



CASO CLINICO  
CASE REPORT

## Malattie reumatiche in geriatria. Arterite di Horton: caso clinico

### Rheumatic diseases in geriatrics. Giant cell arteritis: case report

C. FERLUCCI<sup>1</sup>, M.K. GHISLA, F. BARONI, S. FIRETTO<sup>2</sup>, V. GRASSI<sup>2</sup>

Fondazione "Ospedale e Casa di Riposo - Nobile Paolo Richiedei" di Gussago, Brescia; <sup>1</sup> Università di Brescia, Cattedra di Medicina Interna II, Scuola di Specializzazione in Geriatrics

**F.C., 65 year-old patient comes to our out-patients' department because of a throbbing headache associated with scalp pain, difficult mastication, pain in neck's lateral area and general symptoms as asthenia, inappetence and depression.**

**After six months the aching symptoms became persistent and associated with the main joints' pain and stiffness.**

**The careful anamnesis, medical examination and laboratory findings made the correct diagnosis of Giant Cell Arteritis possible, later confirmed by the temporal artery biopsy.**

**Giant Cell Arteritis is a systemic vasculitis characterized by granulomatous inflammation of the aorta and its main vessels. It should be supposed in old patients who suffer of recent headache, jaw claudication, eye diseases and if there are symptoms referred to Polymyalgia Rheumatica. The gold standard for the Giant Cell Arteritis's diagnosis are the distinctive byoptic traits of the temporal artery although the American College of Rheumatology has fixed criteria that allow to diagnose cranial arteritis even if the histological pattern is not characteristic. Early diagnosis is necessary because prognosis depends on the timeliness of treatment: this kind of arteritis can complicate with vision loss and cerebrovascular accidents.**

**Key words:** Giant Cell Arteritis • Polymyalgia Rheumatica • Elderly

### Introduzione

Con l'avanzare dell'età la prevalenza delle malattie reumatiche aumenta. La percentuale maggiore è rappresentata dalle forme di natura degenerativa, ma non infrequenti sono le forme infiammatorie. Se tutte le malattie reumatiche possono manifestarsi in età senile, alcune sono pressoché esclusive dell'anziano<sup>1</sup> (Tab. D). L'Arterite a Cellule Giganti (AGC), studiata e descritta da Horton nel 1932, è una vasculite granulomatosa, caratterizzata da cellule giganti, che colpisce le arterie di medio e grosso calibro e interessa in modo caratteristico uno o più rami della carotide, in particolare l'arteria temporale<sup>2</sup>.

L'AGC viene solitamente descritta insieme alla Polimialgia Reumatica (PMR) in quanto entrambe le patologie presentano strette analogie epidemiologiche, cliniche e terapeutiche, sono proprie dell'anziano esordendo dopo i 50 anni con frequenza che aumenta con l'avanzare dell'età e risulta massima nell'ottava decade di vita<sup>3</sup>. L'AGC e la Polimialgia reumatica sono 10 volte più frequenti nei pazienti di età superiore agli 80 anni che in quelli di età compresa tra i 50 e 59 anni.



**Tab. I.** Malattie reumatiche in geriatria.

Proprie dell'età senile:
- Polimialgia reumatica
- Arterite a cellule giganti
- Gotta nel sesso femminile
- Gotta da diuretici
Prevalenti nell'età senile:
- Artrosi
- Condrocalsinosi
- Sindrome di Sjögren
Possibile esordio in età senile:
- Arterite reumatoide
- Artriti sieronegative
- Connettiviti
- Vasculiti

La M. di Horton colpisce prevalentemente il sesso femminile (rapporto F/M variabile da 1,5/1 a 7,4/1) e la razza caucasica, particolarmente di origine scandinava. L'incidenza annuale, che varia ampiamente tra i diversi studi, oscilla tra 0,5 e 4/1000 nelle persone ultrasessantenni, la prevalenza è di 200 casi per 100.000 abitanti<sup>1 3 4</sup>.

L'eziologia è sconosciuta. Sia per l'Arterite di Horton che per la PMR è stata ipotizzata un'associazione con alcuni aplotipi HLA (HLA DR4 e HLA DR1): questi alleli sembrano essere maggiormente correlati alla malattia e in grado di influenzare la gravità della stessa<sup>5</sup>. L'eziologia infettiva non ha trovato conferme<sup>6</sup>.

Spesso l'AGC è preceduta da sintomi generali: febbre, malessere, astenia, anoressia, dimagramento, sudorazione profusa; se associata alla PMR sono presenti anche rigidità e dolore ai muscoli del collo, spalle, tratto lombosacrale, anche e cosce. I muscoli possono essere flaccidi e può insorgere amiotrofia<sup>1 2 6-9</sup>.

La presentazione più caratteristica dell'Arterite di Horton è una cefalea grave, che può essere diffusa, localizzata in regione temporale (mono o bilaterale) od occipitale. Il dolore può essere intenso ed incessante e accompagnarsi a dolenzia ed iperestesia del cuoio capelluto, algie alla lingua, alle orecchie, odinofagia, carotidodinia, "claudicatio mascellare" con difficoltà a masticare (dopo pochi morsi i muscoli massetere e temporale entrano in contrattura), "claudicatio intermittens" anche agli arti superiori ed inferiori, alterazioni del visus. I disturbi visivi sono caratterizzati da amaurosi fugace, cecità mono o bioculare, alterazioni del campo visivo e diplopia transitoria. A volte è

presente dolore oculare. La perdita del visus, tranne nel caso di amaurosi fugace, è solitamente permanente e difficilmente regredisce con il trattamento<sup>8</sup>. Raramente compaiono rash cutanei. Complicanze quali ictus, infarto miocardico, aneurisma e dissecazione dell'aorta, neurite ischemica, infarto viscerale possono riscontrarsi nel corso della patologia<sup>2 10 11</sup>.

L'arteria temporale può presentarsi di consistenza dura, con la cute sovrastante infiammata, dolente alla palpazione e con riduzione o scomparsa della pulsatilità.

La AGC può simulare un'infezione o una neoplasia (sindrome "malignoide") con febbre e calo ponderale (Tab. II).

Gli esami di laboratorio evidenziano: incremento della VES (> 40 mm/h), PCR e delle alfa 1 e 2 globuline, anemia ipocromica e normocitica, leucocitosi, piastrinosi e incremento degli indici epatici<sup>2 12</sup>. La diagnosi è clinica e la conferma diagnostica viene effettuata con la biopsia dell'arteria temporale. Istologicamente si evidenziano, nell'intima e nella media, accumuli di istiociti, cellule epitelioidi, cellule giganti plurinucleate, linfociti e plasmacellule; la lamina elastica è frammentata o assente<sup>13</sup>.

La terapia si avvale di cortisonici ad alte dosi: 40-60 mg al giorno di prednisone, riducendo gradualmente la dose del 10-20% ogni due settimane dopo regressione clinica della malattia<sup>14</sup>. Le biopsie delle arterie temporali possono manifestare persistenza di segni di vasculite anche dopo 14 giorni dall'inizio della terapia.

La PMR e la AGC sono entità cliniche strettamente connesse: circa il 40% dei pazienti con AGC soddisfa anche i criteri per la PMR (Tabb. III-IV). La combinazione di dolore persistente per almeno un mese, con rigidità mattutina superiore ai 30 minuti a carico di collo e cingolo scapolo-omerale e pelvico, accompagnato da un rialzo della VES (almeno 40 mm/h) risulta fortemente suggestivo per una diagnosi di PMR. Il dolore è più accentuato durante il movimento con conseguente limitazione funzionale nelle attività di base della vita quotidiana.

Solitamente il dolore al cingolo scapolo-omerale rappresenta l'esordio della patologia; le anche ed il rachide cervicale sono coinvolti meno frequentemente. In entrambi i casi il dolore si irradia distalmente verso i gomiti e le ginocchia. In circa un terzo dei pazienti sono presenti anche una serie di sintomi sistemici quali febbre, malessere generale, astenia, anoressia e perdita di peso<sup>1 2 6-8 15</sup>.

**Tab. II.** Caratteristiche cliniche dell'Arterite di Horton.

Sintomi non specifici	Sintomi specifici	Segni
Calo ponderale	Cefalea	Tensione dell'arteria temporale
Anoressia	Disturbi visivi	Ridotta pulsatilità dell'arteria temporale
Malessere	(transitori e permanenti)	Debolezza muscoli extraoculari
Affaticabilità	Claudicatio mandibolare	Alterazioni del SNC
Debolezza	Claudicatio della lingua	Fenomeno di Raynaud
Febbre	Disfagia	
Dolori muscolo-scheletrici	Claudicatio degli arti	
Sinovite		

**Tab. III.** Criteri per la Diagnosi dell'Arterite Giganto-Cellulare (American College of Rheumatology 1990).

Criteri	Definizione
Età	Esordio dei sintomi ad un'età uguale o superiore a 50 anni
Cefalea di recente insorgenza	Esordio di un nuovo tipo di dolore localizzato al capo
Anomalie dell'arteria temporale	Dolore alla palpazione dell'arteria temporale o pulsatilità ridotta, non correlata ad aterosclerosi delle arterie cervicali
Aumento della VES	VES di almeno 40 mm/h
Anormalità tipiche alla biopsia dell'arteria temporale	Alla biopsia vasculite caratterizzata tipicamente da un infiltrato di cellule mononucleate o infiammazione granulomatosa con cellule giganti multinucleate

Per ciascuno di questi criteri occorre la presenza di tutte le caratteristiche perché possa essere formulata la diagnosi di AGC.

**Tab. IV.** Criteri per la Diagnosi di Polimialgia Reumatica.**Criteri di Chuang et al. (1982)**

- Età > di 50 anni
- Dolore e rigidità bilaterale della durata di più di un mese a carico di due delle seguenti regioni: collo o dorso, spalle o regione prossimale degli arti superiori e anche, regione prossimale degli arti inferiori
- VES > 40 mm/h
- Esclusione di tutte le altre diagnosi eccetto quella di Arterite Giganto-Cellulare

**Criteri di Healey (1984)**

- Dolore persistente da almeno un mese e interessante due delle seguenti aree:
  - collo
  - spalle
  - cingolo pelvico
- Rigidità mattutina > 1 ora
- Rapida risposta al prednisone (20 mg/die)
- Assenza di malattie concomitanti causa di dolori muscolo-scheletrici
- Età > 50 anni
- VES > 40 mm/h

Per ciascuno di questi criteri occorre la presenza di tutte le caratteristiche perché possa essere formulata la diagnosi di Polimialgia Reumatica.

## Caso clinico

F.C., maschio di 63 anni, cinque anni di scolarità, è giunto al nostro ambulatorio per sospetta deflessione del tono dell'umore associata a cefalea. All'anamnesi patologica remota emerge: disturbo depressivo con frequenti ricadute dall'età di 20 anni, Malattia Reumatica all'età di 35 anni, trauma sternale e clavicolare con fratture per incidente stradale a 48 anni.

Il paziente lamenta astenia, anoressia e cefalea pulsante che si estende dalla regione occipitale fino in regione temporale bilateralmente. Frequentemente riferiva fastidio all'occhio e all'orecchio di destra e comparsa di dolore all'articolazione temporo-mandibolare destra durante la masticazione. Dopo sei mesi la sintomatologia dolorosa era divenuta insistente e associata ad algie e rigidità articolari polidistrettuali prevalenti alle grosse articolazioni: spalle, gomiti, anche, ginocchia, caviglie, dolore lombare e cervicale.

Il Medico di Medicina Generale ritiene opportuno richiedere esami ematochimici (GB 10 mila/mm<sup>3</sup>, VES 35 mm/h), TAC encefalo (nella norma) e visita neurologica dove veniva diagnosticata cefalea e consigliata terapia con sumatriptan senza alcun miglioramento della sintomatologia. Il paziente riferisce beneficio assumendo nimesulide.

All'esame obiettivo generale buone condizioni di salute. L'esame obiettivo neurologico risulta negativo e la valutazione neuropsicologica evidenzia assenza di deficit cognitivi (MMSE 30/30) e tono dell'umore depresso (GDS 15/30) con sintomi d'ansia. Il paziente è autonomo nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana (BADL 0/6 funzioni perse, Barthel 100/100, IADL 0/8). Gli esami ematici risultano nella norma tranne che per indici di flogosi elevati: VES 50 mm/h, PCR 7 mg/dl, leucocitosi neutrofila. La presenza dei seguenti criteri ha consentito di porre diagnosi clinica di Arterite di Horton: età superiore a 50 anni, recente insorgenza di cefalea, dolore alla palpazione dell'arteria temporale e pulsatilità ridotta, aumento della VES<sup>16</sup>. Successivamente si confermava la diagnosi con l'esito biotico dell'arteria temporale: *"infiltrato in-*

*fiammatorio trasmurale a cellularità mista comprensiva di linfociti, plasmacellule, granulociti neutrofili ed istiociti; la membrana elastica interna è in più punti interrotta, laminata e sdoppiata, la tonaca intima è ispessita. Si rilevano anche cellule giganti multinucleate di tipo Langerhans"*.

Viene ipotizzata la concomitante presenza di PMR in seguito alla costellazione di sintomi articolari riferiti dal paziente. È stata intrapresa terapia con prednisone 40 mg/die con repentina regressione della cefalea e delle artralgie. In corso di terapia corticosteroidica si sono manifestati i seguenti effetti indesiderati: ipertensione arteriosa, diabete mellito secondario, polmonite lobare inferiore sinistra che ha richiesto ricovero ospedaliero.

## Conclusioni

L'arterite di Horton e la PMR sono due sindromi di tipo vasculitico, che presentano numerosi punti di contatto tra cui l'eziologia infiammatoria e la prevalenza in età geriatrica. Mentre l'incidenza della PMR è rimasta costante negli ultimi anni, per la ACG è in continuo aumento: con il crescere dell'età media della popolazione, ci si aspetta che il numero di persone a rischio per ACG raddoppierà nei prossimi 25 anni. La terapia corticosteroidica è di prima scelta per il trattamento della ACG e PMR. Non vi sono chiare evidenze sulla durata ottimale della terapia steroidea, anche se di solito, previo monitoraggio di segni clinici e di laboratorio dell'attività di malattia (in particolare della VES), uno-due anni di terapia sono sufficienti.

Ancora in studio l'utilizzo di farmaci immunosoppressivi. Dati contrastanti sono riportati sull'effetto "risparmiatore di steroide" del methotrexate. Nei casi di ACG resistente alla terapia sono risultati efficaci farmaci biologici anti-TNF. Proseguire la ricerca scientifica su nuovi farmaci che possano risparmiare o sostituire i cortisonici risulta indispensabile visti gli importanti effetti collaterali del cortisonici (soprattutto fratture vertebrali) che possono inficiare drasticamente la qualità di vita dell'anziano.

F.C., paziente di 65 anni, giunge al nostro ambulatorio riferendo la comparsa di cefalea importante associata a dolore del cuoio capelluto, difficoltà a masticare, dolore lungo la regione laterale del collo e sintomi generali quali astenia, inappetenza e deflessione del tono dell'umore. Dopo circa sei mesi la sintomatologia dolorosa

era diventata più insistente e associata ad algia e rigidità articolare polidistrettuale alle grosse articolazioni. L'attenta raccolta dell'anamnesi, l'esame clinico e laboratoristico ha permesso di porre un corretto orientamento diagnostico confermato in seguito dalla biopsia dell'arteria temporale.

L'arterite di Horton è una vasculite sistemica primaria, caratterizzata da infiammazione granulomatosa dell'aorta e dei suoi rami principali.

Va sospettata nei pazienti anziani che presentano cefalea di recente insorgenza, specie se accompagnata a claudicatio masticatoria, disturbi visivi e al quadro clinico di Polimialgia Reumatica.

Il "gold standard" per la diagnosi di AGC è costituito dalla positività della biopsia dell'arteria temporale superficiale, anche se l'*American Col-*

*lege of Rheumatology* ha proposto criteri che consentono di riconoscere la malattia in caso di assenza e di negatività dell'esame istologico.

Una diagnosi tempestiva è necessaria, dal momento che la prognosi non è affatto favorevole, potendo questa patologia comportare amaurosi e stroke.

**Parole chiave:** Arterite di Horton • Polimialgia Reumatica • Anziano

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Langford CA. *Vasculitis in the geriatric population*. Clin Geriatr Med 2005;21:631-47.
- <sup>2</sup> *Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica*. The Merck Manual of Geriatrics Ed.
- <sup>3</sup> Hunder GG. *Epidemiology of Giant-Cell Arteritis*. Cleve Clin J Med 2002;69:5079-82.
- <sup>4</sup> Watts RA, Scott DG. *Epidemiology of the vasculitides*. Semin Resp Crit Care Med 2004;25:455-64.
- <sup>5</sup> Salvarani C, Boiardi L, Mantovani V, Ranzi A, Cantini F, Olivieri I, et al. *HLA DRB1 alleles associated with Polymyalgia Reumatica in northern Italy: correlation with disease severity*. Ann Rheum Dis 1999;58:303-8.
- <sup>6</sup> Dohaur P, Bossbard S, Dunoter C. *Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Reumatica: role of viral infections*. Clin Exp Rheumatol 2000;18(Suppl 20):S22-3.
- <sup>7</sup> Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. *Polymyalgia Reumatica and Giant-Cell Arteritis*. N Engl J Med 2002;347:261-71.
- <sup>8</sup> Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. *Visual prognosis in giant cell arteritis*. Ophthalmology 1993;100:550-5.
- <sup>9</sup> Spiera R, Spiera H. *Inflammatory disease in older adults. Cranial Arteritis*. Geriatrics 2004;59:25-9.
- <sup>10</sup> Bentsson BA. *Prognosis of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica*. Acta Med Scand 1981;209:337-45.
- <sup>11</sup> Gran JT. *Survival in polymyalgia Rheumatica and Temporal Arteritis: a study of 398 cases and matched population controls*. Rheumatology 2001;40:1238-42.
- <sup>12</sup> Ostberg G. *An arteritis with special reference to polymyalgia arteritica*. Acta Pathol Microbiol Scand 1973;237(Suppl):1-59.
- <sup>13</sup> Azhar SS, Tang RA. *Giant Cell Arteritis: diagnosing and treating inflammatory disease in older adults*. Geriatrics 2005;60:26-30.
- <sup>14</sup> Nordborg E. *Giant Cell Arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment*. Rheumatology 2003;42:413-21.
- <sup>15</sup> Weyand CM, Goronzy JJ. *Giant Cell Arteritis and Polymyalgia rheumatica*. Ann Inter Med 2003;139:505-15.
- <sup>16</sup> Hunder GG. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis*. Arthritis Rheum 1990;33:1122-8.