

# Obrovskobuněčná temporální arteritida s oboustranným postižením – popis případu

Drlík Z.<sup>1</sup>, Pock L.<sup>2</sup>, Drlík L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologické oddělení, Nemocnice Šumperk a. s.

prim. MUDr. Lubomír Drlík

<sup>2</sup>Bioptická laboratoř Plzeň, s. r. o.

odborná vedoucí lékařka prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

## SOUHRN

Autoři popisují případ 74leté pacientky s polymyalgia rheumatica komplikované vznikem bilaterální temporální arteritidy při normálních hodnotách C-reaktivního proteinu a sedimentace erytrocytů. Léčba prednisonem v úvodní dávce 60 mg za den a metotrexátem vedla k ústupu onemocnění a předešla vzniku ireverzibilních změn. Autoři podávají přehled současných poznatků v diagnostice a léčbě temporální arteritidy.

**Klíčová slova:** obrovskobuněčná arteritis – polymyalgia rheumatica – celkové kortikosteroidy

## SUMMARY

### Bilateral Giant Cell Temporal Arteritis – Case Report

The authors describe the case of a 74-year-old patient with polymyalgia rheumatica complicated by bilateral giant cell temporal arteritis with normal C-reactive protein level and erythrocyte sedimentation rate. The treatment with prednisone in initial dose of 60 mg per day and methotrexate led to remission and prevented irreversible complications. The authors present an overview of current diagnostics and treatment of giant cell arteritis.

**Key words:** giant cell arteritis – polymyalgia rheumatica – systemic corticosteroids

*Čes-slov Derm, 91, 2016, No. 6, p. 284–287*

## ÚVOD

Obrovskobuněčná arteritis je relativně vzácné granulomatózní onemocnění velkých a středních cév vyskytující se zejména v populaci starších pacientů. Postihuje různé větve aorty s predilekcí extrakraniálních karotických větví a vyznačuje se pestrými symptomatologií. Včasná stanovení diagnózy a správně zvolená léčba jsou předpokladem ke snížení rizika trvalých následků. V naší dermatologické literatuře jsou popisovány případy temporální arteritidy jen ojediněle, poslední literální zmínka je z roku 2011 [2].

## POPIS PŘÍPADU

Pacientka ve věku 74 let vyhledala dermatologickou ambulanci pro pocit napětí a otoku pokožky hlavy lokalizovaný do oblasti temene a spánků trvajících asi 2 měsíce, stěžovala si na únavu.

Osobní anamnéza byla čerpána z dokumentace a zahrnovala chronickou hepatopatii s cholestatickými rysy, chronickou cholangitidu, autoimunitní tyreoiditidu

s hypotyreózou, vertebrogenní algický syndrom lumbo-sakrální páteře, bilaterální coxartrózu a omartrózu, polymyalgia rheumatica, se kterou je sledována nejméně 7 let. Před mnoha lety se léčila s palmoplantární pustulózou a prodělala levostrannou ovariectomii pro zánět. Alergie neudávala, pravidelně užívá levothyroxin v dávce 75 µg střídavě se 100 µg, prednison 2,5 mg/den a kombinovaný přípravek vitamínu D a kalcia. Pracovala jako úřednice, kouří 6 cigaret za den, alkohol nepije. V rodině se kožní nebo autoimunitní choroby nevykly.

Status localis zahrnoval mírné palpovatelné plošné zduření pokožky temene hlavy beze změny barvy. Z něj byla odebrána probatorní excize na histologické vyšetření, to ale neprokázalo patologické změny. Při kontrole za deset dnů došlo ke zvýraznění lokálního nálezu. Byly patrné palpovatelné tuhé pruhy barvy kůže oboustranně v temporálních oblastech v délce cca 10 cm (obr. 1). Tep v uvedené oblasti nebyl hmatný. Bylo vysloveno podezření na arteritis temporalis a na dermatochirurgickém sálku byl odebrán vzorek velikosti 13 mm na histologické vyšetření z pravé temporální krajiny.

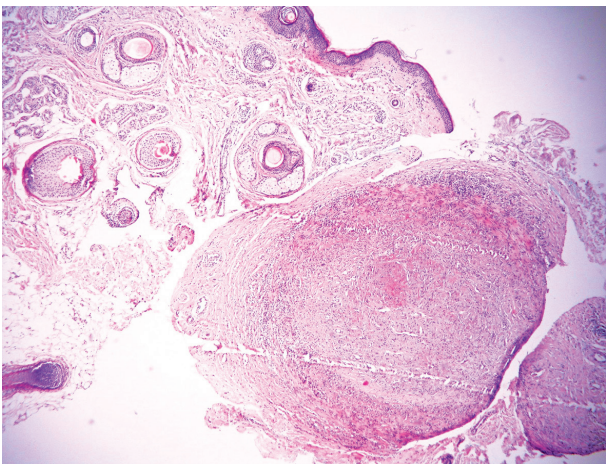
Histologické vyšetření prokázalo v retikulárním kóriu tepnu středního kalibru s lumen zcela obturovaným



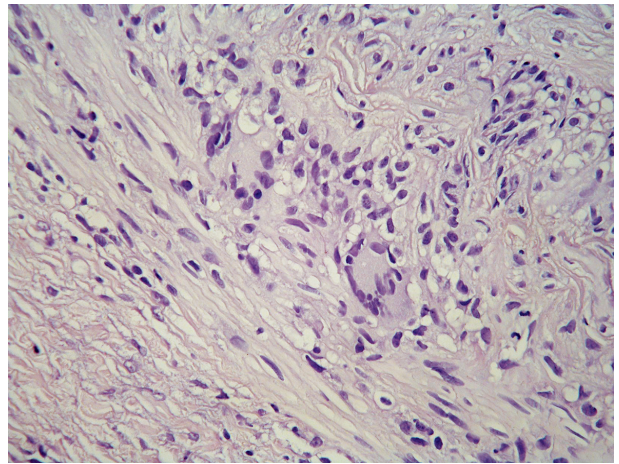
**Obr. 1.** Klinický obraz – palpovatelný tuhý pruh nad spánkovou oblastí

vazivově organizovaným trombem. Ve stěně tepny byl mírně až středně hustý infiltrát lymfocytů s příměsí histiocytů a několika obrovských mnohojaderných buněk Langhansova typu. Lamina elastica interna byla fragmentována (obr. 2, 3, 4). Závěr histopatologického vyšetření potvrdil diagnózu obrovskobuněčné arteritis temporalis.

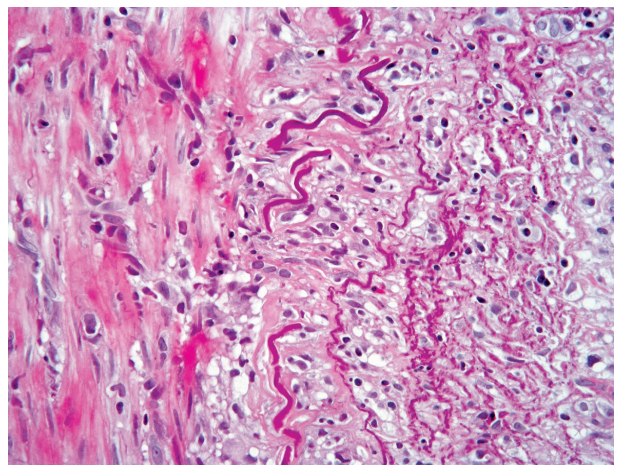
V laboratorních nálezech byla zjištěna mírná elevace transamináz, leukocytóza  $12,3 \times 10^9/l$ , sedimentace erytrocytů 8 mm/hod., CRP a další základní parametry



**Obr. 2.** Tepna většího kalibru v korii  
Tepna je obturována vazivově organizovaným trombem a její stěna prostoupena zánětlivým infiltrátem.

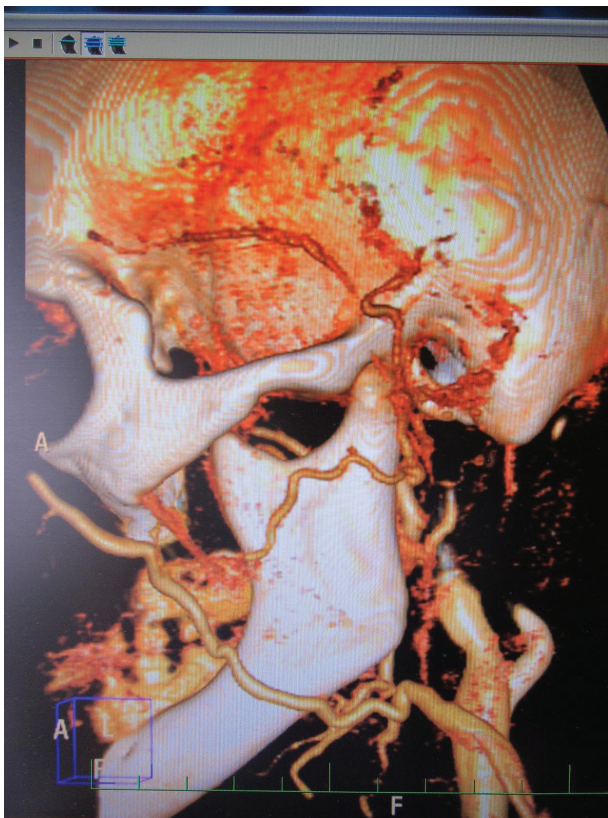


**Obr. 3.** Lymfocyty a několik obrovských mnohojaderných buněk Langhansova typu ve svalovinné tepny



**Obr. 4.** Lamina elastica interna je fragmentována (orcein)

try v biochemickém vyšetření a krevním obraze byly v normě. Rentgenové vyšetření srdce a plic bylo bez patologického nálezu. Byla zahájena léčba prednisonem v dávce 60 mg/den spolu s kyselinou acetylsalicylovou (100 mg/den) a blokátory protonové pumpy. Došlo k velmi rychlému klinickému zlepšení a vymizení únavy. CT angiografie mozku a karotid prokázala obě temporální arterie s neostrou náplní a prosáknutí podkožní tukové tkáně v temporálních krajinách. Další zobrazené struktury byly bez patologie (obr. 5). Oční a neurologické vyšetření bylo v normě. Po šesti dnech byla dávka prednisonu zredukována na 50 mg/den a pacientka propuštěna do ambulantního léčení. Bylo doplněno vyšetření PET CT, které vyloučilo jakékoliv další postižení tepen, zejména aorty a jejích větví, a zároveň případnou neoplazii. Prednison byl postupně snižován o 10 mg každé 2 týdny. Ve spolupráci s revmatologickou ambulancí byl přidán metotrexát 7,5 mg/týden a kyselina listová. Při poslední kontrole sedm měsíců po prvním vyšetření užívala pacientka 7,5 mg prednisonu za den a metotrexát v dávce 5 mg/týden, byla zcela bez obtíží.



Obr. 5. Angio CT – levá arteria temporalis s neostrou náplní

## DISKUSE

Obrovskobuněčná arteritida je spolu s Takayasuovou arteritidou řazena mezi arteritidy velkých cév (2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides).

Poprvé obrovskobuněčnou arteritidu popsal v roce 1890 Hutchinson, šlo o pacienta s červenými pruhy na čele. V roce 1932 Horton popsal histologický obraz tohoto onemocnění [3, 7]. Existuje řada synonym – velkobuněčná arteriitis, arteritis temporalis Horton, kraniální arteritis. Onemocnění postihuje zejména ženy (2–6krát častěji než muže) nad 50 let věku – incidence je udávána 2/100 tisíc, respektive podle jiných literárních pramenů 10–40/100 tisíc), větší výskyt je v severských zemích [1, 7, 9]. Existuje familiární výskyt, více případů se objevuje ve velkých aglomeracích, je významná asociace s polymyalgia rheumatica a také s Takayasuovou arteritidou [1, 4]. Okolo 50 % pacientů s obrovskobuněčnou arteritidou má polymyalgia rheumatica, u 15 % pacientů s polymyalgia rheumatica se vyvine obrovskobuněčná arteritis [6, 7, 8].

Etiologie obrovskobuněčné arteritidy není známa. Imunologická reakce na neznámý antigen vede k aktivaci T-lymfocytů, sekreci INF-gamma, proliferaci a diferenciaci makrofágů a obrovských buněk v cévní stěně. Produkované prozánětlivé cytokiny, kyslíkové radikály a růstové faktory vedou k poškození arterií včetně lamina elastica interna a k okluzi lumen [1, 7, 9].

Klinické příznaky se odvíjejí od systémového zánětu, symptomů polymyalgia rheumatica a od toho, které cévy jsou zánětem postiženy, neboť nemusí být postiženy pouze temporální arterie, ale i další cévy, zejména aortální oblouk a jeho větve. K systémovým příznakům patří horečka, noční pocení, úbytek hmotnosti, slabost a únava. Polymyalgia rheumatica se dále projevuje bolestmi proximálních svalů, ranní ztuhlostí (> 45 min.) pletence pánevního a ramenního, krčního svalstva. Tyto příznaky jsou obvykle oboustranné a symetrické [8].

Palpační citlivost, zánětlivé uzly a absence pulzu v průběhu spánkových tepen patří mezi klasické symptomy temporální arteritidy, kromě nich se může objevit ztráta vlasů, zarudnutí, purpura, puchýře a nekróza [2, 11]. Výsledkem postižení aorty bývá aneurysma nebo vzácně disekce aorty. Stenóza koronárních arterií může být příčinou anginy pectoris, stenóza podklíčkových tepen vede k vymizení pulzu na periferii nebo k subclavian steal syndromu. Mezi příznaky postižení karotid a jejich větví se řadí jedno- či oboustranné bolesti hlavy v oblasti spánků, které bývají konstantní. Ischémie svalů se projeví klaudikacemi při žvýkání tuhých jídel (musculus masseter, temporální svaly), klaudikacemi při polykání či nekrózou jazyka (postižení a. lingualis). Arteritida tepen zásobujících mozek se vyznačuje širokým spektrem psychiatrických a neurologických příznaků z nedokrvění CNS včetně tinnitu, vertiga a poruchy sluchu. Oční symptomy zahrnují zpočátku přechodnou ztrátu zraku – amaurosis fugax, která bez léčby může během několika dní přejít ve ztrátu trvalou, dále ptózu víček, jiskřící skotomy či diplopii, na očním pozadí lze pozorovat mikroinfarkty sítnice připomínající chomáčky vaty (tzv. cotton-wool spots).

Specifický laboratorní marker velkobuněčné arteritidy neexistuje. Bývají elevovány proteiny akutní fáze, sedimentace erytrocytů (FW) je obvykle zvýšena nad 100 mm/hod. Negativní zánětlivé parametry se nacházejí u méně než 5 % případů [6]. Může se vyskytnout leukocytóza, trombocytóza či normochromní normocytární anémie.

Při stanovení diagnózy se klinicky provádí palpce temporálních arterií, auskultace arterií včetně podklíčkových a axilárních (šelest), měření tlaku krve na obou pažích (stranová diference). Barevná duplexní sonografie prokazuje zánětlivý otok cévní stěny, změny proudu krve při stenóze a okluzi tepny a může odhalit inverzní krevní zásobení mozku temporálními arteriemi, což je kontraindikací k biopsii, neboť by mohla vést k mozkové ischémii. Angio-CT nebo magnetická rezonance s vysokým rozlišením (HR-MRI) s kontrastem odhalí další postižené úseky cév a mohou stanovit nejvhodnější místo k biopsii. PET-CT za pomoci 18-F-2-deoxy-D-glukózy detekuje metabolicky aktivní procesy, jako je zánět či tumor, a je tedy další zobrazovací metodou vhodnou k diagnostice postižení tepen arteritidou [6, 8, 9]. Zatím tato metoda není rutinně používána. Zlatým standardem diagnostiky je biopsie. Provádí se v lokální anestezii z předem určeného místa, pouze z jedné strany hlavy. Biopovaný úsek tepny by měl být dlouhý alespoň 2,5cm. V 10–40 % případů je však biopsie negativní [7].

Histologicky se obrovskobuněčná arteritida vyznačuje transmuralními zánětlivými infiltráty tepenné stěny s lymfocyty, makrofágy a mnohojadernými obrovskými buňkami. Ty však nemusí být nutně přítomny (prokazují se jen v 50 % případů). Zánět se může nacházet ve vasa vasorum v adventicii nebo častěji mezi adventicií a muscularis media. Následkem zánětu dochází k fragmentaci a ztrátě lamina elastica interna, fibrotizace a edém dále zužují lumen cévy. Postižení cévní stěny je segmentární, nikoliv kontinuální, což vysvětluje možnost negativity biopsie [1].

Lékem první volby jsou systémově podávané kortikosteroidy [8, 10]. Léčba by měla být zahájena co nejdříve, čekání na výsledek histologického nálezu nesmí opozdit začátek terapie, neboť hrozí zejména trvalá ztráta zraku. Úvodní dávky prednisonu se pohybují okolo 1 mg/kg/den. Za jeden až dva týdny se dávka snižuje o 10 mg každých 7–14 dní. Při dávce pod 30 mg za den se snižuje o 2,5 mg každé 2 týdny. Od 10 mg prednisonu za den se snižuje o 1 mg za měsíc do nejnižší účinné dávky, která je dána klinickými symptomy a sledováním FW a CRP, případně IL-6 [1, 9]. U očních a cerebrálních příznaků se doporučuje iniciální pulzní intravenózní terapie metylprednisonem v dávce 250–1000 mg/den 3 po sobě jdoucí dny následovaná léčbou perorální. Metotrexát je používán jako steroidy šetřící součást léčby v dávce 7,5–25 mg/týden. Při současné léčbě kortikosteroidy s metotrexátem se udává také méně relapsů. Azathioprin v dávce 150 mg/den lze použít pro případy, kdy je u pacienta léčba metotrexátem kontraindikována, nebo ji netoleruje. Dalšími možnostmi jsou cyklofosfamid a cyclosporin A. Biologická léčba je v současnosti jen ve stadiu klinických studií. Zkoumána je účinnost protilátek proti TNF-alfa, CD20 či proti interleukinovým receptorům [4, 9]. Acetylsalicylová kyselina v dávce 75–100 mg/den, podávaná současně s blokátory protonové pumpy jako prevence žaludečního vředu, je v kombinaci s celkovými kortikosteroidy spojována s menším výskytem cévních příhod.

V průběhu léčby se u 30–50 % pacientů musí dávka kortikosteroidů znovu zvyšovat pro relaps onemocnění. Průměrná doba léčby je 2 roky [5, 10]. U většiny pacientů probíhá onemocnění periodicky po 5–7 letech, v některých případech je nutná celoživotní léčba. Prognóza léčené obrovskobuněčné arteritidy je dobrá, u neléčené je 10% mortalita [5].

Diferenciální diagnóza nespecifických známek systémového zánětu a bolestí hlavy u starších pacientů je poměrně rozsáhlá. Jde o neuralgie trigeminu, migrény, pásový opar, mozkové tumory, akutní glaukom, sinusitidu a také jiné arteritidy [7]. Není jisté, zda jsou velkobuněčná arteritida a polymyalgia rheumatica spojeny s vyšším rizikem neoplazie, nicméně je vhodné pátrat po výskytu možného tumoru.

## ZÁVĚR

Popisovaný případ je zajímavý neobvyklým oboustranným postižením temporálních arterií a normálními hodno-

tami zánětlivých parametrů (CRP, FW). Vyšetřování bylo ztíženo nejednoznačnou symptomatologií, nicméně rychlé stanovení diagnózy a okamžité nasazení účinné léčby zabránilo vzniku těžkých zdravotních komplikací.

## LITERATURA

- BURNS, T., BREATHNACH, S., COX, N., GRIFFITHS, C. editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed., Vol. 3, 2010, p. 50.43–50.44, ISBN 978-1-4051-6169-5.
- GKALPAKIOTIS, S., ARENBERGER, P., ŠEFROVÁ, P. et al. Bizarní ulcerace ve kstici. *Čes-slov Derm.*, 2011, 86, 4, p. 204–206.
- HORTON, B. T., MAGATH, T. B., BROWN, G. E. An underscribed form of arteritis of temporal vessels. *Mayo Clinic Proc.*, 1932, 7, p. 700–701.
- KATZ-AGRANOV, N., TANAY, A., BACHAR, D. J. et al. What to do when the diagnosis of Giant Cell Arteritis and Takayasu's Arteritis Overlap. *IMAJ*, 2015, 17, p. 123–125.
- MALCOVÁ, M., DOLEŽELOVÁ, I., TOPINKOVÁ, E. Diagnostika a léčba arteritis temporalis, kazuistika. *Čes. Ger. Rev.*, 2009, 7, 1, p. 40–45.
- NESS, T., BLEY, T. A., SCHMIDT, W. A., LAMPRECHT, P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2013, 110, 21, p. 376–386.
- PLEWIG, G., WOLFF, H. H., LANDTHALER, M. *Braun-Falco's Dermatology*. 3 th. ed. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2009, p. 872–874, ISBN 278-3-540-29312-5.
- PAVELKA, K., VENCOVSKÝ, J., HORÁK, P., ŠENOLT, L., MANN, H., ŠTĚPÁN, J. et al. *Revmatologie*. Maxdorf 2012, p. 406-425, ISBN 978-80-7345-295-7
- PONTE, C., RODRIGUES, A. F., O'NEILL, L. et al. Giant cell arteritis: Current treatment and management. *World J. Clin. Cases*, 2015, 16, 3, 6, p. 484–494.
- ŠTORK, J. et al. *Dermatovenerologie*. Galén: Praha 2008, p. 319, ISBN 978-80-7262-371-6.
- VON VEGESACK, E. C., FICK, S., CZARNECKA, A. et al. Erfolgreicher Wundverschluss mittels Dermisersatz und Spalthauttransplantat bei tiefreichender bilateraler Skalpnekrose im Rahmen einer Riesenzellarteriitis. *JDDG*, 2015, 13, 6, p. 591–593.

Do redakce došlo dne 6. 4. 2016.

Adresa pro korespondenci:  
MUDr. Zdeněk Drlík  
Dermatovenerologické oddělení  
Nemocnice Šumperk a.s.  
Nerudova 41  
787 52 Šumperk  
e-mail: drlik.zdenek@gmail.com