

Hortonova bolest s posebnim osvrtom na gigantocelularni arteritis temporalis

Miladin Štriga, Ivo Bonić, Drago De Syo, Stanko Stipetić i Zlatko Balog

Klinička bolnica »Dr. Mladen Stojanović« Zagreb i Opća bolnica Osijek

Stručni rad
UDK 617.7:616.83
Prispjelo: 10. travnja 1990.

Izvršena je retrospektivna studija za period od pet godina (1985 — 1990) na 66 bolesnika s Hortonovom bolešću, u kojih je patohistološkom analizom verificiran temporalni gigantocelularni arteritis u 20 ispitanika (30,2 %).

Bitemporalna biopsija potvrdila se redovito nakon prethodne kontinuirane bidirekionalne Doppler ultrasonografije karotidnog sliva i oftalmičke arterije.

Oftalmološke manifestacije Hortonove bolesti pojavile su se kao akutna prednja ishemička optikoneuropatija u 17 ispitanika (85 %), retrobulbarna optikoneuropatija u dva ispitanika (10 %) a okluzija centralne retinalne arterije u jednog bolesnika (5 %).

Kao najvažniji i patognomični laboratorijski nalaz bila je ubrzana sedimentacija (60 — 125 mm) i hiperleukocitoza. U 14 bolesnika (70 %) bila je prisutna

anemija, i to u 2/3 normokromna i 1/3 hiperkromna. Vrijednosti serumskih imunoglobulina IgA, IgM, te reaktivnih proteina C₃ i C₄, nisu pokazale značajnih odstupanja iako su neke bile neznatno povišene.

U svih 20 bolesnika s gigantocelularnim arteritisom nastupilo je naglo oslabljenje, ili gubitak vida, koji se prosječno kretao prije tretmana između 0,34 ± 0,8 a nakon 14 mjeseci do dvije godine pod kortikoterapijom prema određenoj shemi iznosio je 0,51 ± 0,6. Kod ispitanika s oftalmološkim manifestacijama postojao je također karakteristični ispad vidnog polja, a kao subjektivni simptom u svih se bolesnika manifestirala glavobolja. Od neoftalmoloških simptoma imalo je neuropsihijatrijske ispade 55 %, a reumatična polimialgija je registrirana u 10 % ispitanika.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis temporalis, Hortonova bolest

Hortonova bolest, koja se manifestira kao temporalni arteritis orijaških stanica, je sistemno autoimunološko oboljenje, koje se javlja u starijoj životnoj dobi s polimorfno kliničkom slikom, što često prikriva pravu sliku bolesti. Budući da su kardinalni klinički simptomi u pravilu oftalmološki, liječnici oftalmolozi su najčešće konfrontirani s ovom bolešću koja jako oštećuje funkciju vida i često dovodi do sljepoće.^{22,24,26,36,52,57,58} Za dijagnozu je važan histološki nalaz nakon bilateralne biopsije, gdje se ni jedan element ne može smatrati kao konstantan, ali je ipak značajan i karakterističan,^{19,20,42,54,58} te biološki faktori od kojih su neki toliko učestali da ih se može svrstati u patognomične za ovu bolest.^{43,58} Činitelji koji determiniraju ovaj sindrom, ostaju još uvijek nepotpuno razjašnjeni,¹³ dok su modaliteti njezina liječenja slabo kodificirani unatoč mnogobrojnim publikacijama koje raspravljaju o tom problemu.^{4,24,26,27}

KLINIČKA SLIKA

Osnovni klinički simptomi su cefalea, blaga groznica i opća tjelesna slabost. Na temelju ovih pojava povezanih s laboratorijskim pretragama i histološkim ispitivanjima, možemo razlikovati cefalični, ne-

cefalični i sistemni oblik Hortonove bolesti. U ovome radu mi ćemo staviti osobiti naglasak na cefalični oblik Hortonove bolesti, budući da su najteže kliničke manifestacije oftalmološkog karaktera.

Cefalea se javlja u 80 % slučajeva, obično temporalna, katkada difuzna ili dentalna koja sprečava san i otporna je na analgetike.^{44,60} Umjeren groznica nije karakteristični simptom i slabog je intenziteta.^{34,44} Opća slabost manifestira se u mršavljenju, anoreksiji i asteniji.²² Sva tri simptoma mogu se pojaviti zajedno, što čini klasični oblik Hortonove bolesti, ali također dva od tri opisana simptoma mogu nedostajati, pa tvore neklasični oblik.

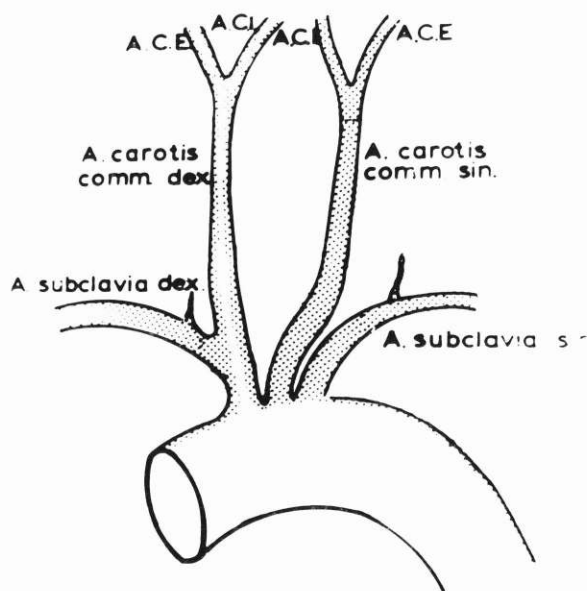
Važne pretrage za postavljanje dijagnoze su bilateralna opservacija i palpacija bolne zone arterija lujanje i nekranijalnih lokacija u atipičnih oblika. Najčešće je oboljela art. temporalis superficialis koja je palpatorno tvrda, osjetljiva, pulzira veoma slabo ili ne pulzira, katkada prožeta nodulima (**slika 1**). Dopplerova ultrasonografija karotida i oftalmičke arterije je osobito važna da bi se točno odredilo da li je cirkulacija normalna i koje su oboljele zone.^{14,45,49} Ovaj pregled olakšava obaveznu biopsiju temporalne arterije na mjestu lokalizirane lezije utvrđene ultrazvukom.



a



c



b

SLIKA 1.

- a) Zadebljana arterija temporalis s upalnim gigantocelularnim arteritisom.
- b) Shematski prikaz aortalnog luka, arterije karotis komunis i aortalnog sliva.
- c) Arteriogram prikazanog bolesnika pod a) u kojem su distalni segment arterije korotis eksterne i arterije temporalis superficialis okludirani. Ujedno postoji subtotalna okluzija početnog dijela arterije karotis interne.
- a) A swollen temporal artery with inflammatory giant-cell arteritis.
- b) The outline of the aortic arch, common carotid artery and descending aorta.
- c) The arteriogram of the case presented in Figure 1.a) with the occlusion of the distal segment of external carotid artery and superficial temporal artery. There is also a subtotal occlusion of the initial part of the internal carotid artery.

Cefalični očni oblik Hortonove bolesti je glavna klinička forma koja se odlikuje svojom učestalosti (50–60%), težinom i može biti jedina klinička manifestacija koja zahtijeva hitno liječenje.^{1,40} Bolest je uzrokovana lezijom oftalmičke arterije koja opskrbljuje očni živac. Klinički razlikujemo dva oftalmološka tipa: nagla unilateralna sljepoća u starih osoba zbog afekcije vidnog živca ili kao egzoftalmija, ptoza i diplopija.⁴⁰ Anatomske oftalmološke lokalizacije pojavljuje se u tri temeljna oblika:

- akutna prednja ishemička optikoneuropatija,
- retrobulbarna optikoneuropatija,
- okluzija centralne retinalne arterije.

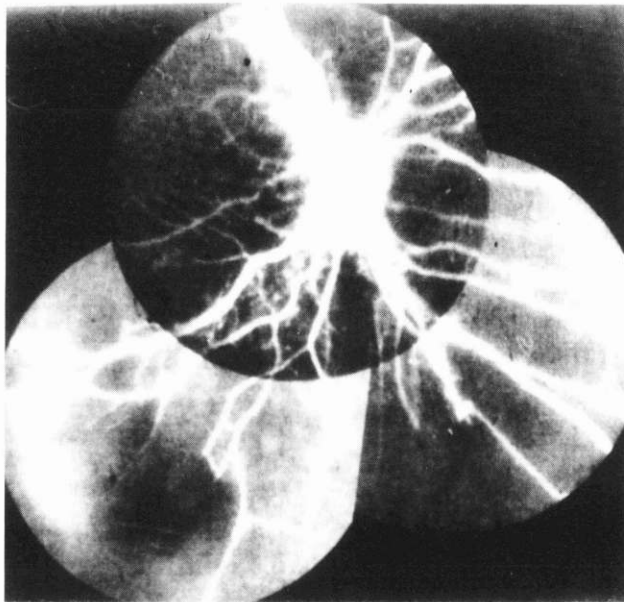
Rjedi oftalmološki oblici su:

- disorični noduli
- ishemijska prednjeg oćnog segmenta (ulceracija roćnice, atrofija űarenice i katarakta)
- diskromatopsija⁵⁹
- kortikalna sljepoća ili homonimna lateralna hemianopsija^{22,33}
- intraorbitalni edem te oboljenje III. i IV. űivca.

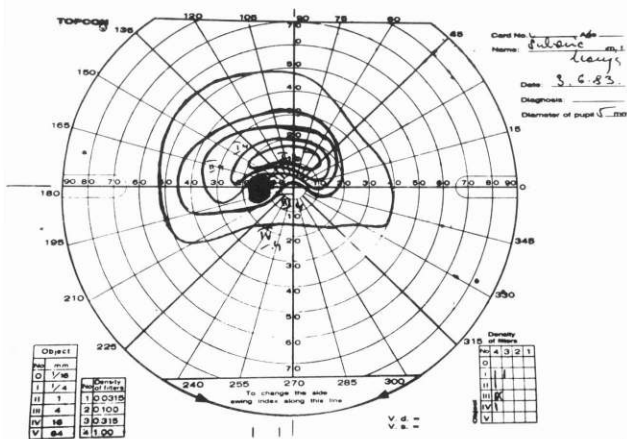
Akutna prednja ishemićka optikoneuropatija dolazi u 50% slućajeva i detaljno je obradena u već objavljenoj studiji,⁵⁸ a koja se manifestira kao unilateralna ili bilateralna zahvaćenost vidnog űivca, ali ne istovremeno, s edemom papile, katkada hemoragija-

ma i karakterističnim altitudinalnim ispadom vidnog polja (**slika 2**). Dopplerova ultrasonografija omogućuje praćenje evolucije bolesti, a biopsija arterije temporalis sup. potvrđuje dijagnozu. Fluorescencijska angiografija pokazuje hipofluorescenciju u ranom stadiju, a hiperfluorescenciju u kasnom stadiju bolesti.

Cefalični oblici koji nisu oftalmološke prirode, su slijedeće forme: maksilarne (klaudikacija čeljusti i articularna bol s disfagijom) retroaurikularne, retrobulbarne, dentalne, facijalne (glasodimija, smetnje u govoru, lingvalna gangrena)^{33,41} i okcipitalne.⁵



a



b

SLIKA 2.

- a) Fluorescencijska angiografska snimka prednje ishemičke optikoneuropatije u kasnim sekvencama prožeta nepravilnim hiperfluorescentnim arealima.
- b) U istog bolesnika inferiorna altitudinalna hemianopsija.

- a) Fluorescencijna — angiografska snimka prednje ishemičke optikoneuropatije, u kasnijim sekvencama prožeta nepravilnim hiperfluorescentnim arealima.
- b) Inferiorna altitudinalna hemianopsija u istom bolesniku.

Laboratorijske pretrage

Biološki sindrom tvore laboratorijske pretrage koje se mogu svrstati u tri skupine.⁴⁴ Kao fundamentalni sindrom inflamatornog tipa gigantocelularnog arteritisa je ubrzana sedimentacija eritrocita koja je u prosjeku viša od 115 mm i gotovo uvijek povećani alfa dva globulini.⁴⁴ Anemija (normokromna > hiperkromna) je veoma česta,^{13,44,48,58} te učestala hiperleukocitoza i monocitoza.^{44,48}

Dodatne konstatacije ostalih faktora su povišene vrijednosti fibrinogena, varijabilnost gama-globulina (manje ili veće), te albuminemija i proteinemija koje se rjeđe pojavljuju.

Imunološke pretrage su pokazale promjenljive vrijednosti, koje se ne mogu smatrati karakterističnim iako su zanimljive s teorijskog stajališta budući da se Hortonova bolest ubraja u afekcije autoimunološke etiologije. Neki su istraživači našli povećane vrijednosti haptoglobulina i C reaktivnih proteina, te imunološke koncentracije seroznog IgA, eventualno IgG i IgM.^{44,58,60}

Naprotiv, određivanje grupe HLA niti test blastične transformacije limfocita nemaju dijagnostičke vrijednosti.^{13,27} Unatoč tomu neki autori naglašavaju važnost ispitivanja imunofluorescencije.^{11,22,51,58}

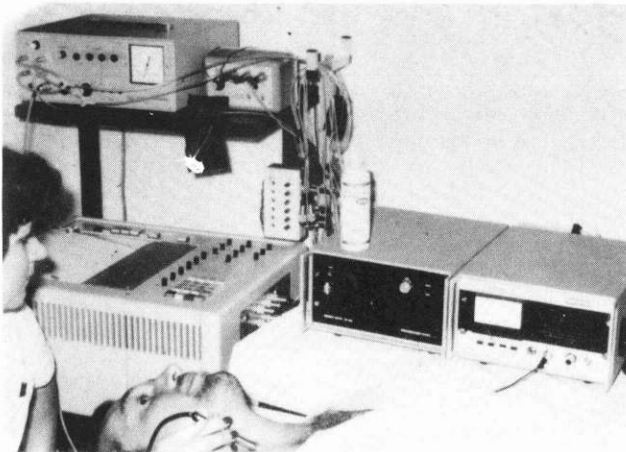
Dopplerova ultrasonografija

Klinička sumnja na Hortonovu bolest potvrđuje se neinvazivnom tehnikom bidirekionalne Dopplerove ultrasonografije koja je nužna za ranu dijagnostiku infalatroznog gigantocelularnog arteritisa.^{14,45} Ona otkriva stenozu i trombozu specifičnu za ovu bolest, te omogućuje razlikovanje anomalija krvotoka u oftalmičkim krvnim žilama. Za oftalmološku prognozu čini visoki rizik abnormalna Dopplerova krivulja, a maleni rizik ako je ista normalna. Prema tome, ova pretraga je značajna s oftalmološkog stajališta (**slika 3**).^{14,15,20,45,54}

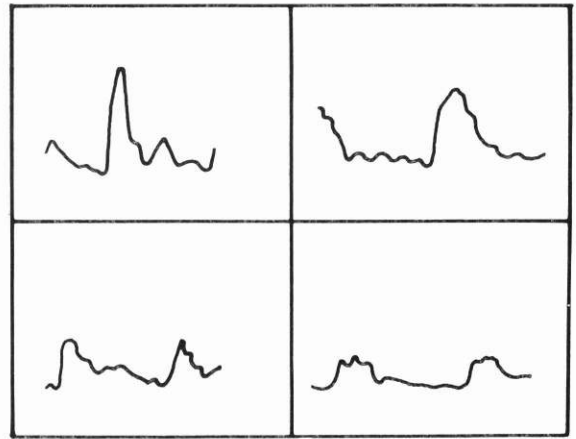
Biopsija

To je najvažniji i elementarni pregled kod ove bolesti.⁴² Obavezna je bilateralna biopsija arterije temporalis superficialis⁵⁸ dugačke 2 do 3 cm, a mjesto lokalizacije incizije prethodno se odredi Dopplerovom ehografskom sondom.^{14,15,22,45}

Patohistološka slika pokazuje upalnu granulomatoznu reakciju svih slojeva stijenke, naročito medije (**slika 4**). Elastična membrana limitans interna je oštećena i fragmentirana, glatke mišićne stanice su uvijek ledirane a prisutnost brojnih histiocita je konstantno 8,9,10. Ostali važni komplementarni histološki elementi su suženje arterijskog lumena, opsruktivni ili muralni tromb, fibroza intime, te orijaške stanice koje se pojavljuju u 80–85% slučajeva.¹⁹ Njihov broj ovisi i stoji u vezi s brojem histiocita i destrukcijom unutarnje elastične membrane limitans. Lezije su obično bilateralne, ali lokalizirane asimetrično, a kasnije se mogu pojaviti ožiljci.^{19,20,54,58} Međutim, negativni nalaz biopsije ne isključuje Hortonovu bolest jer ona gotovo po pravilu zahvaća arteriju temporalis segmentalno (**slika 5**).²²



a



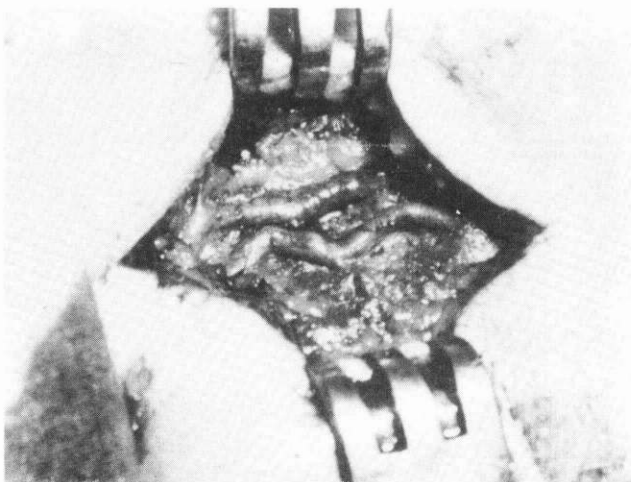
c

SLIKA 3.

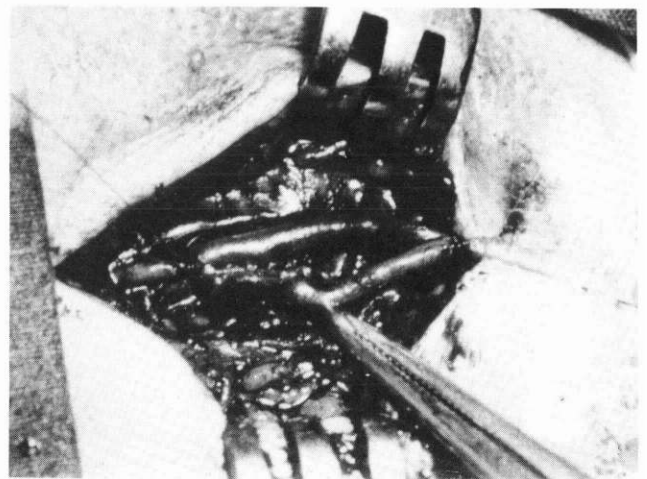
- a) »Bidirekionalni Doppler« za ispitivanje arterijske cirkulacije.
 - b) Tipične pozicije Dopplerove sonde za ispitivanje protočnosti u karotidnom slivu.
 - c) Normalna i patološka krivulja arterije karotis komunis (gornji red). Normalna i patološka krivulja supraorbitalne grane oftalmičke arterije (donji red).
- a) »Bidirectional Doppler«, used for the axamination of the arterial blood flow.
 - b) Typical positions of Doppler's probe in the examination of the flow rate in the carotid flow.
 - c) Normal and pathological curves of common carotid artery (above). Normal and pathological curves of the supraorbital branch of the ophthalmic artery (below).



b



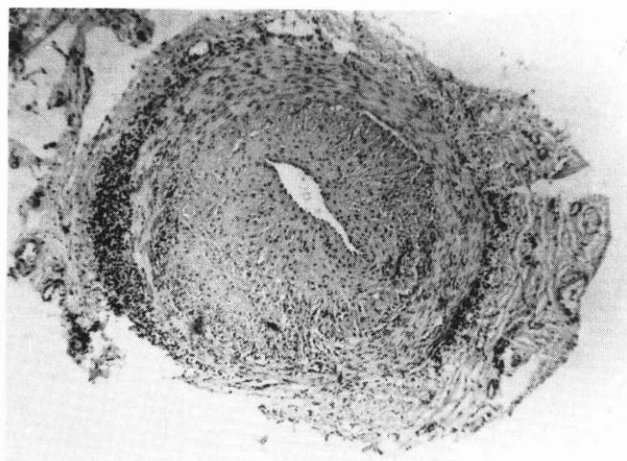
a



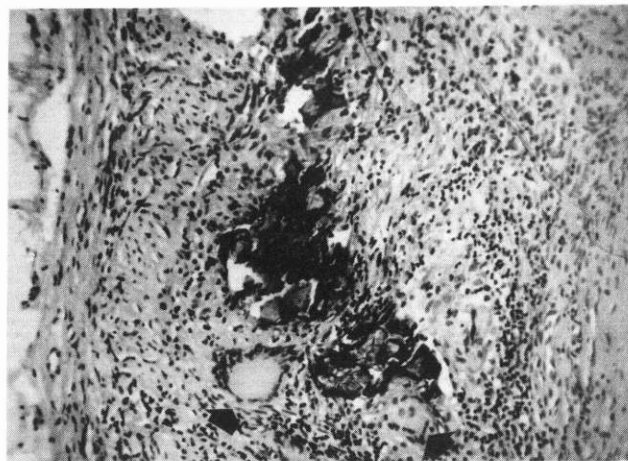
b

SLIKA 4.

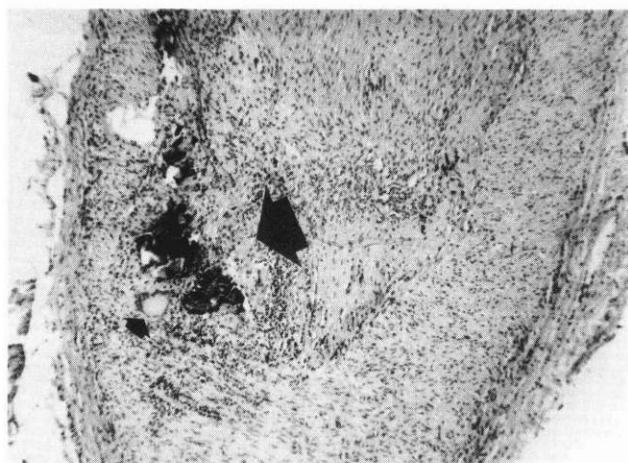
- a) Incizija dugačka 3,5 cm s izoliranom arterijom temporalis superficialis.
 - b) Podvezivanje arterije temporalis superficialis s obje strane prije resekcije.
- a) Incision — 3.5 cm long, with isolated superficialis temporal artery.
 - b) Ligation of the superficial temporal artery on both sides, prior to the resection.



a



c



b

SLIKA 5.

- a) Patohistološki se vidi zadebljanje medije, fibroza intime s jakim suženjem lumena bez upalnog granuloma.
 b) Zadebljanje tunike medije s upalnim granulomom, kalcifikatima i orijaškom stanicom istog bolesnika (strelica).
 c) Ista slika kao b) pod većim povećanjem.

- a) Pathohistological finding of the thickened media and the fibrosis of intima, with a very narrowed lumen and no inflammatory granuloma.
 b) Thickened tunica media with an inflammatory granuloma, calcifications and a giant-cell in the same patient (arrow).
 c) Figure 5. b) even more enlarged.

Nespecifični oblici Hortonove bolesti

Oni ne čine predmet ove rasprave, ali radi upotpunjenja kliničke slike ove bolesti mi ćemo ih navesti:

1. Reumatološki pseudoartritis »pseudopolyartrite rhizomelique« (mijalgija, mišićni čvorovi, ukočenost kralježnice s negativnim Latex i Waller-Rose testovima, a simptomi koincidiraju s M. Horton.^{5,6,7,13,21,44}
2. Bolesti arterija — Raynaudov sindrom, ishemija donjih ekstremiteta, sindrom aortnog luka, tromboza mezarterija i flebitis.^{6,57}
3. Neuropsihijatrijski oblici — okularne paralize, periferne neuropatije, oboljenje CNS, afazija, kortikalna sljepoća, nagla gluhoća i drugo.^{2,47}

Sistemni oblici

Na kraju treba napomenuti opće forme nazvane sistemskim oblicima Hortonove bolesti⁴⁶ kao oboljenje jetre,¹⁰ pluća,¹⁸ tusigenovo oboljenje⁶¹ te bolesti štitnjače i srca.⁵³

MATERIJAL I METODA

Bolesnici

Izvršena je retrospektivna studija 66 bolesnika Klinike za očne bolesti i Kardiovaskularnog odjela Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, Zagreb, te Odjela za očne bolesti Opće bolnice u Osijeku kroz pet godina (1985 – 1990) s oftalmološkim znakovima Hortonove bolesti, gdje je patohistološki bio verificiran upalni gigantocelularni arteritis u 20 očiju (30,2%).

Dob bolesnika kretala se između 55 do 88 godina, sa srednjom vrijednosti $72 \pm 3,8$. Žena je bilo praktično dvostruko više nego muškaraca, tj. 13 bolesnika (65%) prema 7 bolesnika (35%), tako da je razmjera prema spolovima iznosio 2:1. U odnosu na pojavu bolesti prema godišnjoj dobi nalazimo pozitivni histološki nalaz biopsije arterije temporalis s upadljivim vrškom u zimskim mjesecima: prosincu i siječnju (69%), a apsolutni pad je zabilježen u ljetnim mjesecima: lipnju i srpnju (11%), (tablica 1)

U svih je bolesnika izvršena kontinuirana bidirekionalna Dopplerova ultrasonografija za ispitivanje protočnosti i smjera krvotoka karotida i karotidnog sliva, prvenstveno oftalmičke arterije.

Zatim se provodilo ispitivanje vidne oštine sa korekcijom prije i nakon tretmana, te na kontrolnim pregledima.

TABLICA 1.
OPĆA RAZMATRANJA O 20 BOLESNIKA S ARTERITIS TEMPORALISOM (M. HORTON)
GENERAL FACTS ON 20 PATIENTS WITH TEMPORAL ARTERITIS (HORTON'S DISEASE)

Patohistološki verificiran arteritis temporalis		20 bolesnika
Pathohistologically verified temporal arteritis		20 patients
Dob bolesnika		
Age		
	Raspon godina prosječno	58 — 88
	Age range average	
Spol bolesnika		
Sex		
	Muškarci	7 (35%)
	Males	
	Žene	13 (65%)
	Females	
Pojava prema godišnjoj dobi		
Season distribution		
	Najviše	XII. i I. mjesec (69%)
	The most frequent	December and January
	Najmanje	VI. i VII. mjesec (11%)
	The least frequent	June and July

Liječenje

Faktori liječenja koji determiniraju ovu bolest još nisu potpuno razjašnjeni, a modaliteti terapije slabo su kodificirani unatoč brojnim radovima.^{4,24,26,28,39,50} To se može obrazložiti starošću bolesnika, koja onemogućuje sprovođenje kontinuiranih terapijskih pokusa, zatim posebnim kliničkim karakteristikama bolesti i nemogućnošću redovitog sprovođenja bioloških kontrola.

Kortikoidi, koji se koriste posljednjih 30 godina, su sredstvo izbora u liječenju upalnog gigantocelularnog arteritisa. Prognoza bolesti je ovisna o brzini aplikaciji visokih doza oralnih kortikoida,^{29,58} trajanju liječenja, točnosti doziranja, uz stalan oprez zbog sekundarno nastalih učinaka prilikom njihove primjene. Modaliteti kortiko-terapije čine tri faze liječenja, a to su: udarna faza, faza održavanja i ukidanje liječenja.

Mi smo u prvim danima aplicirali cca 80 do 120 mg Prednisona, ili njemu ekvivalentnih sredstava kao što se preporuča u literaturi.^{8,22} Dodatno smo povremeno davali lijekove za pojačanje cirkulacije.⁴³ Nakon tjedan dana reducirali smo postupno dozu kortikoida za 10 do 20 mg, te ostali na višegodišnjoj trajnoj dozi od 10 do 20 mg kroz približno dvije godine.^{22,58} Prema literaturi prosječno liječenje trajalo je 27,5 mjeseci,²³ 33 mjeseca,⁴ 36 mjeseci²⁷ te 2 do 5 godina.²² Zbog sekundarnih učinaka dugotrajne kortikoterapije potrebna je bila primjena adjuvansa (ACTH, Ca,K, anti-acidi s aluminijevim hidroksidom Gelusil-Lac).^{7,53} Budući da su neki bolesnici, odnosno njihovi liječnici prekidali terapiju zbog prestanka simptoma bolesti, nastao je recidiv u 10% naših bolesnika.^{8,24,29}

Neki autori su pokušali i kombinaciju liječenja Prednisona sa sintetskim antipaludinima,^{16,28} imunosupresorima,^{28,53} chlorambucilom¹⁶ i metotrexatom i.v.,²⁴ odnosno kombinacijom Prednisona sa sulfonima (Dapson).^{4,12,17,28,29,43}

REZULTATI I RASPRAVA

Rezultati pokazuju da je od 66 bolesnika s Hortonovom bolesti bilo 20 očiju (30,2%), gdje je histološki dokazan gigantocelularni arteritis, tj. s orijaškim multinuklearnim stanicama, što je manje nego se navodi u literaturi.³ Slojevit patološka arterioskleroza bila je prisutna u 31 ispitanika (46,9%), a arterioskleroza prema dobi života u 15 oboljelih ispitanika (21,9%) (tablica 2).

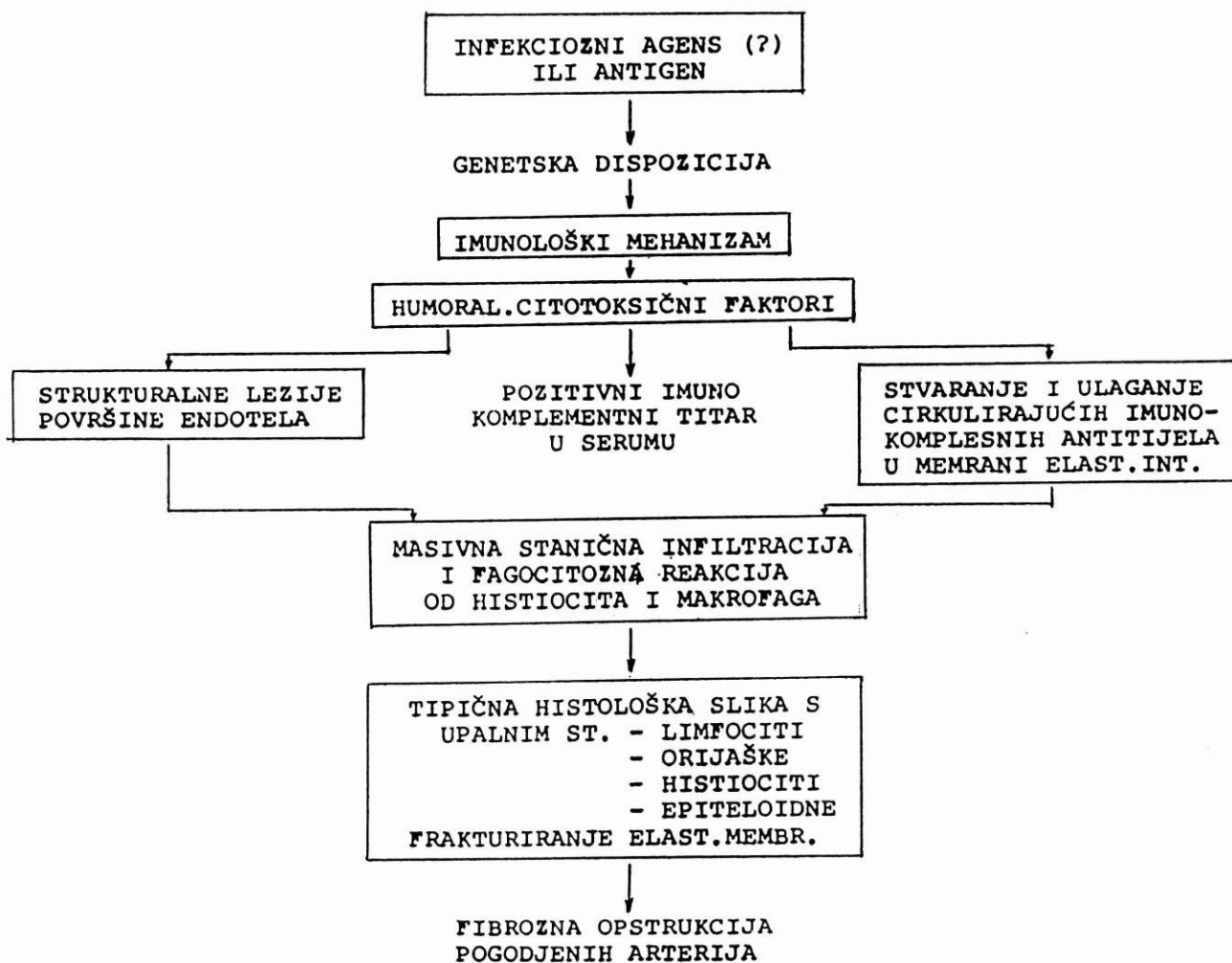
TABLICA 2.
BIOPSIJA ARTERITIS TEMPORALIS SUPERFACIJALIS U 66 SLUČAJEVA
BIOPSY OF THE SUPERFACIAL TEMPORAL ARTERY IN 66 CASES

Patohistološki nalaz	Broj	%
Pathohistological finding	No	%
Arteritis temporalis orijaških stanica	20	30,2
Giant-cell temporal arteritis		
Slojevit patološka arterioskleroza	31	46,9
Stratified pathological arteriosclerosis		
Arterioskleroza prema dobi života	15	22,9
Arteriosclerosis in older age		
Ukupno	66	100,0
Total		

Prema godinama života, histološki je utvrđena Hortonova bolest s temporalnim gigantocelularnim arteritisom između 55 i 88 godina, sa srednjom vrijednosti od $72 \pm 3,8$ godina, što je značajni dokaz da se radi o bolesti starije dobi.^{3,56,58} Mi smo našli napadno najviše oboljelih s pozitivnim patohistološkim nalazom u zimskim mjesecima, a najniži u ljetnim. Ova zapažanja oprečna su teoriji *Kinmonta i McCalluma*³⁸ koji smatraju ultraljubičaste zrake kao patogenetski faktor koji direktno utječe na unutarnju elastičnu graničnu membranu arterije temporalis.

Može se predmnijevati da su citotoksični faktori ili promjene u metabolizmu prostaglandina u ovisnosti od aktualnog stanja imunosustava s kvalitativnim i kvantitativnim oscilacijama. Za bolje praćenje i razumijevanje bolesti svakako pomaže spoznaja o patofiziološkom mehanizmu upalnog gigantocelularnog arteritisa, koji je shematski prikazan u nešto modificiranom obliku prema *Strempele i Fritscheu*⁵⁷ (slika 6).

Što se tiče vremena latencije od prvih znakova do postavljanja dijagnoze bolesti bez pogoršanja vida, ono je iznosilo kod ambulantnih bolesnika 1 do 4 mjeseca, a kod hospitaliziranih vrijeme latencije između nastupa glavobolje i očnih simptoma bilo je 3 dana do 6 tjedana, što se slaže s podacima pojedinih autora.^{21,22,38,39}



SLIKA 6.

Shematski prikaz patogenetskog mehanizma upalnog gigantocelularnog arteritisa temporalisa.

Outline of the pathogenic mechanism in the inflammatory giant-cell temporal arteritis.

Retrospektivne studije su pokazale da je rani nastup očnih komplikacija od odlučujuće važnosti za postavljanje dijagnoze. Mi smo utvrdili da je više od 50% naših bolesnika imalo također simptome općeg karaktera s predominantnom glavoboljom u 11 slučajeva (55%). Inicijalna glavobolja bila je prisutna u 30%, a kasnije se ona postupno povećavala čak na 90% opserviranih bolesnika. U 3/4 ispitanika našli smo karakterističnu temporalnu glavobolju često s vidljivom zadebljanom temporalnom arterijom (86%). Usporedne statistički obrađene rezultate nalazimo i u literaturi.^{22,26,60} Nagli gubitak vidne oštine raznog stupnja zabilježen je u svih opserviranih bolesnika s Hortonovom bolesti (100%). U 10 bolesnika (50%) bila je prisutna reumatična polimialgija.

Od oftalmoloških oblika Hortonove bolesti s gigantocelularnim arteritisom od 20 ispitanika imalo je 17 očiju (85%) optikoneuropatiju ishemičku arteri-

or, u dva oka našli smo retrobulbarnu optikoneuropatiju, što iznosi 10%, a u jednom oku (5%) razvila se okluzija centralne retinalne arterije (tablica 3).^{24,25,56,58} Prosječna oština vida u 20 ispitanih očiju s upalnim arteritisom temporalisom iznosila je prije tretmana 0,34 (0,6 – 0,15) a nakon tretmana od 14 do 24 mjeseca 0,51 (0,9 – 0,1). Poboljšanje je nastupilo u 8 očiju (40%), nepromijenjenih je bilo 6 očiju (30%), a pogoršanje u smislu praktične sljepoće zabilježeno je u daljnjih 6 očiju (30%) (slika 7), kao što su do sličnih podataka došli i drugi istraživači.^{9,22,24,58} Svakako da je odlučujući faktor za prognozu vida rani početak primjene kortiko-terapije kod oftalmoloških manifestacija Hortonove bolesti.^{25,55,58}

Također smo našli u 2/3 naših ispitanih slučajeva karakteristične ispade vidnog polja, što je vjerojatno poremećeno očnom cerebralnom cirkulacijom.^{9,44,55,58} Tek u jednom slučaju primijetili smo pa-

TABLICA 3.

POJAVA I OBLICI HORTONOVE BOLESTI U 20 BOLESNIKA S ARTERITIS TEMPORALISOM
OCCURRENCE AND FORMS OF HORTON'S DISEASE IN 20 PATIENTS WITH TEMPORAL ARTERITIS

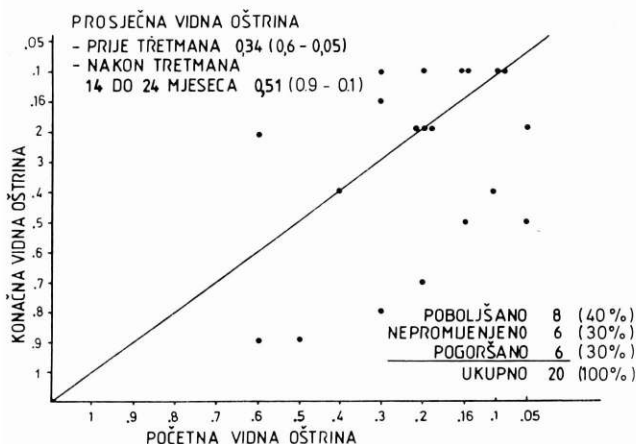
Vrijeme latencije od prvih znakova do nastupa bolesti	1 — 4 mjeseca
Latency period between the first symptoms and the development of the disease	
Klinički znakovi	
Clinical signs	
— opći simptomi (glavobolja)	11 (55%)
— general symptoms (headache)	
— pad oštine vida	20 (100%)
— deterioration of vision	
— reumatična polimijalgija	10 (50%)
— rheumatic polymyalgia	
Oftalmološki znakovi	
Ophthalmological signs	
— opticoneuropathia ishaemica ant	17 (85%)
— opticoneuropathia ishaemica post	2 (10%)
— okluzija art. centralis retine	1 (5%)
— occlusion of the central retinal artery	

TABLICA 4.

NE-CEFALIČNI OBLICI HORTONOVE BOLESTI U 20 BOLESNIKA S ARTERITIS TEMPORALIS
NON-CEPHALIC FORMS OF THE HORTON'S DISEASE IN 20 PATIENTS WITH TEMPORAL ARTERITIS

Neuropsihijatrijski simptomi	11	55%
Neuropsychiatric symptoms		
— patološki EEG	3	27,2%
— pathologic EEG		
— neurološki	6	54,5%
— neurological		
— psihijatrijski	2	19,3%
— psychiatric		
Reumatična polimijalgija	10	50%
Rheumatic polymyalgia		

cita koja se kretala između 60 — 125 mm, a srednja vrijednost je iznosila $8 \pm 7,2$ mm. Samo u jednog bolesnika s gigantocelularnim arteritisom bila je SE normalna. Takvi pojedinačni slučajevi su također opisani u literaturi.²⁵ U 14 bolesnika (70%) nađena je anemija, i to u 2/3 normokromna, a u jednoj trećini hiperkromna. Hiperleukocitoza, odnosno monocitoza bila je prisutna u 10 ispitanika (50%) (tablica 5).



SLIKA 7.

Grafički prikaz prosječne oštine vida i svakog oka nakon kortikoterapije u 20 očiju u vremenu od 14 mjeseci do dvije godine.

Review of the average vision and of every eye after 14 months to two years of cortico-therapy on 20 eyes.

rezu očnog mišića (n. abducens) s laganom tranzitornom diplopijom, dok nismo vidjeli ni jedan slučaj s egzoftalmusom.

Budući da bolest napada i krvne žile mozga, čime se može objasniti glavobolja, razumljiva je također čestota neuroloških i psihijatrijskih simptoma. U 11 od 20 ispitanika (55%) utvrdili smo zahvaćanje CNS-a. Od toga broja, u 3 bolesnika (27,2%) bio je patološki EEG, u 6 bolesnika (54,5%) postojali su neurološki ispadi, a dva bolesnika (18,3%) imala su psihijatrijske simptome (tablica 4).

Od necefaličnih oblika Hortonove bolesti 10 bolesnika (50%) imalo je više ili manje izraženu reumatičnu polimijalgiju.

Kao jedan od najvažnijih i patognomičnih laboratorijskih parametara pokazala se ubrzana SE eritro-

TABLICA 5.

NAJVAŽNIJE LABORATORIJSKE PRETRAGE U 20 BOLESNIKA S GIGANTOCELULARNIM ARTERITIS TEMPORALISOM
THE MOST IMPORTANT LABORATORY EXAMINATION IN 20 PATIENTS WITH GIANT-CELL TEMPORAL ARTERITIS

SE eritrocita	60 — 125 mm
Erythrocyte sedimentation rate	
Prosječno	80 ± 7,2 mm
Average	
Anemija (normokromna — hiperkromna)	14 (70%)
Anemia (normochromatic — hyperchromatic)	
Imunološki faktori (IgA, IgG, IgM, C ₃ — C ₄)	granični
Immunological factors (IgA, IgG, IgM, C ₃ — C ₄)	border-line

Nadene vrijednost serumskih imunoglobulina IgA, IgG, IgM i C₄ s arteritis temporalisom bile su nešto više nego u bolesnika s idiopatskom optikoneuropatijom. Međutim, one su se kretale oko gornje granice normale ili su bile beznačajno povišene, tako da ne bi mogle poslužiti u diferencijalnoj dijagnozi,^{22,42} o čemu smo već u jednom našem radu prije izvijestili.⁵⁸

Bilateralna biopsija arterije temporalis sup., koja je provedena u svih ispitanika, pokazala je granulomatoznu, inflamatornu reakciju u stijenci krvnih žila s redukcijom lumena, celularnom infiltracijom svih slojeva stijenke s infiltratima epiteloidnih i orijaških stanica oko dijelova unutarnje elastične granične membrane.

U zaključku se mora naglasiti da su od svih navedenih simptoma patognomični za gigantocelularni arteritis temporalis tipični patohistološki nalaz biopsije, povišena SE i hiperleukocitoza. Međutim, negativan nalaz biopsije ne isključuje upalni arteritis temporalis jer se stanični infiltrati pojavljuju fokalno, pa je stoga nužno resekciju arterije provesti u dužini najmanje 20 mm, ali i više.^{32,42,56}

ZAKLJUČAK

1. Hortonova bolest je autoimuno oboljenje s polimorfno kliničkom slikom, a determinirajući faktori postaju razumljivi poznavanjem patohistološke slike primjenom bitemporalne biopsije i Dopplerove ultrasonografije karotidnog sliva i oftalmičke arterije.

2. Prikazana je retrospektivna studija 66 bolesnika s Hortonovom bolesti kroz 5 godina (1985 — 1990) gdje je u 20 ispitanika (30,2%) verificiran upalni gigantocelularni arteritis temporalis.

3. Od oftalmoloških manifestacija najčešće je bila prisutna prednja ishemička optikoneuropatija (85%), retrobulbarna optikoneuropatija (10%) i okluzija centralne retinalne arterije (5%).

4. Karakteristični patognomični laboratorijski nalazi su ubrzana SE, hipernormokromna anemija, hiperleukocitoza, dok serumske vrijednosti imunoglobulina i faktori komplemenata (C₃, C₄) nisu pokazivali značajne patološke vrijednosti.

5. Iako su modaliteti njezina liječenja slabo kodificirani, kortikoterapija je sredstvo izbora s obzirom na njezin početak, trajanje, visinu doziranja i prekid liječenja.

6. Za dijagnozu i terapiju Hortonove bolesti potrebna je multidisciplinarna koncentracija oftalmologa, neurologa (glavobolja), interniste-angiologa, angiokirurga i patohistologa.

LITERATURA

1. Adenis JP, Liozon F. Manifestations oculaires de la Maladie Horton. Med Int 1981; 16:121–6.
2. Backhine V. Paralyse faciale peripherique au cours d'une maladie de Horton. Press Med 1985; 40:2085–9.
3. Barrier J, Pion P, Massari R. Approche epidemiologique de la maladie de Horton dans le departement de Loire-Atlantique 110 cas en 10 ans (1970–1979). Rev Med Int 1982; 3:13–20.
4. Barriero J, Tournemaine N, Maulaz D. Evaluations, traitement et pronostic de la maladie de Horton. Ann Med Int 1983; 134:428–35.
5. Basex N. Arterite a cellules geantes a symptomatologie cutanee et nerveuse sans manifestations temporale. Bull Soc Derm 1975; 72:196–201.
6. Bastin N. De l'arterite temporale a arterite des membranes inferieures 1969; 77:1649–51.
7. Behn AR, Perera T, Myles AB. Polymyalgia rheumatica and corticosteroides. Ann Rheum Dis 1983; 42:374–8.
8. Beevers DG, Harbur JE, Schick RM. Giant cell arteritis. The need for prolonged treatment. J Chorn Dis 1973; 26:571–84.
9. Bettelheim H. Vaskulaere Opticopathien. Wien Klin Wschr 1983; 98:276–8.
10. Biel P, Sauraux N. Localisation hepatiche de la maladie de Horton ou cancer secondaire du foie. Interet de la surveillance echographiques sans corticothérapie. Press Med 1986; 20:931–7.
11. Bonnetblanc F. Apport de l'immunofluorescence dans la maladie Horton. Med Int 1981; 16:153–6.
12. Bonnetblanc JM, Vidal E, Hessel L. Traitement adjuvant dans la maladie de Horton. Press Med 1981; 10:2120–1.
13. Chaouat V. Pseudopolyarthrite rhizomelique et maladie de Horton. Recherche de correlation avec le systeme HLA, Virus HB et alfa 2 microglobuline. N Press Med 1982; 11:101–4.
14. Dany F, Liozon F, Adenis JP. Doppler et arterite temporale: resultats preliminaires. J Mal Vascul 1981; 6:273–7.
15. Dany F, Liozon F, Adenis JP. Doppler ultrasound arteries and temporal giant cell arteritis. A report of 31 cases. Vascul Surg 1986; 26:335–43.
16. David B, Chausse J, Dehais A. Resultat d'une enquete regionale sur le traitement de la pseudo-polyarthrite rhizomelique et de temporale. Rev Rheumatol 1983; 50:563–71.
17. Doury P, Pattin S, Eurlly F. Interet de la dapsona dans le traitement de la maladie de Horton. Rev Rheumatol 1983; 50:277–80.

18. Dupond A. Maladie de Horton et opacite pulmonaire. Discussion nosologique. Med Hyg 1978; 44:1365–9.
19. Franck N. Aspect morphologique du vieillissement arteriel. Ann Med (Nancy) 1984; 23:261–6.
20. Francois J, Hanssens M. Biopsy of the temporal artery and vascular Pseudo-papillitis. 5th Congress of the European Society of Ophthalmology, Hamburg, Stuttgart, Enke 1978.
21. Gerber N. Arterite a cellules geantes. Arterite occulte cellules geantes autres. Med Hyg 1986; 44:8782–9.
22. Gerson L. La maladie de Horton. Revue generale sommaire. Angiologie 1986; 38:98–106.
23. Glimet TJ. Pseudo-polyarthrite rhizomelique avec SVS accelere. Concours Med 1983; 105:3235–6.
24. Godeau P, Aubert L, Guillevin L. Aspect cliniques, evolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude retrospective de 47 observations. Ann Med Int 1982; 133:393–400.
25. Goder G. Durchblutungsstörungen des Auges und Biopsie der Arteria temporalis. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde, Bd 36, Leipzig, Thieme 1978.
26. Goodman BW. Temporal arteritis. Am J Med 1979; 67:893.
27. Gouet D, Alcalay D, Azais I. Etude des antigenes d'histocompatibilite HLA-DR dans une population de pseudo-polyarthrite rhizomelique et d'arterite gigantocelulaire en Poitou-Charentes. Sem Hop Paris 1985; 61:1469–73.
28. Gouet D, Marechaud R, Le Berre D. Prognostic de l'arterite temporale traite. Etude retrospective de 87 observations. Press Med 1986; 15:603–6.
29. Gouet D, Sudre Y. Evolution de l'arterite temporale traite. Angiologie 1986; 38:181–4.
30. Gualde J. Etude in vitro de certains parametres immunologique de la maladie de Horton. Med Int 1981; 16:117–9.
31. Harrewyn S, Benhamou J. Maladie de Horton. Aspect actuel. Rev Med 1980; 19:1013–7.
32. Hedges T, Gieger R, Albert GL. The clinical value of negative temporal artery biopsy specimens. Arch Ophthalmol 1983; 101:1251–4.
33. Henriot J. Maladie de Horton revelee par un trismus. Role de l'atteinte des arteres maxillaires internes. Press Med 1985; 14:2109–18.
34. Herbeval D. Aspect actuel de la maladie de Horton. Med Hyg 1979; 37:1165–9.
35. Harbeval S. Maladie de Horton et Leucose aigue. Ann Med (Nancy) 1950; 12:843–5.
36. Huston KA, Hunder GG, Lie JT. Temporal arteritis. A 25 years epidemiologie, clinical and pathologie study. Ann Med Int 1978; 88:162–7.
37. Huston KA, Hunder GG. Giant cell (cranial) arteritis: A clinical review. Am Heart 1980; 100:99–107.
38. Kinmont P, McCallum DI. The aetiology, pathology and course of giant cell arteritis — the possible role of light sensitivity. Br J Dermatol 1975; 77:193–9.
39. Knorrning CG. Treatment and prognosis in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. A ten year survey of 53 patients. Acta Med Scand 1981; 205:429–35.
40. Larcher N. A propos des manifestations oculaires de la maladie de Horton. Soc Med (Nancy) 1985.
41. Levy PH. Necrose de la langue relevant une maladie Horton. Press Med 1985; 21:1970–9.
42. Liozon F, Catanzano R. Etude histopathologique de la maladie de Horton. A propos de 45 biopsies temporales. Med Int 1981; 16:145–52.
43. Liozon F, Vidal E, Bonnetblanc JM. La disulone dans le traitement de la maladie de Horton. Communication a la Societe Nationale Francaise de Medicine Interne, Bordeaux 1986.
44. Liozon F. Etude clinique et biologique de la maladie de Horton. Med Int 1981; 16:101–11.
45. Liozon F, Catanzano G. Interet de Doppler dans l'arterite temporale. Med Int 1982; 16:139–43.
46. Liozon F, Catanzano R. Forme systemique de la maladie de Horton. 1981; 16:157–64.
47. Maisondieu J. Sur un cas de maladie de Horton a symptomatologie neuro-psychiatrique. Bordeaux Med 1979; 3:101–11.
48. Massari J. Anemie severe revelatrice d'une maladie de Horton. N Press Med 1979; 8:44–51.
49. Menkes CJ, Branche I, Feldman JL. Interet de l'examen Doppler dans l'arterite temporale. N Press Med 1981; 10:2328–71.
50. Penin S. Evolution sous traitement de la maladie Horton. Angiologie 1984; 36:111–6.
51. Plouvier A. Examen en immunofluorescence directe de coupes d'artere temporale. Interet et limites. N Press Med 1978; 7:1719–21.
52. Pouget-Abadie JF, Lefevre JP, Gil R, Becq-Giraudon B, Sudra Y. L'arterite temporale et la pseudo-polyarthrite rhizomelique. Aspect cliniques et problemes nosologiques. A propos de 48 observations. Sem Hop Paris 1978; 52:2545–51.
53. Rontex J. Forme cardiaque de la maladie de Horton. A propos d'un cas de cardiomyopathie non obstructive. N Press Med 1982; 37:2781–6.

54. *Sarax H, Offert H.* Apport de la biopsie temporale dans le diagnostic des troubles de la microcirculation papillare. Seme Congres de la Societe Europeenne d'Ophthalmologie, Hamburg, Stuttgart, Enke 1978.
55. *Simon G, Hüge H, Hüge W.* Augenbeteiligung bei Art temporalis. *Folia Ophthalmol (Lpz)* 1980; 5:188-93.
56. *Sörensen S, Lorenzen I.* Giant cell arteritis, temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Acta Med Scand* 1973; 201:207-13.
57. *Stempel I, Fritsche R.* Arteritis temporalis — eine retrospective Studie. *Fortschr Ophthalmol* 1987; 84:364-66.
58. *Štriga M, Mandić Z, Stipetić S.* Prednja ishemička optikoneuropathia. *Acta Ophthalmol Jug* 1983; 21:1-5.
59. *Waterlot C.* Vision bleue et arterite temporale. *N Press Med* 1982; 41:3066-72.
60. *Wechsler F.* Maladie de Hortone. *Rev Med* 1983; 16:697-704.
61. *Quilichini S.* Maladie de Horton. Forme tussigene. *Press Med* 1981; 34:2831-5.

Abstract

HORTON'S DISEASE WITH A SPECIAL REVIEW OF THE GIANT-CELL TEMPORAL ARTERITIS

Miladin Štriga, Ivo Bonić, Drago De Syo, Stanko Stipetić and Zlatko Balog

Department of Ophthalmology, University Hospital »Dr. Mladem Stojanović«, Zagreb; Department of Ophthalmology, Osijek General Hospital

The authors performed a retrospective study of 66 patients with Horton's disease, of whom 20 (30.2 %) had pathohistologically verified giant-cell temporal arteritis. Bitemporal biopsy was performed regularly, following the continued bidirectional Doppler's sonography of the carotid flow and ophthalmic artery.

Ophthalmological signs of Horton's disease were manifest as an anterior ischemic optic neuropathy in 17 eyes (85 %), as a retrobulbar optic neuropathy in two eyes (10 %) and as the occlusion of the central retinal artery in one eye (5 %).

The most important and pathognomonic laboratory findings were an increased erythrocyte sedimenta-

tion rate (60 — 125 mm) and hyperleucocytosis. In 14 patients (70 %) the signs of anemia were found: two thirds of them had a normochromic and one third a hyperchromic anemia. Serum values of IgA, IgG, IgM, C₃ and C₄ were somewhat increased in patients with giant-cell arteritis as compared to the patients with idiopathic neuropathy, but with no significant aberrations, so that the observed findings cannot be relied upon in the differential diagnosis.

All 20 patients with temporal arteritis suffered from a sudden deterioration or the loss of vision, ranging between 0.34 ± 0.8 before the treatment. After 14 months to two years of cortico-therapy according to a well-defined scheme, the vision improved slowly and ranged between 0.51 ± 0.7. As for the non-ophthalmological symptoms observed in our patients, 55 % of them had neuropsychiatric attacks, whereas rheumatic polymyalgia occurred in 50 % of them.

Key words: giant-cell temporal arteritis, Horton's disease

Received: 10th April, 1990