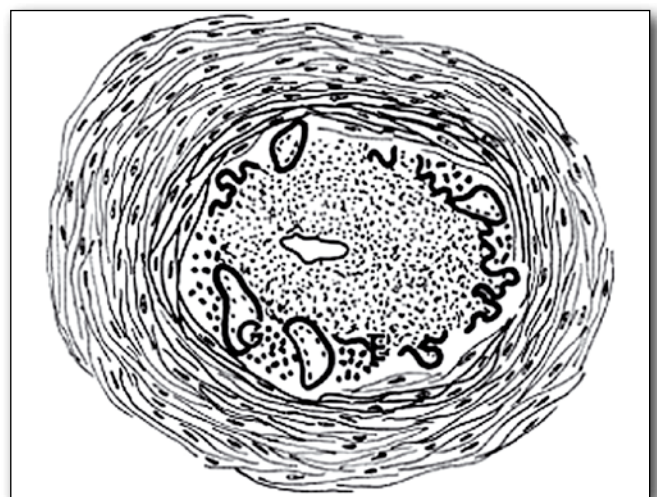
Obraz kliniczny

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic może prezentować bardzo różnorodny obraz kliniczny. Najczęstszym objawem jest silny ból głowy, który zazwyczaj pojawia się nagle i jest zlokalizowany w okolicy skroniowej. Czasem obejmuje on okolicę potyliczną, czołową lub nie ma wyraźnego umiejscowienia. Ból głowy występuje u około 60% pacjentów z GCA (2). Badając palpacyjnie tętnicę skroniową, można stwierdzić jej pogrubienie, zaczerwienienie skóry tej okolicy oraz brak lub osłabienie tętna. U większości pacjentów z GCA występują dolegliwości reumatyczne w postaci ostrych bólów wielomięśniowych (4). Reumatyczne bóle mięśniowe nasilają się w godzinach rannych i po wysiłku fizycznym i towarzyszy im uczucie sztywności. Bardzo charakterystycznym, choć nie zawsze występującym, objawem jest chromanie żuchwy i języka, które objawia się bólem przy mówieniu i żuciu. Dolegliwości te pojawiają się na skutek niedokrwienia mięśni żwaczy i uważane są za objaw patognomiczny. Inne, mniej swoiste objawy ogólne, podawane przez pacjentów, to: gorączka, dreszcze, nocne poty, ubytek masy ciała, brak łaknienia, depresja i ogólne osłabienie. W rzadkich przypadkach zmiany zapalne w tętnicach



Ryc. 1. Naczynia najczęściej zajęte procesem zapalnym: 1 – tętnica skroniowa, 2 – tętnica oczna, 3 – tętnica twarzowa, 4 – tętnica językowa, 5 – tętnica potyliczna, 6 – tętnica szyjna.

Fig. 1. The most frequently affected vessels with inflammatory process: 1 – temporal artery, 2 – ophthalmic artery, 3 – facial artery, 4 – lingual artery, 5 – occipital artery, 6 – carotid artery.



Ryc. 2. Zmiany patologiczne w naczyniach: naciek komórkowy, proliferacja błony wewnętrznej, pogrubienie ściany naczynia i zamknięcie jego światła.

Fig. 2. Pathological changes in the vessels: cellular infiltration, the intimal proliferation, the vessel wall thickening and occlusion of the vessels lumen.

mogą prowadzić do rozwoju tętniaków rozwarstwiających aorty (około 7% chorych), do zawału serca na skutek zamknięcia tętnic wieńcowych, do udaru mózgu i niewydolności nerek. U 8-38% pacjentów przebieg choroby może być niemy lub atypowy (4,9).

Ze względu na różnorodny obraz kliniczny choroby Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne opracowało podstawowe kryteria diagnostyczne olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (10). Są to:

- wiek powyżej 50 lat w momencie pojawienia się pierwszych objawów choroby,
- ból głowy o innym charakterze lub umiejscowieniu niż bóle odczuwane dotychczas,
- tkliwość palpacyjna i osłabienie tętna w obrębie tętnicy skroniowej;
- wysokie OB ≥ 50 mm/godzinę,
- charakterystyczny obraz biopsyjny tętnicy skroniowej: infiltracja ściany naczynia komórkami jednojądrzastymi, granulocytami i wielojądrzastymi komórkami olbrzymimi.

Objawy oczne w przebiegu GCA

Częstość występowania zmian ocznych w przebiegu GCA jest różna i dotyczy od 14% do 88% wszystkich przypadków (3,4,11,12). Zmiany te są wynikiem niedokrwienia w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę oczną i jej gałęzie. Najczęściej opisywane zaburzenia w narządzie wzroku to przednia i tylna niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego. Inne, rzadsze przyczyny spadku widzenia u chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic obejmują: zmiany niedokrwienne w przednim odcinku oka, takie jak: obrzęk rogówki, zapalenie tęczęwki, hipotonia i zaćma; zmiany niedokrwienne w tylnym biegunie gałki ocznej w postaci zamknięcia pnia lub gałęzi tętnicy środkowej siatkówki oraz niedokrwienia naczyniówki; objawy niedokrwienia tkanek oczodołu w formie zapalenia lub guza rzekomego; zaburzenia czynności mięśni zewnątrzgałkowych; nieprawidłowe reakcje źrenic na światło oraz objawy niedokrwienia mózgu.

Neuropatia niedokrwienna nerwu wzrokowego

Najczęściej manifestującą się zmianą oczną w przebiegu GCA jest przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (AION – anterior ischemic optic neuropathy), prowadząca zazwyczaj do nagłej utraty widzenia w jednym lub obojgu oczach. Choć, jak podaje literatura, ryzyko rozwoju AION w przebiegu choroby Hortona wynosi od 18% do 88% (4,11), to zazwyczaj dotyczy ono 70-80% badanych. Zmiany niedokrwienne w przedniej części nerwu wzrokowego są wynikiem zajęcia procesem zapalnym tętnic rzęskowych tylnych krótkich. Prowadzi to do niedokrwienia i błędnego obrzęku tarczy nerwu wzrokowego. Wielkość uniesienia jest różna i może sięgać nawet dwóch dioptrii. Przy brzegu tarczy często obserwuje się obecność pływokowatych krwotoczków oraz „kłębków waty”.

Uniesienie i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego cofają się w ciągu około 6-8 tygodni, przechodząc w częściowy lub całkowity zanik, któremu towarzyszy rozwój zagłębienia. Obraz morfologiczny tarczy przypomina wówczas zmiany jaskrowe nerwu wzrokowego. Powstanie zagłębienia może być spowodowane zmniejszeniem się objętości i zanikiem tkanki nerwowej obszaru przedblaszkowego, co stanowi następstwo ostrego niedo-

krwienia. Drugim działającym tu mechanizmem jest pociąganie blaszki sitowej do tyłu przez zwłóknienia i gliozę, zastępujące w tym obszarze ubytki tkanki nerwowej. Proces ten potęguje zanik tkanki łącznej i ścięćnienie blaszki sitowej. Zagłębienie tarczy nerwu wzrokowego rozwija się u około 92% pacjentów z przednią niedokrwieną neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu GCA (13).

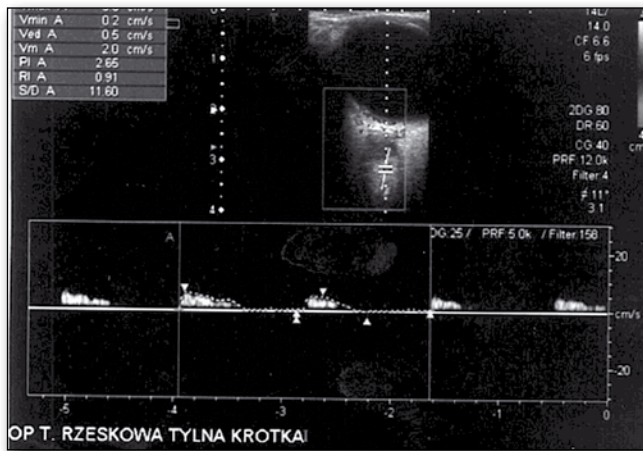
Obniżenie ostrości wzroku w AION bywa różne i w skrajnych przypadkach może spadać do poziomu braku percepcji światła (14). Badanie perymetryczne charakteryzuje się zazwyczaj obecnością altitudinalnych, połowicznych ubytków w polu widzenia, mroczka centralnego lub zmian w kwadrancie dolno-nosowym. Zapisy wzrokowych potencjałów wywołanych wykazują niespecyficzne zmiany, świadczące o zaburzeniu czynności włókien nerwu wzrokowego. Mimo poprawy funkcji wzrokowych u wielu pacjentów krzywa zapisu potencjałów pozostaje nieprawidłowa, co świadczy o trwałym uszkodzeniu włókien nerwu II.

Tylna niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (PION – posterior ischemic optic neuropathy) jest rzadszym powikłaniem choroby Hortona. Niedokrwienie nerwu wzrokowego w odcinku za blaszką sitową jest wynikiem zamknięcia niewielkich gałęzi, odchodzących od tętnic rzęskowych tylnych i tętnicy ocznej (11). PION charakteryzuje się spadkiem ostrości wzroku, względnym dośrodkowym defektem reakcji źrenic na światło i ubytkami w polu widzenia, którym to zaburzeniom nie towarzyszą patologie w obrębie tarczy nerwu wzrokowego. Ze względu na brak charakterystycznych zmian w obrazie tarczy rozpoznanie PION może być trudne. W diagnostyce pomocne jest badanie dopplerowskie, w którym można stwierdzić obniżone parametry przepływu krwi w tętnicach rzęskowych (15). Końcowym stadium tylnej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego w przebiegu GCA, podobnie jak w przypadku neuropatii przedniej, jest zanik tarczy nerwu wzrokowego, który rozwija się zazwyczaj po 2 miesiącach (4,15).

Objawy niedokrwienia siatkówki

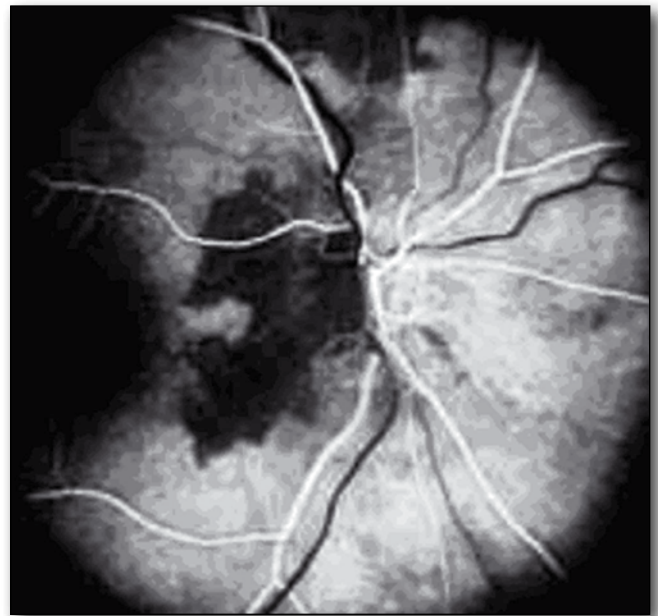
Niedokrwienie siatkówki w przebiegu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic jest związane z rozwojem procesu zapalnego w obrębie tętnicy środkowej siatkówki lub jej gałęzi. Zmiany te dotyczą około 2-18% pacjentów i u większości chorych są jednostronne (11,14). W badaniu stwierdza się znaczny spadek ostrości wzroku, a na dnie oka – objawy typowe dla niedrożności tętnicy środkowej siatkówki. Wielu autorów uważa, że zmianom w naczyniach siatkówki często towarzyszą zamknięcie lub zwężenie tętnic rzęskowych, a co za tym idzie - niedokrwienie przedniego odcinka nerwu wzrokowego (4,11,12). Potwierdzają to badania angiograficzne i dopplerowskie (ryc. 3,4).

U 60% populacji tętnica środkowa siatkówki odchodzi od tętnicy ocznej wspólnie z tętnicami rzęskowymi, stąd oba naczynia mogą być jednocześnie zajęte procesem zapalnym. Choć współistnienie zmian niedokrwienych siatkówki i nerwu wzrokowego jest stosunkowo częste, na dnie oka rzadko stwierdza się typowe cechy obrzęku tarczy nerwu wzrokowego. Jest to spowodowane zaburzoną produkcją aksoplazmy przez niedotlenione komórki zwojowe siatkówki. Ze względu na brak aksoplazmy nie dochodzi do zahamowania jej transportu, a ten właśnie

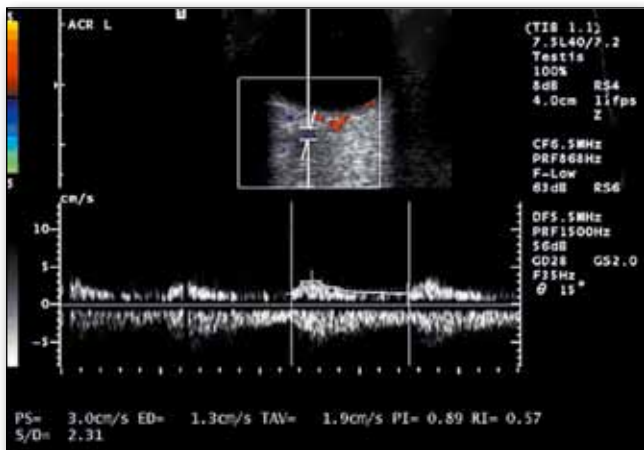


Ryc. 3. Spektrum przepływu krwi w tętnicy rzęskowej tylnej krótkiej w badaniu USG Color Doppler. Widoczne zmniejszenie prędkości przepływu w fazie skurczu ($V_{max} = 5,8$ cm/s) i brak przepływu w fazie rozkurczu.

Fig. 3. Spectrum of blood flow in the posterior ciliary artery shown on USG Color Doppler. Decrease of systolic ($V_{max} = 5.8$ cm/s) and no diastolic velocity is visualized.



Ryc. 5. Obraz angiograficzny niedokrwienia naczyniówki.
Fig. 5. Choroidal ischemia on fluorescein angiography.



Ryc. 4. Spektrum przepływu krwi w tętnicy środkowej siatkówki oka w badaniu USG Color Doppler. Widoczne zmniejszenie prędkości przepływu w fazie skurczu i rozkurczu.

Fig. 4. Spectrum of blood flow in the central retinal artery shown on USG Color Doppler. Decrease of systolic and diastolic velocity is visualized.

mechanizm jest odpowiedzialny za rozwój obrzęku tarczy nerwu wzrokowego.

Objawy niedokrwienia naczyniówki

Zajęcie tętnic rzęskowych, oprócz typowych objawów przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego, może też powodować rozwój niedokrwienia w obrębie naczyniówki. Objawy w postaci zmian zwyrodnieniowych pojawiają się po upływie 2-3 tygodni od zamknięcia naczyń. Są one zlokalizowane na średnim obwodzie dna oka i mają kształt trójkątny. Podstawa skierowana jest do równika gałki, a wierzchołek w kierunku bieguna tylnego (4,14). Zmiany te są często bezobjawowe i widoczne jedynie w badaniu angiograficznym (ryc. 5). Gdy proces zapalny obejmie naczynia okolicy plamki, co zdarza się bardzo rzadko, może dochodzić do spadku ostrości wzroku. Cechy niedokrwienia naczyniówki występują u około 5-6% pacjentów z GCA (11).

Objawy niedokrwienia w przednim odcinku oka i oczodole

Zmiany niedokrwienne w przednim odcinku oka są rzadko obserwowane u pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Do najczęstszych zaburzeń tego typu zaliczamy: zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, hipotonię, zaćmę, obwodowe owróżnienia rogówki, osłabienie czucia i spadek temperatury rogówki oraz zapalenie twardówki i nadtwardówki (14).

Zajęcie oczodołu przebiega zazwyczaj w postaci guza rzekomego lub zapalenia i jest wynikiem zajęcia tętnicy szyjnej zewnętrznej (4). Towarzyszy temu chromanie żuchwy i obrzęk twarzy na skutek zamknięcia tętnicy twarzowej. Uogólnione niedokrwienie tkanek oczodołu, związane z zapaleniem tętnicy ocznej, szyjnej wewnętrznej lub wspólnej, charakteryzuje się znacznym ograniczeniem ruchomości gałki ocznej, wytrzeszczem, dużą chemozą spojówki i spadkiem ostrości wzroku.

Zaburzenia czynności mięśni zewnątrzgałkowych

Prześciowe lub utrwalone dwojenie jest objawem zajęcia naczyń rzęskowych tylnych długich, zaopatrujących mięśnie zewnątrzgałkowe. Może też być wynikiem niedokrwienia nerwów czaszkowych: III, IV i VI lub pnia mózgu. Dwojenie występuje u 2-15% chorych z GCA (14). Najczęściej zajęte są mięśnie poziome. Jeśli proces dotyczy naczyń odżywiających nerw okoruchowy, dodatkowym objawem jest opadnięcie powieki i poszerzenie źrenicy. Zmiany cofają się całkowicie lub częściowo po włączeniu terapii steroidami. Dwojenie może być pierwszym objawem choroby, świadczącym o ostrej fazie zapalenia. Uważa się, że w przypadku niewyjaśnionego dwojenia, które pojawia się w starszym wieku, należy poszerzyć diagnostykę w kierunku choroby Hortona.

Objawy niedokrwienia mózgu

Zajęcie naczyń wewnątrzczaszkowych może powodować wiele objawów okulistycznych. Zamknięcie tętnic, odżywiających skrzyżowanie nerwów wzrokowych, daje typowe dwuskroniowe ubytki w polu widzenia. Niedokrwienie drogi wzrokowej powyżej skrzyżowania charakteryzuje się niedowidzeniem

połowicznym jednoimiennym. Zawały w obrębie naczyń kręgowo-podstawnych, mózgowych tylnych i ostrogowych powodują ślepotę korową i halucynacje wzrokowe.

Diagnostyka GCA

Diagnostyka olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic nie jest trudna, o ile pacjenci zgłasza typowe objawy choroby. Opracowane przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne kryteria diagnostyczne są czytelne i łatwe do oceny (10), jednak przebieg choroby nie zawsze jest typowy, a wyniki badań dodatkowych, mimo ewidentnych objawów klinicznych, mogą być negatywne.

Rozpoznanie choroby Hortona stawia się na podstawie dokładnej oceny zaburzeń klinicznych oraz badań laboratoryjnych krwi i biopsji tętnicy skroniowej. Badanie szybkości opadania krwinek czerwonych jest podstawowym kryterium diagnostycznym choroby. U pacjentów z GCA jest ona podwyższona i przekracza zazwyczaj 50 mm/godzinę. Istnieje jednak pewna grupa chorych (około 8-22,5%) z potwierdzonym badaniem biopsyjnym zapaleniem tętnicy skroniowej, u których OB jest niższe niż 40 mm/godzinę lub mieści się w granicach normy (4). Wynik badania może być prawidłowy u osób, u których przed rozpoczęciem diagnostyki włączono leczenie steroidami. Ocena OB w trakcie leczenia może służyć do monitorowania postępów terapii.

Ważnym testem laboratoryjnym u chorych z GCA jest ocena poziomu białka C-reaktywnego (CRP – C-reactive protein). CRP to białko ostrej fazy, produkowane przez hepatocyty w wyniku reakcji na proces zapalny lub infekcyjny. Jego stężenie rośnie gwałtownie u pacjentów z ostrą fazą choroby Hortona już po 4-6 godzinach (5). Poziom CRP może osiągać wartości rzędu 35 mg/dl (średnio 4,3 mg/dl), podczas gdy norma wynosi <0,5 mg/dl. Po włączeniu leczenia stężenie CRP szybko wraca do normy. Ocenę stężenia białka C-reaktywnego uważa się za bardzo czuły test diagnostyczny olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, szczególnie ostrej fazy lub nawrotu choroby.

Trzecim istotnym parametrem hematologicznym, obserwowanym u $\frac{2}{3}$ chorych z GCA, jest podwyższony poziom płytek krwi, przekraczający $400 \times 10^3/\mu\text{l}$. Trombocytozę uważa się za bardzo istotny czynnik ryzyka utraty widzenia u pacjentów z GCA (16).

W przebiegu choroby Hortona dochodzi też do wzrostu stężenia czynnika von Willebranda i fibrynogenu w surowicy krwi oraz innych białek ostrej fazy, takich jak: haptoglobina, orosomukoid, α -1-antytrypsyna, amyloid A, α -antychymotrypsyna oraz składniki dopełniacza. Inne, rzadsze zaburzenia biochemiczne, to spadek poziomu albumin i anemia (4).

U pacjentów z GCA stwierdza się też nieprawidłowe parametry wątrobowe, świadczące o zaburzeniu funkcji tego narządu. Choć przyczyny uszkodzenia wątroby nie są do końca jasne, wykazano w niej obecność ziarniaków oraz zmian zapalnych w obrębie unaczyniających ją tętnic. We krwi stwierdza się podwyższony poziom aminotransferaz, bilirubiny oraz fosfatazy zasadowej.

Ponieważ u podłoża choroby leżą zaburzenia immunologiczne, w diagnostyce olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic wykorzystuje się też rzadziej stosowane testy laboratoryjne, które potwierdzają ten mechanizm schorzenia. We krwi mogą być obecne przeciwciała antyfosfolipidowe i antykardiolipinowe oraz przeciwciała przeciwjądrowe. Stwierdza się też podwyższony

poziom niektórych interleukin, głównie IL-2 i IL-6, oraz wzrost stężenia limfocytów CD4 do limfocytów CD8 (2,4).

Biopsja tętnicy skroniowej

Badanie histologiczne zmian zapalnych w naczyniach w przebiegu GCA jest podstawą właściwego rozpoznania, jednak dodatni wynik biopsji stwierdza się tylko u 60-80% badanych. U pozostałych wynik może być negatywny, nawet w przypadku ewidentnych objawów klinicznych. Jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy jest pobranie do badania niewłaściwego fragmentu naczynia, gdyż zmiany naciekowe w tętnicach są niesymetryczne, a odcinki zdrowe mogą przeplatać się z chorymi. Innym często powielanym błędem jest wykonanie biopsji po włączeniu leczenia steroidami. Terapia steroidowa zmienia typowy obraz histopatologiczny nacieków zapalnych w obrębie naczyń, przez co wynik badania biopsyjnego jest nieadekwatny do stanu klinicznego. Uważa się, że badanie histopatologiczne należy wykonać nie później niż w pierwszym tygodniu od zastosowania leczenia, a najlepiej przed jego rozpoczęciem (3).

Do badań histopatologicznych pobiera się 2,5-3,0-centymetrowy odcinek tętnicy skroniowej, najlepiej ze strony, po której występują objawy okulistyczne lub ból głowy. Jeśli wynik biopsji jest ujemny, zaleca się wykonanie badania po stronie przeciwnej. Średnio u 1-5% pacjentów, u których pierwszy wynik jest ujemny, biopsja po drugiej stronie potwierdza rozpoznanie GCA (3). Decyzja o pierwotnej biopsji obustronnej jest kontrowersyjna, a jej podjęcie wymaga dokładnej oceny stopnia ryzyka wystąpienia choroby u danego pacjenta.

Jednym z najważniejszych etapów biopsji jest wybór właściwego miejsca, którym jest obszar dołu skroniowego. Po palpacyjnym znalezieniu tętnicy i jej odgałęzień zaznacza się dokładnie przebieg naczynia, rysując go markerem na skórze. Mimo słabo wyczuwalnego tętna udaje się zazwyczaj stwierdzić obecność pogrubiałej, twardej ściany tętnicy skroniowej, choć w wątpliwych przypadkach pomocne może być badanie dopplerowskie. Przed przystąpieniem do właściwej biopsji wykonuje się znieczulenie miejscowe oznaczonej okolicy. Najczęściej stosowanym środkiem znieczulającym jest 2% lidokaina z dodatkiem epinefryny, która zapewnia właściwą kontrolę krwawienia w czasie zabiegu. Następnie wykonuje się proste lub sinusoidalne nacięcie skóry w okolicy zmienionej zapalnie tętnicy i „na tępo” preparuje skórę, tkankę podskórną i powięź skroniową w celu odsonięcia poszukiwanego naczynia. Kolejnym etapem zabiegu jest identyfikacja i podwiązanie proksymalnego końca tętnicy, położonego bliżej małżowiny usznej. Zapewnia to utrzymanie prawidłowej hemostazy w czasie dalszych etapów biopsji. Nicią chirurgiczną, która najlepiej nadaje się do podwiązania naczynia, jest szew wchłaniający 5,0 typu plecionka (np. Vicryl). Następnie preparuje się i podwiązuje koniec dystalny tętnicy skroniowej, po czym wycina się jej fragment, leżący pomiędzy dwoma końcami. Maksymalna długość bioptatu nie powinna przekraczać 5 cm. Na zakończenie nacięcie skóry zszywa się szwem wchłaniającym 6,0 (3).

Leczenie

Lekiem z wyboru u pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic są kortykosteroidy. Podaje się je zazwyczaj doustnie, a najczęściej stosowanym preparatem jest prednison w dawce 40-80 mg/dobę. Leczenie takie, zalecane przez

reumatologów, dotyczy wyłącznie chorych, u których dominują objawy ogólne (17). Gdy pojawiają się objawy okulistyczne z zagrożeniem utratą widzenia bądź zajęciem drugiego oka, zaleca się znaczne zwiększenie dawki początkowej prednisonu do 1,2-2,0 mg/kg mc./dobę lub podanie metyloprednisonu dożylnej (5). W przypadku pojawienia się objawów niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego leczenie należy włączyć w ciągu pierwszych 24 godzin. W przeciwnym razie terapia będzie nieskuteczna. Dawkę steroidów redukuje się powoli, początkowo o 5 mg tygodniowo, a następnie o 2,5 mg co 2-4 tygodnie (2). Po obniżeniu ilości prednisonu do 7,5-10 mg/dobę dawkę tę jako leczenie podtrzymujące należy utrzymać przez co najmniej 6-9 miesięcy, a u niektórych pacjentów nawet 2 lata i dłużej. Najlepszymi testami do monitorowania postępu leczenia są badanie OB oraz ocena stężenia haptoglobiny i CRP.

W leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, poza steroidami, stosuje się też leki immunosupresyjne, takie jak metotreksat, azatioprina, cyklofosfamid czy cyklosporyna (2,4). Preparaty te podawane łącznie ze steroidami pozwalają na znaczną redukcję dawki tych ostatnich.

Podsumowanie

- Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic jest groźną przyczyną utraty widzenia w następstwie przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego.
- Jedynie wczesne rozpoznanie i natychmiastowe włączenie leczenia mogą zapobiec całkowitej ślepotcie.
- Choroba może mieć przebieg nietypowy, bez charakterystycznych objawów ogólnych, co opóźnia właściwą diagnostykę i odpowiednie postępowanie terapeutyczne.
- U każdego pacjenta w wieku powyżej 50 lat z objawami *amaurosis fugax*, nagle pojawiającym się dwojeniem lub zmianami niedokrwinnymi nerwu wzrokowego należy w pierwszej kolejności wykluczyć chorobę Hortona.
- Cennym testem diagnostycznym GCA jest ocena poziomu OB, białka CRP oraz ilości płytek krwi.
- Biopsja tętnicy skroniowej, która jest procedurą względnie prostą, niosącą ze sobą minimalne ryzyko powikłań i niewielki dyskomfort dla pacjenta, daje bardzo wymierne korzyści diagnostyczne i terapeutyczne.
- Jedynym skutecznym leczeniem ocznych powikłań GCA są duże dawki steroidów, które po obniżeniu stosuje się przez wiele miesięcy, a nawet lat.

PIŚMIENNICTWO:

1. Loddenkemper T.: *Temporal arteritis*. Arch. Neurol., 2004, 61, 1620-1622.
2. Penn H., Dasgupta B.: *Giant cell arteritis*. Autoimmunity Reviews, 2003, 2, 199-203.

3. Farris B.K.: *Biopsja tętnicy skroniowej*. Focal Points, Am. Acad. Ophthalmol., 2003, 7, 4-8.
4. Ghanchi F.D., Dutton G.N.: *Current concepts in giant cell (temporal) arteritis*. Surv. Ophthalmol., 1997, 42, 99-123.
5. Hayreh S.S., Zimmerman B.: *Management of giant cell arteritis: our 27-year clinical study; new light and old controversies*. Ophthalmologica, 2003, 217, 239-259.
6. Wilkinson I.M.N., Russell R.W.: *Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. A pathological study to show the pattern of arterial involvement*. Arch. Neurol., 1972, 27, 378-391.
7. Dasgupta B., Duke O., Kyle V.: *Antibodies to intermediate filaments in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a sequential study*. Ann. Rheum. Dis., 1987, 46, 746-749.
8. Russo M.G., Waxman J., Abdoh A.A., Sevebro L.H.: *Correlation between infection and the onset of the giant cell (temporal) arteritis syndrome. A trigger mechanism?* Arthritis. Rheum., 1995, 38, 374-380.
9. Desmet G.D., Knockaert D.C., Bobbaers H.J.: *Temporal arteritis: the silent presentation and delay in diagnosis*. J. Intern. Med., 1999, 227, 237-240.
10. Hunder G.G., Block D.A., Michael B.A.: *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis*. Arthritis. Rheum., 1990, 33, 1122-1128.
11. Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman B.: *Ocular manifestations of giant cell arteritis*. Am. J. Ophthalmol., 1998, 125, 509-520.
12. Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman B.: *Occult giant cell arteritis: ocular manifestations*. Am. J. Ophthalmol., 1998, 125, 521-526.
13. Hayreh S.S., Jonas J.B.: *Optic disc morphology after arteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Ophthalmology, 2001, 108, 1586-1594.
14. Hayreh S.S.: *Ophthalmic features of giant cell arteritis*. Baillieres Clin. Rheumatol., 1991, 5, 431-459.
15. Ghanchi F.D., Williamson T.H., Lim C.S.: *Colour Doppler imaging in giant cell arteritis: serial examination and comparison with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Eye, 1996, 10, 459-464.
16. Liozen E., Herrmann F., Ly K., Robert P.Y., Loustaud V., Soria P., Vidal E.: *Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients*. Am. J. Med., 2001, 111, 211-217.
17. Meskimen S., Cook T.D., Blake R.L. Jr.: *Management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica*. Am. Fam. Physician, 2000, 61, 2061-2068.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.01.2005 r. (704).
Zakwalifikowano do druku 24.04.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Iwona Obuchowska
ul. Gruntowa 6c m. 19
15-706 Białystok