

Correspondence to:

Prof. dr Dušan Z. Stefanović
Klinika za reumatologiju i kliničku
imunologiju VMA Beograd

E-mail: dustefan@eunet.rs

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju,
Vojnomedicinska akademija, Beograd

Ključne reči/Key words:

Reumatička polimialgija, Temporalni arteritis.
Polymyalgia rheumatica, Arteritis temporalis

Abstract

Polymyalgia rheumatica and arteritis temporalis are a frequent diseases of late age. The most of authors think that the in base of diseases is arteritis with giant cells. Good response to glucocorticoid therapy confirm the diagnosis.

We aimed retrospectively to analyze spectrum of clinical manifestations and therapeutic approach in the 115 patients treated in our Clinic. Among 115 patients 65(56%) were female and 50 (43%) male. According to main clinical appearance: temporal arteritis had 17 (15%), polymyalgia rheumatica 60 (52%), overlap forms (OF) 31 (27%), and systemic forms (SF) 7 (6%) patients. The average time before diagnosing was 9.2 months (0.5-36). All patients received glucocorticoid (10-40 mg/d prednisone) as principal therapy. Nine patients received methotrexate as a cortico-sparing therapy. Four patients loss of vision.

UVOD

Reumatička polimialgija (PMR) i temporalni arteritis (TA) su blisko povezane bolesti koje se neretko javljaju zajedno kod osoba srednjeg i starijeg životnog doba. Danas prevladuje mišljenje da se radi o različitim fazama istog vaskulitnog sindroma koji karakteriše prisustvo džinovskih ćelija (1,2,3).

Prvi opis reumatične polimialgije potiče s kraja devetnaestog veka. Bruce je opisao tipične manifestacije bolesti koju je nazvao "senilni reumatični giht" (4). Naziv "polymyalgia rheumatica" je predložio Barber 1957.g. opisujući mialgični sindrom sa opštom reakcijom u 12 bolesnika (5). Nekoliko godina kasnije Bagratuni je PMR označio kao reumatičku bolest bez artritisa (6). Kasnije su Salvarsani i saradnici opisali ekstraartikularne manifestacije kao deo kliničke slike (7,8).

Prvi klinički opis TA je dao Hutchinson 1890. godine i predložio naziv trombotički arteritis kod starijih (9). Oboljenje je bilo zaboravljeno sve do 1932 godine kada su ga Horton i saradnici opisali pod nazivom "Neopisani arteritis temporalnih sudova". U čast Hortona kasniji autori predložili su naziv Hortonova bolest (10,11). Četrdesetih i pedesetih godina 20 veka izraz arteritis sa džinovskim ćelijama uvodi patolog Harrison (12). Prvo saopštenje kliničara pod ovim nazivom objavio je Russel 1959 godine (13). Paulley i Hughes su prvi prepoznali povezanost PMR i TA (1). U nas su 1983. godine Mičić, Ivković i saradnici prvi opisali bolesnike sa TA i PMR (14,15). Godine 2000., posle

višegodišnjeg izučavanja, Mitrović i saradnici su publikovali monografiju u kojoj su detaljno analizirali 72 bolesnika (2).

Cilj našeg rada je bio da analiziramo karakteristike bolesti i efekte lečenja kod bolesnika koji su ispitivani i lečeni u Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju Vojnomedicinske akademije od 1983.g.

BOLESNICI I METODE

Retrospektivno su analizirane istorije bolesti 115 bolesnika. Za dijagnozu PMR su korišćeni kriterijumi Birda i saradnika, a temporalnog arteritisa ACR (American College of Rheumatology) kriterijumi (3).

REZULTATI

U analiziranoj grupi od 115 bolesnika 65(56,52%) su bile žene, a 50(43,48%) muškaraci. Svi bolesnici su bili stariji od 50 godina (Tabela 1.). Najveći broj obolelih, 44 (38,26%), je bilo u osmoj deceniji života.

Tabela 1. Zastupljenost bolesti u različitim životnim dobima

Životno doba (godine)	50-59	60-69	70-79	80-89
Broj bolesnika	24 (0,86%)	38 (33%)	44 (38,26%)	9 (7,82%)

Bolest je do postavljanja dijagnoze trajala od 15 dana do 3 godine.

Na osnovu dijagnostičkih kriterijuma 60(52,17%) bolesnika je imalo reumatičku polimialgiju, 17(14,78%) izolovani temporalni arteritis, mešoviti oblik bolesti 31 (26,96%) a sistemski 7 (6,09%).

U tabeli 2. su prikazani podaci koji se odnose na životno doba i dužinu trajanja bolesti do postavljanja dijagnoze u različitim kliničkim oblicima. Reumatička polimialgija i mešoviti oblik bolesti češće su bili zastupljeni kod žena. Bolesnici sa sistemskim oblikom bolesti su prosečno bili mlađi, ali ta razlika nije bila statistički značajna.

Tabela 2. Pol, životno doba i dužina trajanja bolesti

Parametar	PMR	TA	MO	SO
Pol				
žene	34	9	19	3
muškarci	26	8	12	4
Životno doba (godine)	50-86 (69,3)	50-85 (65,7)	52-85 (70,3)	59-77 (63,9)
Trajanje bolesti do postavljanja dijagnoze (meseći)	1-36 m (6,8)	1-13 (8)	0,5-36 (7,6)	1-36 (9,1)

PMR- reumatička polimialgija; TA- temporalni arteritis; MO- mešoviti oblik; SO-sistemski oblik

Prisustvo zamora, malaksalosti, noćnog znojenja u većini slučajeva su prodromalni znaci bolesti. Zastupljenost ovih pojava u analiziranoj grupi bolesnika prikazan je u tabeli 3. Malaksalost, zamor, povećanu telesnu temperaturu su imali svi bolesnici sa sistemskim oblikom bolesti a 86% izraženo noćno znojenje. Kod bolesnika sa izolovanim temporalnim arteritisom opšte simptome bolesti je imao značajno manji procenat bolesnika.

U analiziranoj grupi od 115 bolesnika u posmatranom periodu od 23 godine 4 (3,4%) bolesnika je uprkos primenjenoj terapiji imalo potpuni gubitak vida na jednom oku.

Pridružene bolesti su bile prisutne u 70 bolesnika. Arterijsku hipertenziju je imalo 25, 10 šećernu bolest, 20

osteoporozu, karcinom različite lokalizacije 12(12,4%) bolesnika.

Najčešći protokol kojim je odpočinjano lečenje je davanje intermitentnih ili kontinuiranih doza glukokortikoida (GK). Lečenje je započinjano sa pronisonom u dozi od 10-40 mg/dan. Nakon postizanja remisije bolesti lečenje je kod 70 bolesnika nastavljeno sa depo preparatom GK. Kod 9 bolesnika je uz kortikosteroide za postizanje remisije bolesti primenjen i metotreksat.

DISKUSIJA

Analizom 115 bolesnika lečenih u Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA utvrdili smo da je bilo 65 (56,52%) žena i 50 (43,48%) muškaraca (odnos 1,3:1). U drugim objavljenim studijama odnos žena prema muškarcima je 3:1 (16,17-24). Prihvatljivo objašnjenje ove razlike je u specifičnosti naše ustanove u kojoj se u kao vojno-zdravstvenoj ustanovi češće leče muškarci.

Trajanje bolesti pre postavljanja dijagnoze kod naših bolesnika je bilo od 15 dana do 3 godine (prosečno 9,1 mesec). Na osnovu podataka iz nama dostupne literature vreme do postavljanja dijagnoze je prosečno 2 meseca (1 nedelja do 3,5 meseci) (16,17-24). Ovako velika razlika se može objasniti time da se kod nas o ovim bolestima manje misli i da se teže prepoznaje. Ovo se može ilustrovati primerom jedne naše bolesnice koju je pregledalo 10 lekara različitih specijalnosti tokom 36 meseci dok nije postavljena dijagnoza reumatične polimialgije.

Svi naši bolesnici su bili stariji od 50 godina a najveći broj je bio u sedmoj i osmoj deceniji života, što se slaže s podacima iz drugih kliničkih studija (16,17-23).

Arteritis sa džinovskim ćelijama (AdžĆ) je u osnovi bolesti. Zahvatanje arterija različitih lokalizacija uslovljava raznolikost kliničke slike ali se jasno mogu izdvojiti četiri oblika bolesti: reumatična polimialgija, temporalni arteritis, mešoviti oblik i sistemski oblik (18). Na osnovu kriterijuma za dijagnozu i razlikovanje kliničkih formi bolesti 60 (52,17%) je imalo reumatičku polimialgiju, 17(14,78%) temporalni arteritis, mešoviti oblik 31 (26,96%), a sistemski oblik bolesti 7 (6,09%) bolesnika. Prema drugim autorima učestalost kliničkih oblika je drugačija. Čak 89% ima reumatičku polimialgiju, 4,7% temporalni arteritis, a 6,3%

mešoviti oblik bolesti. Razlika je možda posledica toga što bolest obično počinje kao reumatička polimialgija. Ranim postavljanjem dijagnoze smanjuje se učestalost drugih oblika bolesti. Razlika u učestalosti je moguće i posledica pogrešne dijagnoze. Dobro je poznato da se sistemski oblik bolesti može zameniti sa drugim sistemskim bolestima, i obrnuto, mnoge druge bolesti se mogu shvatiti kao ADŽĆ (16-20,23).

Kod bolesnika sa kliničkom slikom temporalnog arteritisa arteritisom je zahvaćen i vratni deo vertebralnih arterija, ali i oko 75% oftalmičkih arterija i njihovih zadnjih cilijarnih grana. Zbog toga je glavna i najteža komplikacija gubitak vida na jednom ili oba oka. U našoj grupi bolesnika 4 (3,48%) je izgubilo vid na jednom oku. Učestalost ove komplikacije je prema drugim podacima značajno veća i iznosi od 15 do 20% (16,23,24).

Tabela 3. Zastupljenost opštih simptoma i znakova bolesti

SIMPTOMI I ZNACI	PMR		TA		MO		SO	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Anemija	40	66,6	6	35,3	14	44	7	100
Zamor	52	86	8	47	27	87,1	7	100
Malaksalost	59	98,3	9	52,9	28	90,3	7	100
Anoreksija	21	35	4	23,5	14	45,2	4	57
Depresija	7	11,7	2	11,7	2	6,4	2	28,6
Noćno znojenje	21	35	5	29,4	16	51,6	6	86
Gubitak težine	26	43,3	6	35,3	13	41,9	4	57
Uvećana temperatura	43	71,6	15	88,2	31	100	7	100

PMR- reumatička polimialgija; TA- temporalni arteritis; MO- mešoviti oblik bolesti; SO- sistemski oblik bolesti

Pridružene bolesti su bile prisutne kod 70 bolesnika. Arterijsku hipertenziju je imalo 25 bolesnika, 10 šećernu bolest, 18 kataraktu, 20 osteoporozu. U 12 bolesnika su utvrđeni različiti karcinomi. Dobijeni podaci su u skladu s nalazima drugih autora (16,17,20,22).

Sa terapijskog aspekta svi klinički oblici arteritisa džinovskim ćelijama brzo i dobro reaguju na glukokortikoide (GK). Nema boljeg leka koji može zaustaviti zapaljenjski proces u arterijama, sprečiti komplikacije kao što su slepilo i suzbiti simptome bolesti. Kod određenog broja bolesnika u terapiju se uvodi i metotreksat (2,18-23). S obzirom na stariju životnu dob bolesnika i dužinu lečenja, komplikacije GK imaju sve veći klinički značaj. Zbog toga, uvođenje u terapiju lekova koji "štede GK" postaje imperativ (17-24). Kod naših 115 bolesnika lečenje je započinjano pronicomom u dozi od 10-40 mg/dan. Kod 70 je nakon postizanja remisije lečenje bilo nastavljeno depo preparatima GK. U 9 bolesnika je zbog pridruženih bolesti i velikog

rizika od neželjenih efekata relativno visokih doza glukokortikoida koje su bile potrebne za održavanje remisije bolesti, u terapiju uveden metotreksat. Dobijeni podaci su u skladu sa literaturnim podacima (17-24).

ZAKLJUČCI

U analiziranoj grupi od 115 bolesnika podjednako su bila zastupljena oba pola. U odnosu na literaturne podatke vremenski period do postavljanja dijagnoze je u našoj sredini značajno duži što nameće potrebu bolje edukacije lekara svih specijalnosti. Pravovremeno prepoznavanje bolesti i započinjanje terapije je najbolji način prevencije teških komplikacija bolesti. Glukokortikoide treba davati dovoljno dugo i u adekvatnoj dozi. Kod bolesnika sa pridruženim bolestima koje povećavaju rizike od neželjenih efekata GK i kod bolesnika rezistentnih na GK u terapiju treba uvesti metotreksat.

Apstrakt

Reumatička polimialgija i temporalni arteritis su česte i međusobno povezane bolesti koje se skoro uvek javljaju kod osoba starijih od 50 godina. Mnogi autori smatraju da je u osnovi obe bolesti vaskulitni sindrom koji karakteriše prisustvo džinovskih ćelija. Za oba stanja karakteristični su ubrzana sedimentacija eritrocita i visoka koncentracija C reaktivnog proteina. Dijagnoza bolesti se postavlja na osnovu prisustva karakterističnih simptoma i znakova i isključivanjem drugih oboljenja, pre svega malignih bolesti i infekcija. Brz i povoljan efekat glukokortikoida predstavlja potvrdu dijagnoze.

Cilj rada je bio da se prikažu karakteristike bolesti kod 115 bolesnika lečenih u našoj Klinici. U analiziranoj grupi je bilo 65 žena i 50 muškaraca. Više od dve trećine obolelih bilo je u sedmoj i osmoj deceniji života. Dijagnoza bolesti je postavljena posle prosečno 9.2 meseca (15 dana do 3 godine). Lečenje je započinjano sa prednisolonom u dozi od 10-40 mg/dan. U 9 bolesnika u terapiju je uključen i metotreksat. Četiri bolesnika su izgubila vid na jednom oku.

LITERATURA

1. Paulley JW, Hughes JP. *Giant-cell arteritis, or arteritis of the aged*. Br Med J. 1960; 5212: 1562-7
2. Mitrović D, Vukosavljević M. *Temporalni arteritis i reumatička polimialgija*. Monografija. 2000
3. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. *Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis*. N Eng J Med 2002;347: 261-70
4. Bruce W. *Senile rheumatic gout*. Brit Med J. 1888; 2: 811-13
5. Barber HS. *Myalgic syndrome with constitutional effects: polymyalgia rheumatica*. Ann Rheum Dis. 1957; 16: 230-7
6. Bagratuni L. **A rheumatoid syndrome occurring in the elderly**. Ann Rheum Dis. 1953; 12: 98-104
7. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. *Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmsted County, Minnesota, 1970-1991*. Arthritis Rheum 1995; 38: 369-73
8. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. *The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern*. Ann Intern Med 1995; 123: 192-4
9. Hutchinson J. *Diseases of the arteritis*. Arch Surg (London). 1889-90; 1: 323
10. Schmidt D. *Arteritis Temporalis* Horton. St. Gallen, Freiburg, Germany: Elephas Buchverlag; 1995: 612
11. Horton BT, Magath TB, Brown GE. *An undescribed form of arteritis of the temporal vessels*. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1932; 7: 700-1
12. Harrison CV. *Giant-cell or temporal arteritis: a review*. J Clin Path. 1948; 1: 197-211
13. Ross Russell RW. *Giant-cell arteritis*. Q J Med. 1959; 28: 471-89
14. Ivković L, Mitrović D. *Arteritis sa džinovskim ćelijama*. Srp Arh. 1983; 111: 565-81
15. Mičić R. *Arteritis sa džinovskim ćelijama (temporalni arteritis i reumatična polimialgija)*. Srp Arh. 1983; 111: 679-95
16. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Miranda-Filloj JA, Martín J. *Giant Cell arteritis and polymyalgia rheumatica*. Drugs Aging 2006; 23: 627-49
17. Bahlas S, Ramos-Remus C, Davis P. *Clinical outcome of 149 patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis*. J Rheumatol 1998; 25: 99-104
18. Gabriel SE, Sunku J, Salvarani C, O'Fallon WM, Hunder GG. *Adverse outcomes of antiinflammatory therapy among patients with polymyalgia rheumatica*. Arthritis Rheum 1997; 40:1873-78
19. Kremers HM, Reinalda MS, Crowson CS, et al. *Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica*. J Rheumatol. 2005;32:65-73
20. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Amor-Dorado JC, et al. *Giant cell arteritis without clinically evident vascular involvement in a defined population*. Arthritis Rheum. 2004;51:274-7
21. Myklebust G, Gran JT. *A prospective study of 287 patients with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: clinical and laboratory manifestations at onset of disease and at time of diagnosis*. Br J Rheumatol. 1996; 35:1161-8
22. Gran JT, Myklebust G. *The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-1994*. J Rheumatol. 1997;24:1739-43
23. Unwin B, Williams MC, Gilliland W. *Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis*. Am Fam Physician 2006;74: 1547-54
24. Gonzales-Gay MA et al. *Visual manifestations of GCA, trends and clinical spectar in 161 patients*. Medicine (Baltimore) 2000;79:283-92