

Polymyalgia rheumatica a obrovskobunková arteritída - význam faktorov podieľajúcich sa na závažnosti priebehu ochorenia

J. Rovenský, H. Tauchmannová, V. Štvrtinová, S. Štvrtina, J. Duda

Súhrn:

Polymyalgia rheumatica a obrovskobunková arteritída sú systémové zápalové ochorenia, ktorých výskyt je typický pre vyšší vek. Neskoro diagnostikované a liečené ochorenie môže mať závažné až letálne následky pre pacienta. Jedná sa hlavne o stratu vízu, infarkt myokardu, náhlu cievnu mozgovú príhodu, dissekujúcu aneurizmu aorty, alebo prejavy končatinovej ischémie. Skorá diagnostika a liečba ochorenia a celoživotná kontrola pacienta s diagnostikovanou obrovskobunkovou arteritídou môže ochrániť pacienta pred vznikom závažných komplikácií a udržať ochorenie v prijateľnej remisii.

Kľúčové slová:

polymyalgia rheumatica – obrovskobunková arteritída – oftalmologické prejavy – neurovaskulárne zmeny – postihnutie končatín – diagnostika a liečba

Summary:

Key words:

ÚVOD

Reumatická polymyalgia (polymyalgia rheumatica - PMR) a obrovskobunková arteritída (OBA) sú systémové zápalové ochorenia, ktorých výskyt je pomerne zriedkavý. Stanovenie diagnózy je zložitá, vyžaduje nielen veľké klinické skúsenosti, ale okrem reumatológie aj dobré znalosti z iných medicínskych odborov. V súčasnosti sa PMR a OBA považujú za príbuzné choroby, ktoré postihujú hlavne osoby vo vyššom veku (70 rokov a viac). Nedávne

práce však poukázali na výskyt PMR a OBA aj v 4. a 5. decéniu. Opísané sú aj prípady juvenilnej temporálnej arteritídy a OBA u novorodencov a v detskom veku, ktoré majú rýchly a fatálny priebeh [1, 2].

Obe ochorenia sú sprevádzané nešpecifickými príznakmi, ako sú malátnosť, únavnosť, subfebrilita, horúčky, nechutenstvo, chudnutie, celková slabosť. Obe môžu prebiehať súčasne a navzájom sa potencovať.

PMR sa začína zväčša náhle výraznými bolesťami svalstva ramenného pletenca,

zriedkavejšie bedrového, pričom lokalizácia svalových bolestí býva symetrická, výnimočne asymetrická. Svaly bývajú bolestivé na tlak, opuch chýba. Bolesť sú trvalé, často sa vyskytujú aj v pokoji alebo v noci. Začiatok však môže byť aj pomalý, plazivý, čo významne sťažuje diagnózu.

Kĺbový nález nebýva výrazný. Vo väčšine prípadov sa nezisťujú príznaky artritídy, výnimočná býva transiентná synovitída s lymfocytovými infiltrátmi. Neprítomnosť aktívnej artritídy u pacientov s PMR

zásadne odlišuje toto ochorenie od reumatoidnej artritídy. Na periférii končatín sa môžu prejaviť zmeny typu algodystrofického syndrómu. Typická je rýchla terapeutická odpoveď na malé dávky glukokortikoidov.

OBA je primárna systémová vaskulitída, ktorá postihuje najmä veľké cievy vychádzajúce z aortálneho oblúka. Klinický obraz OBA je potom výsledkom lokalizácie a rozsahu cievného postihnutia.

OBA sa u 2/3 pacientov prejavuje bolesťami hlavy. Bolesť je výrazná, niekedy vystreľujúca, lokalizovaná najčastejšie v spánkovej oblasti, ale aj v záhlaví, a prejavuje sa napr. pri česaní vlasov. Temporálne artérie bývajú zhrubnuté, palpačne bolestivé, v ich priebehu sú hmatateľné uzlíky, pulzácia býva oslabená alebo chýba. Koža nad artériou býva niekedy začervenaná. OBA s lokalizáciou na a. temporalis nemusí byť prvým prejavom ochorenia. Preto na základe histologického nálezu resekovaného úseku a. temporalis nemožno posudzovať kvantitu a kvalitu postihnutia iných tepien. Negatívny histologický nález na a. temporalis teda nie je dôkazom neprítomnosti OBA [3].

OFTALMOLOGICKÉ PREJAVY PRI OBA

Neuropatia predného optického nervu v dôsledku ischemie je častým nálezom pri OBA a je hlavnou príčinou straty videnia. V posledných 30 rokoch sa jej výskyt výrazne znížil v dôsledku zlepšenej diagnostiky OBA. Napriek tomu postihuje až 15 % pacientov. Ako príčina ischemie predného optického nervu sa opisuje postihnutie arteria ciliaris posterior. Táto je vetvou a. ophthalmica, ktorá zasobuje papilu optického nervu. Autopticky sa vaskulitída a. ciliaris posterior našla u 75 % pacientov s OBA. Klinicky sa zvyčajne neprejavuje. V 50 % prípadov sú závažné očné zmeny prejavom oklúzie očných aj orbitálnych artérií. Nápadné je často náhle, cez noc vzniknuté postihnutie zraku, ktoré môže mať charakter neostreho videnia, diplopie, svetelných skotómov, zúženia zorného poľa až tranzientnej alebo ireverzibilnej slepoty (vyskytuje sa menej ako u 10 % pacientov). V pokročilých prípadoch sa zisťuje prechod do atrofie papily optického nervu. Niekedy sa opisuje retrobulbárna neuritída bez oftalmoskopicky pozorovateľných zmien na papile n. optici, prípadne sa vyskytuje aj sektorová ischemia papily optického nervu, ktorá je prejavom sektorovej optickej neu-

ritídy. OBA v takýchto prípadoch postihuje zadnú ciliárnu artériu alebo len nutritívne optické cievy. Zriedkavejšou príčinou straty zraku je oklúzia a. centralis retinae alebo jej miernejšia forma, ktorá prebieha pod obrazom retinopatie s hemorágiami spojenými s totálnym alebo čiastočným uzáverom a. centralis retinae. Porucha zraku býva jednostranná, v neliečených prípadoch sa vyvinie obojstranná slepota. Diplopia v dôsledku postihnutia n. oculomotorius, abducens alebo trochlearis býva zriedkavá, vyskytuje sa len u 2 % pacientov s OBA. Možnou prevenciou straty videnia je zachytenie včasných zrakových signálov ohlasujúcich prípadnú poruchu videnia (prechodné skotómy, fosforeskujúce fenomény a pod.) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Zlepšenie diagnózy v tomto smere možno očakávať od zobrazovacích metód, ako napr. farebná Dopplerova sonografia optických ciev alebo fluorescenčná angiografia, ktorými bude možné zistiť stupeň postihnutia optických ciev.

NEUROVASKULÁRNE PREJAVY PRI OBA

OBA postihuje centrálny nervový systém (CNS), hlavové nervy aj periférny nervový systém. Neurologické príznaky sa vyskytujú asi u 20 - 30 % chorých. Sú výsledkom vaskulitídy nutričných ciev a vznikajú tiež šírením sa zápalu z arteriálnych stien do okolia. Môžu sa prejavovať hluchotou, hemiparézou, depresiami, zmätenosťou a u 10 - 15 % pacientov periférnou neuropatiou. Príčinou sú mononeuropatie a periférne polyneuropatie. Neuropatie často predchádzajú vlastnú diagnózu OBA. Prehľad uverejnený v anglickej literatúre udáva 50 prípadov neuropatie zapríčinených OBA, z čoho 40 % malo bilaterálne postihnutie najčastejšie nervus medianus. Býva postihnutý aj plexus brachialis, čo spôsobuje ťažkosti v odlíšení od útlaku koreňa C5 - C6. Terapia glukokortikoidmi bola úspešná u 74 % prípadov, u ostatných nedošlo k zmene, niekedy k ďalšiemu zhoršeniu (11).

Jedným z klinických príznakov OBA je bolesť hlavy, ktorá môže byť lokalizovaná v temporálnej a okcipitálnej oblasti, ale môže mať aj difúzny charakter. Výskyt bolestí hlavy sa v posledných rokoch znížil, čo sa pripisuje zlepšeniu diagnostiky OBA a včasnému nasadeniu liečby

Bolesť v žuvacom svalstve sa vyskytujú u polovice pacientov (žuvacie klaudikácie).

Ďalšími príznakmi môže byť pichanie v jazyku, strata chuti a bolesti v ústach a hltane ako prejav vaskulárnej insuficiencie.

Cerebrovaskulárne postihnutie ako iktus alebo tranzitórny ischemický atak (TIA) pri OBA nebývajú podľa Neshera časté. U 166 pacientov s biopticky overenou OBA sa našla TIA u 6 % pacientov a iktus u 3 %. Treba však poznamenať, že cievná mozgová príhoda (CMP) sa našla u starších pacientov, u ktorých sú ischemické príhody častejšie a môžu byť zapríčinené nielen OBA, ale najmä súčasne prítomnou aterosklerózou. Pri OBA je ischemia vertebróbazilárnych ciev častejšia (40 - 60 %) ako pri ateroskleróze (15 - 20 %).

CMP je jednou z hlavných príčin morbidít a mortality u OBA. Fatálne ischemické príhody CNS pri OBA môžu mať viaceré dôvody, a to:

- OBA ostáva nepoznaná,
- OBA môže byť diagnostikovaná neskoro,
- k ischemickej príhode dochádza v prvých 2 týždňoch liečby glukokortikoidmi, pri hľadaní optimálnej dávky glukokortikoidov.

Zistilo sa, že k ischemickej príhode dochádza častejšie u pacientov s poruchou alebo stratou videnia a u pacientov s klaudikáciou čelustí. Je možné, že včasný výskyt iktu by sa mohol u rizikových pacientov znížiť súčasným podávaním antidoštičkových látok alebo antikoagulancií [12]. Dá sa tiež predpokladať, že OBA urýchľuje aterosklerotické zmeny, čo môže zapríčiniť náhlu stenózu či uzáver mozgovej tepny a následnú CMP [13].

K neuropsychiatrickým prejavom pri OBA patria dezorientácia, demencia, zhoršenie kognitívnych a pamäťových funkcií, zmeny nálad (depresia) a psychotické stavy. Sú opísané aj zrakové halucinácie u pacientov so stratou alebo poruchou videnia. Je potrebné vedieť, že OBA je jednou z liečiteľných príčin demencie a u takýchto prípadov môže terapia glukokortikoidmi stabilizovať príznaky demencie a zlepšiť stav pacienta. Keďže hormonálna liečba sama spočiatku zhoršuje psychotické prejavy, je potrebné ju kombinovať s antipsychotickými liekmi [6].

Audiovestibulárne manifestácie sa zistili asi u 7 % pacientov. Najčastejším príznakom bola jedno alebo obojstranná hluchota, závrat a tinitus. Čiastočná obnova sluchu sa pripisuje liečbe glukokortikoidmi.

POSTIHNUTIE KONČATÍN PRI OBA

Jednou zo zriedkavejších lokalít OBA je postihnutie tepien horných a dolných končatín. Na horných končatinách bývajú zasiahnuté artérie odstupujúce z arteria subclavia a a. brachialis, na dolných sú to vetvy a. femoralis superficialis a a. poplitea. Pacientov ohrozuje náhla oklúzia cievy s ischémiou a následnou gangrénou príslušnej oblasti. Na končatinách, hlavne dolných, je iniciálnym príznakom zvyčajne obojstranná klaudikácia, prejavujúca sa rýchlym skrátením klaudikačnej vzdialenosti.

V literatúre je zatiaľ opísaný malý počet pacientov s histologicky dokázaným nálezom OBA na dolných končatinách (DK). García Vázquez a spol. [14] opisujú prípad 52-ročnej pacientky, trpiacej ischémiou na horných aj dolných končatinách, najvýraznejšou na ľavej DK. Ischemické bolesti trvali 6 mesiacov. Prítomné boli šesty, počuteľné v priebehu oboch femorálnych artérií. U pacientky sa nepotvrdili žiadne rizikové faktory charakteristické pre aterosklerózu ako fajčenie, vysoký tlak, zvýšené hladiny cholesterolu a triacylglycerolov či diabetes mellitus. Postupne došlo k zhoršovaniu ischémie na ľavej DK do stupňa III. podľa Fontaina, so stratou pulzu na DK obojstranne. Temporálne artérie boli hmatné, no nebolestivé. Pacientka mala vysoké hodnoty sedimentácie (112/hod) a zvýšené sérové hodnoty albumínu. Angiografické vyšetrenie potvrdilo zúženie oboch podkľúčových artérií, vpravo o 30 %, vľavo o 70 % lumenu cievy. Segmentálne stenózy a nitkovitý lúmen sa našli na ľavej superficiálnej femorálnej artérii, vpravo sa našli mnohopočetné lézie a stenózy pozdĺž celej artérie, ale menšieho stupňa ako vľavo. V bioptickom materiáli z temporálnej a femorálnej artérie sa našlo veľké množstvo obrovských buniek, potvrdzujúcich diagnózu OBA. Obojstranne vykonaná sympatektómia sa ukázala ako neúspešná. Nasadená liečba glukokortikoidmi v dávke 40 mg denne a postupne redukovaná na 10 mg denne, mala veľmi dobrý, i keď krátky efekt. Po troch mesiacoch si pacientka znovu sťažovala na stupňujúce sa bolesti hlavy a dávka steroidov bola opäť zvýšená na 30 mg denne. Po 2 rokoch opätovné angiografické vyšetrenie ukázalo výrazné zlepšenie lézií na oboch a. subclavia a na pravej a. femoralis superficialis. Vľavo ostalo mnoho segmentálne zúžených miest, ale vyvinuli sa rozsiahle kolaterály, zlepšujúce prekrvenie distálnych častí končatiny.

V r. 1997 opísali Dupuy a spol. [15] 2 prípady OBA na DK, u ktorých prvým prejavom OBA boli klaudikácie po 30 metroch chôdze.

V prvom prípade sa jednalo o 61-ročnú ženu s vysokým krvným tlakom, s bolesťami v koreňovej oblasti končatín, bez prítomnosti arteritídy na carotis externa a jej vetvách. U pacientky sa našli vysoké hodnoty sedimentácie (nad 100 mm/hod) a C-reaktívneho proteínu (21 mg/l). Histologický nález z oboch temporálnych artérií bol normálny. Po mesačnej liečbe NSA a antimalarikami došlo k postupnému vývoju difúzných bolestí v pravom chodidle, so stratou pulzu na ADP oboch končatín a s obmedzením chôdze do 30 m.

Ultrazvukovým vyšetrením sa zistili mnohopočetné stenózy, siahajúce od spoločnej femorálnej artérie do distálnych artérií. Angiograficky sa našlo zúženie superficiálnej femorálnej artérie, ako aj popliteálnej a surálnej artérie vpravo, vľavo uniformné zúženie superficiálnej femorálnej artérie, čo spôsobilo, že do distálnych vetví kontrastná látka neprenikla. Biopsia z pravej superficiálnej femorálnej artérie odhalila arteritídu s obrovskobunkovou granulomatózou, čo potvrdilo diagnózu OBA. Zavedená liečba prednizolónom v dávke 1 mg /kg hmotnosti denne a hydroxylchlorochínom (400 mg) sa ukázala ako úspešná. Pacientka bola po mesiaci bez bolestí a schopná chôdze na dlhšiu vzdialenosť. Po 6 mesiacoch liečby bez ťažkostí prešla 3 km a na nohách sa objavila pulzácia na ADP. Angiogram ukázal napriek čiastočnému zúženiu superficiálnych femorálnych artérií uspokojivú priechodnosť oboch tibiálnych artérií. Po dvoch rokoch brala pacientka denne 5 mg prednizónu a udávala, že jej chôdza už nie je limitovaná.

V druhom prípade sa jednalo o 65-ročnú ženu s Parkinsonovou chorobou a ťažkou depresiou, liečenou levodopou, bromocriptínom a tricyklickými antidepresívami. Za posledný mesiac udávala postupné zhoršovanie klaudikácií na DK. Pre pretrvávajúcu migrénu užívala dihydroergotamín 30 kvapiek alebo 3 tbl denne. Napriek tejto liečbe sa bolesti hlavy stupňovali a objavila sa bolesť nad oboma temporálnymi artériami. Sedimentácia erytrocytov bola 80 mm/hod. Diagnóza toxického účinku konzumácie dihydroergotamínu sa nepotvrdila. Keďže laboratórne testy ukázali vysoké zápalové hodnoty, diagnostika sa zamerala na potvrdenie arteritídy. Ultrazvukovým vyšetrením

sa našlo zúženie lumenu superficiálnej femorálnej a popliteálnej artérie na oboch DK. Angiografia odhalila obojstranné zúženie iliakálnych, femorálnych a infra-popliteálnych artérií. Bioptický materiál z temporálnej artérie pripomínal obraz OBA, keďže sa našli zhluky lymfocytárnych infiltrátov postihujúcich celú stenu artérie, ako aj fragmentácia lamina elastica interna. V periadventíciu sa nenašli ani obrovské bunky, ani eosinofily. Po dvojmesačnej liečbe prednizónom v dávke 1 mg/kg/d v kombinácii s antagonistom vitamínu K pacientka prestala mať bolesti hlavy a predĺžil sa bezbolestný úsek chôdze. Po roku liečby sa sedimentácia znížila na 10/hod., hodnoty C-reaktívneho proteínu boli v norme, ale pulz na ADP sa neobjavil.

Claire Le Hello a spol. [16] referovali o 8 pacientoch s OBA (6 žien a 2 muži), pričom všetkých osem pacientov malo klaudikácie DK s náhlym začiatkom. U šiestich z nich to bol prvý príznak ochorenia. Angiografické vyšetrenia DK ukázali mnohopočetné, obojstranné hladkostenné stenózy a trombózy. Piatich pacientov spĺňali 3 diagnostické kritéria pre OBA podľa American College of Rheumatology (ACR). Bioptické vyšetrenie postihnutých artérií dolných končatín u 4 pacientov poskytlo histologický dôkaz OBA. U jedného sa OBA dokázala post mortem. Traja pacienti nemali histologicky dokázanú OBA na DK. Jeden z nich však mal biopticky dokázanú temporálnu OBA a ďalší dvaja mali bolesti hlavy a klaudikácie na horných končatinách (HK) a angiograficky dokázanú arteritídu ciev na HK. Všetci pacienti boli liečení glukokortikoidmi, traja mali chirurgicky našitý by-pass, u jedného bola vykonaná endarterektómia. Päť pacientov bolo po 24 - 100 mesiacoch (priemer 50,6 mesiaca) asymptomatických. Chirurgická revaskularizácia nebola úspešná, v jednom prípade bola dokonca potrebná amputácia.

V závere práce autori zdôrazňujú, že najzávažnejším príznakom cievneho postihnutia na končatinách, hlavne na DK, je náhly začiatok obojstranných a rýchle progredujúcich klaudikácií s čiastočným alebo úplným vymiznutím pulzu na periférii. Vzhľadom na závažnosť postihnutia zdôrazňujú autori potrebu myslieť na OBA pri všetkých neobjasnených periférnych artériových obliterujúcich ochoreniach u osôb stredného a vyššieho veku. Odvolávajú sa na autoptické nálezy, ktoré signalizujú, že

OBA nie je tak zriedkavým ochorením, ako sa predpokladalo. Ďalej zdôrazňujú potrebu biopsie z artérie DK, ak etiológia ochorenia ostáva neobjasnená. Periférne artériové obliterujúce ochorenie dolných končatín nemusí byť totiž spôsobené len aterosklerózou, ale etiologicky sa môže na ňom podieľať aj vaskulitída, ako napr. OBA. Pozitívne laboratórne testy zápalu výrazne podporujú diagnózu OBA. Váhanie so zahájením liečby steroidmi môže mať pre pacienta závažné následky, vrátane straty končatiny.

ĎALŠIE KLINICKÉ PREJAVY

OBA ako agresívne systémové zápalové ochorenie môže postihnúť artérie kdekoľvek v tele. Koronaritída môže spôsobiť infarkt myokardu a kardiálnu nedostatočnosť. Závažný je vznik disekujúcej aneurizmy aorty, ktorá môže vyústiť do jej ruptúry [17]. V literatúre sa uvádza aj postihnutie mezenteriovej artérie s následným krvácaním do GIT-u. OBA zriedka postihuje kožu, obličky a pľúca. Pre diagnózu OBA sa považujú za špecificky relevantné vysoké hodnoty sedimentácie a C-reaktívneho proteínu.

K téme nášho príspevku patria kazuisťické informácie Dudu, ktorý zachytil výskyt OBA u 2 pacientiek z východného Slovenska.

V prvom prípade išlo o 77-ročnú ženu, liečenú od r. 1975 na seronegatívnu reumatoidnú artritídu. Anamnesticky boli zistené bolesti svalov ramenného a bedrového pletenca, dlhodobá ranná stuhnutosť, úbytok hmotnosti, silnejšie bolesti hlavy a v r. 1987 náhle oslepnutie pravého oka. Sedimentácia červených krviniek bola 90/110 mm/hod. Pacientka bola liečená na oftalmologickom oddelení. Po roku vyšetrená na reumatologickej ambulancii, kde bola diagnostikovaná temporálna arteritída a histologické vyšetrenie ukázalo prestúpenie média temporálnej artérie granulomatóznym tkanivom a fragmentmi rozpadnutých elastických vlákien. Prítomné boli typické obrovské bunky. Nasadená liečba prednizónom v dávke 50 mg denne bola redukovaná na chirurgickom oddelení, kde postupne boli vykonané stále vyššie amputácie ľavej DK. Histologicky bola potvrdená OBA na artéria tibialis. Pacientka po ostatnej amputácii zomrela na emboliu a. pulmonalis. Záver: neskoro rozpoznaná obrovskobunková arteritída temporálnej artérie,

ako aj artérií DK, nedostatočná liečba glukokortikoidmi.

Druhým opísaným prípadom bola 83-ročná žena liečená od r. 1967 na lupus erythematosus na kožnom oddelení. Pre hroziacu slepotu bola pacientka v r. 1986 prvý raz vyšetrená na reumatologickej ambulancii, kde bola stanovená diagnóza polymyalgia rheumatica s temporálnou arteritídou, s výraznou amaurozou bilaterálne. V popredí klinického obrazu bola bolesť, stuhnutosť a atrofia svalov ramenného pletenca. Krátkodobo liečená glukokortikoidmi, ktoré boli neskôr vynechané, keďže klinický obraz sa komplikoval enterorágiou, bolesťami v dolnej časti abdómenu a tenezmami. Stav pacientky rýchle vyústil do celkového marazmu, exitus nasledoval po krátkej dobe. V autoptickej materiáli zistená OBA temporálnej artérie obojstranne, arteritída renálnych a mezenterálnych artérií. Prípad svedčí o zanedbanom stave pacientky, neskorom rozpoznaní PMR a OBA a o neadekvátnej liečbe.

TEMPORÁLNA ARTERITÍDA A OBA

Obrovskobunková arteritída je systémová granulomatózna vaskulitída neznámej etiológie, ktorá typicky postihuje vetvy karotickej artérie (najmä temporálnu artériu), ale môže zasiahnuť hociktorú strednú alebo veľkú artériu, a vtedy sa jej diagnostika stáva oveľa ťažšou [18]. Názov temporálna arteritída, používaný v staršej literatúre, sa dnes dáva do úvodzoviek preto, že vyjadruje časté, avšak nie bezpodmienečné postihnutie temporálnej artérie pri tomto ochorení.

Prežívanie pacientov nie je signifikantne skrátené prítomnosťou obrovskobunkovej arteritídy za predpokladu, že sa táto včas a správne lieči [19]. Säve-Söderbergh a spol. [20] opisujú u 9 pacientov s OBA nasledovné príčiny smrti - dvaja pacienti zomreli na infarkt myokardu, dvaja na disekujúcu aneurizmu a piati na náhlu cievnu mozgovú príhodu. Nikto z opísaných pacientov nemal adekvátnu kortikoidovú terapiu. Lie r. 1995 u 18 pacientov s extrakraniálnou OBA ako príčinu smrti uvádza ruptúru aneurizmy aorty u 6 pac., disekciu aorty u 6 pac., náhlu cievnu mozgovú príhodu u 3 pac. a infarkt myokardu tiež u 3 pacientov [21]. My sme opísali 2 pacientov s fatálnou disekujúcou aneurizmom aorty, zapríčinenou OBA [22].

Adiponektín ovplyvňuje inzulínovú senzitivitu v detstve

Ján Murín, Bratislava

Hypoadiponektinémia je u ľudí asociovaná s poruchou endotelovej funkcie u osôb s miernou hypertenziou, u osôb s diabetom 2. typu a u zdravých ľudí. Nemáme však dostatok údajov o vplyve adiponektínu na endotelovú funkciu bez vplyvu iných metabolických kardiovaskulárnych rizikových faktorov, hlavne u mladých osôb - ktoré sú preto na „začiatku“ procesu vývoja aterosklerózy.

Singhal et al (Glasgov, Škótsko, J Clin Endocrinol Metab 2005) sa venovali tomuto vzťahu a použili vaskulárny ultrazvuk s vysokou rozlišovacou schopnosťou na meranie vaskulárnej funkcie (294 volonárov vo veku 13 - 16 rokov). Merali tiež masu tuku a inzulínovú senzitivitu. Výsledky: (a) hladina adiponektínu bola významne asociovaná s inzulínovou rezistenciou (nezávisle od iných rizikových faktorov). Vzostup hladiny adiponektínu o 10 % v sére spôsobil 1,3 % pokles koncentrácie inzulínu v sére nalačno. (b) Nepreukázali vzťah medzi „flow mediated“ (prietokom indukovanou) endotelovou vazodilatáciou alebo arteriálnou distenzibilitou a hladinami adiponektínu v sére.

Teda - adiponektín zlepšil inzulínovú senzitivitu už v mladom veku, ale nemal vplyv na vaskulárne funkčné zmeny pri „začínajúcej ateroskleróze“. Autori uvažujú o tom, že „detská obezita“ zvyšuje riziko vzniku metabolického syndrómu - tým nastáva dlhšia expozícia artérií aterogénemu metabolickému prostrediu. Nakoľko inzulínová rezistencia je jadrom metabolického syndrómu, môže platiť, že nízka hladina adiponektínu v sére je prostredníkom medzi telesnou kompozíciou u detí a budúcim rizikom vzniku diabetu a kardiovaskulárnych ochorení. Zdá sa teda, že adiponektín je zaujímavou a ochrannou molekulou.

Temporálna arteritída (t.j. arteritída postihujúca temporálnu artériu) nie je smrteľným ochorením. Pacienti sa dožívajú rovnakého priemerného veku ako ostatná populácia. Obrovskobunková arteritída, postihujúca veľké a stredné tepny, môže byť letálnym ochorením a často sa prejaví dramaticky disekciou alebo ruptúrou aorty u starších ľudí, ale tiež infarktomyokardu či náhlou cievnu mozgovou príhodou [23]. Klinicky bola temporálna arteritída prvýkrát opísaná r. 1890 Hutchinsonom, histopatologický obraz vo vzťahu ku klinickému syndrómu podal r. 1932 Horton, ale až v r. 1938 Jenning rozpoznal, že slepota môže byť závažnou komplikáciou tohto ochorenia [24]. O niečo neskôr patológ Gilmour zistil, že temporálna arteritída môže postihnúť aj iné artérie, a prvý použil pojem obrovskobunková arteritída. V klinickom obraze možno rozoznať dva odlišné komplexy symptómov - prvým je temporálna arteritída a druhým polymyalgia rheumatica, ktorú ako prvý opísal William Bruce r. 1888 [25]. Dnes je zrejme, že OBA je systémovým ochorením s množstvom závažných, život ohrozujúcich kardiovaskulárnych komplikácií. Rôznorodý a pestrý klinický obraz, ako aj klinický priebeh ochorenia je pravdepodobne spôsobený heterogenitou imunitnej a zápalovej reakcie u toho ktorého pacienta [26].

VÝSKYT PMR A OBA

Podľa väčšiny nozografických štúdií sa PMR vyskytuje v staršom veku spravidla v 6. a 7. dekáde. Incidencia PMR u osôb vo veku 50 - 59 rokov je 19,8/100 000 obyvateľov, pričom vo veku 70 - 79 rokov sa zvyšuje na 112,2/100 000 obyvateľov. U žien je ochorenie 1,5-krát častejšie ako u mužov. OBA sa vyskytuje u osôb vo veku nad 50 rokov, najviac u 70-ročných mužov, čo predstavuje 18,3/100 000 obyvateľov. Najčastejšia je v Severnej Európe (28,6/100 000). U žien je 2 razy častejšia ako u mužov. Ročná incidencia PMR/OBA sa teda pohybuje medzi 1,7 - 7,7/1 000 osôb starších vekových kategórií.

ETIOPATOGENÉZA

Etiopatogenéza oboch ochorení je nejasná. Zistená bola asociácia s HLA systémom, ako aj charakteristické znaky zápalovej odpovede imunitného systému. V patogenéze oboch ochorení sa uplatňujú mechanizmy bunkovej a humorálnej imunity. Niektoré štúdie zistili pokles počtu T-buniek CD8+

tak pri PMR, ako aj pri OBA. Iní však tento pokles nepotvrdili. Pri PMR i OBA sa zistili zvýšené koncentrácie antifosfolipidových protilátok, avšak klinické príznaky antifosfolipidového syndrómu boli opísané iba zriedka.

U geneticky predisponovaných jedincov sa môžu v patogenéze PMR/OBA uplatňovať i neuroendokrinné zmeny spojené s prirodzeným starnutím organizmu. Sledovanie týchto zmien však komplikujú zložité spätno-väzobné vzťahy navyše prebiehajúci chronický zápal modifikuje neuroendokrinnú reakciu. Dobrá odpoveď na liečbu glukokortikoidmi podporuje predpoklad, že koncentrácie kortizolu sú u pacientov s PMR a OBA nižšie.

Príčina PMR a OBA nie je známa. Začiatok choroby môže byť podobný ako pri vírusových ochoreniach. Uvažovalo sa o možnosti vzťahu medzi hepatitídou B a PMR. Pozoroval sa tiež určitý sezónny výskyt choroby. Mowat a Hazleman [27] uviedli, že viac prípadov sa vyskytlo v priebehu niekoľkých týždňov v zime a v lete, menej na jar a na jeseň. Perfetto a spol. [28] uvažujú o dvoch možných synergických mechanizmoch, ktoré hrajú úlohu v sezónnom výskyte PMR. Za prvý označili začiatok PMR/OBA, ktorý je podobný vzniku infekčného ochorenia, ktorého vrchol sezónneho výskytu je v úzkom vzťahu s epidemickým vrcholom výskytu mycoplasma pneumoniae, chlamydia pneumoniae a parvovirus B19. Iným možným mechanizmom vzniku PMR/OBA sú sezónne zmeny imunitného systému. Tieto robia organizmus vnímavejším voči vzniku rôznych chorôb vrátane PMR.

LABORATÓRNE NÁLEZY

Z laboratórnych náleзов najdôležitejším ukazovateľom zápalovej aktivity pri oboch ochoreniach sú vysoké hodnoty sedimentácie erytrocytov (80 - 100/hod.) V literatúre sa ako hraničná hodnota pre definíciu zvýšenej sedimentácie uvádza 50 mm/hod. Martinez a spol. [29] však navrhujú znížiť túto hranicu na 30 mm/hod. Proven a spol. [30] poukázali na to, že nie je rozdiel v klinickom obraze a priebehu choroby u skupiny pacientov s PMR a OBA s nižšou a vyššou sedimentáciou. Výnimkou sú stavy pri OBA, ktoré sú spojené so systémovými zmenami. U tejto podskupiny pacientov býva sedimentácia vyššia. Okrem sedimentácie býva zvýšený aj C-reaktívny proteín (CRP) a aj ďalšie reaktanty akútne-

ho zápalu. Vyskytuje sa i mierna hypochrómna anémia, môže sa zistiť i trombocytóza. Leukocyty nebyvajú zvýšené a reumatoidné faktory nie sú prítomné. Tak isto negatívne býva stanovenie antinukleárných protilátok. Častým nálezom býva zvýšená aktivita alkalickéj fosfatázy. Asi u jednej tretiny pacientov so zvýšenou aktivitou alkalickéj fosfatázy pečenevá biopsia ukázala na mierny portálny a intralobulárny zápal. Malval a spol. [31] zistili zvýšenú koncentráciu IgG a C3 a C4 zložiek komplexu v sére chorých na PMR. V ostatnom čase sa pri OBA opisuje prítomnosť antikardiolipínových protilátok triedy IgG, ktorých hodnoty klesli vo väčšine prípadov po liečbe glukokortikoidmi. U pacientov s aktívnou PMR a OBA sa zaznamenalo zvýšenie koncentrácie sIL-2R. Naproti tomu počty lymfocytov CD8+ boli preukázateľne nižšie. Hodnota sIL-2R výrazne poklesla po 6 mesiacoch liečby glukokortikoidmi. Okrem zvýšenia sIL+2R bolo opísané aj zvýšenie IL-6, čo poukazuje spolu so znížením počtov lymfocytov CD8+ na to, že u časti pacientov s PMR/OBA majú výrazný podiel na priebehu imunologické mechanizmy. Zdá sa, že u časti pacientov so zníženými počtami CD8+ môže ísť o podskupinu chorých s ťažším priebehom ochorenia a sklonom k relapsu choroby. Z ďalších príznakov bolo opísané zvýšenie faktoru VIII (von Willebrand), u niektorých pacientov sa preukázalo zvýšenie IL-2 (32).

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

Viacere nozologické jednotky sa môžu prejavovať polymyalgickým syndrómom. Najčastejšie to býva reumatoidná artritída (RA), a to najmä vo vyššom veku. RA pomôže odlíšiť od PMR artritický syndróm, vysoké titre reumatoidných faktorov a len čiastočná odpoveď na nízke dávky glukokortikoidov. Nález synovitídy pri PMR nie je pravidlom a jej klinické prejavy sú nevýrazné. Reumatoidný faktor pri PMR chýba alebo má nízke titre. Reumatoidná artritída po 60-tom roku života, nazývaná tiež senilná RA, je typická oligoartritickým začiatkom, s predilekčným postihnutím ramenných kĺbov. Výrazné bývajú celkové príznaky choroby a reumatoidné faktory sú často negatívne. Je potrebný určitý čas, aby sa ukázalo, ktorým smerom sa ochorenie vyvinie. Polymyalgický syndróm môže byť spojený aj s nádorovou chorobou. Preto pri boles-

tiach priečne pruhovaného svalstva a výraznom chudnutí je potrebné kompletné klinické, biochemické a imunologické vyšetrenie. Oddiferencovať je potrebné aj polymyalgie a artralgie, ktoré sú sprievodným javom pri hypotyreóze, ďalej chronický septický stav a zápalové formy myopatie. Pomerne jednoducho možno od PMR odlíšiť bilaterálnu kapsulitídu ramenného kĺbu, a to podľa obmedzenia pasívneho pohybu. Týmto vyšetrením možno od PMR odlíšiť aj artrózu ramenných aj bedrových kĺbov. Tiež syndróm rotátorovej manžety, tzv. impigement syndróm, má svoj typický pohybový vzor. Veľkou diagnostickou pomôckou býva ultrasonografia.

Diagnóza OBA by sa mala zvažovať u každého chorého nad 50 rokov s novovzniknutou bolesťou hlavy, prechodnou alebo trvalou stratou zraku, myalgiami, zvýšenou sedimentáciou červených krviniek a nejasnou horúčkou. Je treba mať na zreteli, že niekedy dochádza k strate zraku po objavení sa prvých ťažkostí často aj bez prodromálnych príznakov. Menej často sa stretávame so zhoršením zrakových funkcií u pacientov už liečených prednizónom. Napriek liečbe glukokortikoidmi môže dôjsť k ďalšej k progresii poruchy vízu na už postihnutom oku alebo k zhoršeniu až strate zraku na druhom oku. Arterie na hlave, krku a končatinách by sa mali vyšetriť na citlivosť, zisťovať ich prípadné zdurenie či zväčšenie, dôležité je pátrať po šelestoch v ich priebehu, ako aj palpovať periférne pulzácie na oboch HK a DK.

Pretože postihnutie veľkých artérií pri OBA môže mať fatálny následok, u všetkých pacientov treba cielene pátrať po zmenách na týchto artériách. Krvný tlak je nutné merať na oboch horných končatinách, podobne palpovať periférne pulzácie a auskultovať šelesty na veľkých tepnách končatín. Medzi metódy umožňujúce posúdiť rozsah postihnutia tepnového systému patrí ultrazvukové a angiografické vyšetrenie. Angiograficky sa môžu striedavo znázorniť hladko kontúrované stenózy a mierne dilatované úseky, niekedy aj oklúzie. Typická je bilaterálna lokalizácia, pričom dochádza k segmentovému postihnutiu aorty a jej vetiev. Angiografický nález môže podporiť klinické podozrenie na obrovskobunkovú arteritídu a v prípade ischémie nereagujúcej na konzervatívnu liečbu usmerní taktiku intervenčného výkonu. Negatívna biopsia nevylučuje diagnózu OBA, ak pretrváva klinické

podozrenie na ochorenie. TA sa môže zistiť aj pri iných vaskulitídach, ako je napr. Wegenerova granulomatóza alebo mikroskopická polyarteritída. Naopak zápal temporálnej artérie sa nemusí vyskytnúť u všetkých pacientov s obrovskobunkovou arteritídou [33].

Pri pochybnostiach o diagnóze je indikovaná biopsia z rôznych arteriálnych segmentov ako dôkaz ochorenia, najmä pri dominujúcich systémových príznakoch. Aj keď je biopsia veľmi dôležitým kritériom choroby, treba si uvedomiť, že kvôli vykonaniu biopsie nie je možné odkladať liečbu.

ODPORÚČANÉ DIAGNOSTICKÉ KRITÉRIÁ PRE PMR A OBA

Diagnózu PMR možno stanoviť na základe prítomnosti viacerých skutočností, ktoré sú pre toto ochorenie charakteristické. Bird [34] uvádza 7 nasledovných charakteristík:

1. bolesti a stuhnutosť oboch ramien,
2. trvanie ťažkostí viac ako 2 týždne,
3. počiatočná sedimentácia erytrocytov vyššia ako 40 mm/h,
4. ranná stuhnutosť trvajúca viac ako 1 hodinu,
5. začiatok ochorenia vo veku nad 65 rokov,
6. chudnutie a depresia,
7. citlivosť oboch ramien.

Používajú sa aj kritériá pre PMR podľa japonského autora Nobunaga [35]:

- bilaterálne bolesti v svaloch trvajúce viac ako 2 týždne, prítomné v šiji, v ramenách, panve, bedrách či stehnách,
- svalové enzýmy v norme,
- FW viac ako 40 mm/hod.
- neprítomný opuch kĺbov rúk.

Na diagnózu PMR sú potrebné všetky 4 kritériá.

American College of Rheumatology (ACR) v USA r. 1990 vypracovala tieto kritériá na diagnózu klasickej OBA [36]:

1. vek nad 50 rokov,
2. nové bolesti hlavy,
3. citlivosť na tlak alebo pokles pulzácie temporálnej artérie,
4. zvýšená sedimentácia červených krviniek nad 50 mm/h a viac,
5. biotický dôkaz nekrotizujúcej arteritídy s mononukleárnym infiltrátom alebo granulomatózneho infiltrátu spravidla s viacjadrovými veľkými bunkami.

Na klasifikáciu OBA je potrebné splnenie aspoň 3 z 5 klasifikačných kritérií. Citlivosť kritérií je 93,5 % a špecifickosť 91,2 %.

Podľa našich skúseností najlepšími kritériami sú kritéria podľa Birda [34] a ACR kritériá [36] a mali by sa na diagnostiku PMR a OBA všeobecne používať. Práce, kde sa použili alternatívne kritériá, sa na diagnózu PMR ukázali ako menej senzitívne.

LIEČBA

Reumatická polymyalgia a veľkobunková arteritída sú choroby, ktoré výnimočne dobre reagujú na liečbu glukokortikoidmi. Výrazne zlepšenie po podaní glukokortikoidov sa zisťuje už v priebehu 48 hodín od začiatku liečby. Napriek tomu je potrebné zachovať všetky zásady, ktoré sa pri liečbe glukokortikoidmi vyžadujú. Bežná denná dávka glukokortikoidov pri PMR väčšinou nepresahuje 15 mg. V literatúre sú i správy, že úvodná dávka býva nižšia. Sú však aj autori, ktorí dávku 10 mg považujú za nedostatočnú, pretože sa im chorobu podarilo udržať v remisii až dávkou 15 - 20 mg. Z doterajších skúseností najvhodnejšou iniciálnou dávkou je 15 mg prednizónu denne. Cieľom je dosiahnutie aspoň parciálnej remisie počas prvých 4 týždňov ochorenia. Po mesiaci liečby sa má vyhodnotiť terapeutický efekt. V praxi najčastejšie detrahujeme 2,5 mg prednizónu každé 4 týždne. Udržiavacie dávky by sa mali pohybovať v rozmedzí 5 - 7,5 mg prednizónu denne a táto dávka by sa mala podávať najmenej 12 mesiacov. U časti pacientov je nutné pokračovať do doby 2 rokov a u niektorých dokonca do 4 - 5 rokov.

Nesteroidové antiflogistiká sú v terapii veľmi užitočné, nie však ako lieky prvej voľby. Podávajú sa spolu s nízkou dávkou glukokortikoidov až do zvládnutia aktivity choroby. Dôležité je mať na pamäti, že pozitívny vplyv glukokortikoidov môžu rušiť ich nežiaduce účinky. Bezpečná dávka prednizónu na zabránenie vzniku osteoporózy nie je známa, i keď je pravdepodobné, že dávky menšie ako 5 mg prednizónu denne sú relatívne bezpečné. Situácia pri PMR je však iná, je potrebné predpokladať podávanie glukokortikoidov dlhšie ako 6 mesiacov a s dávkami vyššími ako 5 mg prednizónu. Možné objavenie sa osteoporózy je potrebné monitorovať príslušným komplexným vyšetrením, vrátane denzitometrie, a sledovaním laboratórnych parametrov. Mala by sa začať preventívna terapia kalciom a vitamínom D, v indikovaných prípadoch eventuálne aj bifosfonátmi [37].

V liečbe OBA je potrebné začať terapiu vysokými dávkami prednizónu 40 - 80 mg denne, hlavne v prípade poruchy zraku a hroziacej amaurozy. Niekedy je potrebné použiť i vyššie dávky formou pulznej terapie [38]. Znižovanie dávok by nemalo byť rýchlejšie ako 5 mg týždenne a na konci prvého mesiaca by dávka nemala byť nižšia ako 20 mg denne. V prípade nižších dávok je pravdepodobná reaktivácia základnej choroby a súčasne sa zvyšuje aj mortalita pacientov. V liečbe sa niekedy používa kombinovaná terapia azatioprínom, pričom by sa mohli podávať nižšie dávky kortikosteroidov. Podľa niektorých kazuistických pozorovaní sa u pacientov rezistentných na liečbu kortikosteroidmi osvedčil metotrexát, nie je však isté, či je možné pri tejto kombinácii terapiu glukokortikoidmi znížiť.

Liečba OBA však musí byť dlhodobá, minimálne 2 roky, a ani liečba glukokortikoidmi by sa nemala ukončiť skôr ako po 2 rokoch.

V súčasnom období sa na základe patogenézy OBA uvažuje o podaní anticytokínovej liečby. Prvé práce, ktoré sa týkajú podania infliximabu a etanerceptu [39], sa ukazujú ako nádejné. Nevylučuje sa v budúcnosti ani možnosť použitia monoklonálnej protilátky interleukínu 6, a preto sa určite budú hľadať cesty k blokáde jeho tvorby [34]. Treba však upozorniť, že súčasné smery v medicíne sú založené na dôkazoch, a preto horeuvedená úvaha o anticytokínovej liečbe OBA má len naznačiť smery vývoja liečby v budúcom období.

ZÁVER

Polymyalgia rheumatica a obrovskobunková arteritída sú príbuzné ochorenia so systémovými aj parciálnymi prejavmi. Neskor diagnostikované a liečené môžu mať závažné až letálne následky pre pacienta. Arteritída cerebrálnych alebo končatinových ciev s následnou stenózou či oklúziou, ale aj aortoarteritída, sa môže dramaticky prejavovať disekciou alebo ruptúrou najmä u starších ľudí. Skorá diagnostika ochorenia, správna liečba a celoživotná kontrola pacienta s diagnostikovanou OBA ho môže ochrániť pred vznikom tak závažnej komplikácie, akou je strata vízu, infarkt myokardu, náhla cievna mozgová príhoda, disekujúca aneurizma aorty alebo kritická končatinová ischémia a amputácia dolnej končatiny.

Dôležitosť podrobnej anamnézy a včasnej diagnózy sa znásobuje zistením, že OBA sa môže vyskytovať aj v mladšom veku, pri nízkych hodnotách reaktantov akútneho zápalu a v rôznych lokalitách organizmu.

Literatúra

1. Kanik KS, Bridgeford PH, Germain BF et al. Polymyalgia rheumatica with a low erythrocyte sedimentation rate: comparison of 10 cases with 10 cases with high erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Rheumatol* 1997; 3 (6): 319-323.
2. Kagata Y, Matsubara O, Ogata S et al. Infantile disseminated visceral giant cell arteritis presenting as sudden infant death. *Pathology International* 1999; 49: 226-230.
3. Rovenský J, Imrich R, Bošák V et al. Polymyalgia rheumatica a obrovskobunková arteritída. *Postgraduální medicína* 2004; 6 (1): 81-87.
4. Amris K, Klausen T. Oculomotor nerve paresis in patients with rheumatological disease. Possible causes and the anatomical localization of the lesion. *Ugeskr Laeger* 1993; 155: 320-323.
5. Barricks ME, Traviesa DB, Glaser JS et al. Ophthalmoplegia in cranial arteritis. *Brain* 1977; 100: 209-221.
6. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnart JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988; 38: 352-359.
7. Dimant J, Grob D, Brunner NG. Ophthalmoplegia, ptosis, and miosis in temporal arteritis. *Neurology* 1980; 30: 1054-1058.
8. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B et al. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 251-254.
9. Kellner JL. Giant-Cell Arteritis. Signs and Symptoms. *Ophthalmology* 1982; 89: 1101-1108.
10. Bengtsson BA, Malmvall BE. The epidemiology of giant-cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica: incidences of different clinical presentations and eye complications. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 899-904.
11. Neshor G. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 (Suppl 20): S24-S26.
12. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41 (8): 1497-1504.
13. Štvrtinová V, Rauová L, Tuchyňová A et al. Vasculitis of the coronary arteries and atherosclerosis: random coincidence or causative relationship? In: Shoenfeld Y, Harats D, Wick G. *Atherosclerosis and Autoimmunity*. Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford-Shannon-Singapore-Tokyo, Elsevier 2001, 315-327.
14. Garcia Vázquez JM, Carreira JM, Seoane C et al. Superior and inferior limb ischaemia in giant cell arteritis: angiography follow-up. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 61-65.
15. Dupuy R, Mercié P, Neau D et al. Giant cell arteritis involving the lower limbs. *Rev Rhum* 1997; 64: 500-503.
16. Le Hello C, Lévesque H, Jeanton M et al. Lower limb giant cell arteritis and temporal arteritis: follow up of 8 cases. *J Rheumatol* 2001; 28 (6): 1407-1411.
17. Anderson R. Giant cell arteritis as a cause of death. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 (Suppl 20): S27-S28.
18. Štvrtinová V. *Prímärne systémové vaskulitidy*. Bratislava, SAP 1998, 210 s.
19. Huston KA, Hunder GG, Lie JT et al. Temporal arteritis. A 25-year epidemiologic, clinical and pathologic study. *Ann Intern Med* 1978; 88 (2): 162-167.
20. Sève-Söderbergh J, Malmvall BE, Andersson R et al. Giant cell arteritis as a cause of death. *JAMA* 1986; 255 (4): 493-496.
21. Lie JT. Bilateral juvenile temporal arteritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 774-776.
22. Štvrtina S, Rovenský J, Galbový Š. Aneurizma aorty ako príčina smrti pri obrovskobunkovej arteritíde. *Rheumatologia* 2003; 17 (3): 213-220.

23. Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24 (6): 422-431.
24. Lie JT. Coronary vasculitis. A review in the current scheme of classification of vasculitis. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111 (3): 224-233.
25. Murphy EA, Capell H. Aortitis and large vessel vasculitides. In: Tooke JE, Lowe GDO. *A textbook of vascular medicine*. London-Sydney-Auckland, Arnold 1996, 287-294.
26. Weyand CM, Goronzy JJ. Pathogenetic principles in giant cell arteritis. *Int J Cardiol* 2000; 75 (Suppl 1): S9-S15.
27. Mowat AG, Hazleman BL. Polymyalgia rheumatica-a clinical study with particular reference to arterial disease. *J Rheumatol* 1984; 11 (5): 580-581.
28. Perleto F, Moggi-Pignone, Becucci A et al. Seasonal pattern in the onset of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1662-1663.
29. Martínez-Taboada VM, Blanco R, Armona J et al. Giant cell arteritis with erythrocyte sedimentation rate lower than 50. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 73-75.
30. Proven A, Gabriel SE, O'Fallon WM et al. Polymyalgia rheumatica with low erythrocyte sedimentation rate at diagnosis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1333-1337.
31. Malvall BE, Bengtsson BA, Kaijser B et al. Serum levels of immunoglobulin and complement in giant-cell arteritis. *J Am Med Assoc* 1976; 236: 1876-1877.
32. Uddhammar AC. Von Willebrand factor in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 (Suppl 20): S32-S33.
33. Jennette JC, Falk RJ, Androssy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994; 17: 187-192.
34. Bird H. Polymyalgia rheumatica - Classification and activity criteria. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 26.
35. Nobunaga M, Yoshioka K, Yasuda M. Clinical studies of polymyalgia rheumatica. A proposal of diagnostic criteria. *Jpn J Med* 1989; 28 (4): 452-456.
36. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990, 33 (8): 1122-1128.
37. Pavelka K. Polymyalgia rheumatica a temporálna arteritída. *Čes Revmatol* 2001; 9 (3): 129-136.
38. Tuchyňová A, Rovenský J, Mičeková D. Polymyalgia rheumatica a temporálna arteritída - klinický obraz a liečba. *Rheumatologia* 1998; 12 (3): 117-122.
39. Tan AL, Holdsworth J, Pease C et al. Successful treatment of resistant giant cell arteritis with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 373-374.

Táto práca bola publikovaná s podporou agentúry APVT, číslo projektu 21-032 304.

¹J. Rovenský
¹H. Tauchmannová
²V. Štvrtinová
³S. Štvrtina
⁴J. Duda

¹Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany;
²II. interná klinika, LFUK, Bratislava;
³Ústav patologickej anatómie, LF UK, Bratislava;
⁴Reumatologická ambulancia, Michalovce