

ARTERITE A CELLULE GIGANTI

Francesca ALLAVENA, Michele IESTER

L'Arterite a Cellule Giganti (ACG), conosciuta anche come Arterite Temporale o Arterite di Horton, è un'inflammazione linfociti-T mediata che colpisce la lamina elastica interna ed esterna delle arterie di grosso-medio calibro. Si tratta di una vera emergenza medica che può comportare severe complicanze sistemiche e oftalmologiche. Tra queste ultime la più grave è la rapida e progressiva caduta del visus, che può anche essere bilaterale e permanente.

Tipicamente la neuropatia ottica ischemica anteriore arteritica colpisce pazienti di età superiore ai 50 anni, la sua incidenza varia da 6,9 a 28,6/100000 persone/anno ed aumenta con l'età. Più frequentemente nel sesso femminile e nella razza caucasica, con maggiore incidenza nei paesi scandinavi e nel nord Europa, nel 30-50% è associata con la Polimialgia Reumatica.

La sua eziologia rimane ancora sconosciuta. Si tratta di una vasculite di tipo granulomatoso. L'evento iniziale è l'attivazione di monociti, probabilmente a seguito dell'espressione, a livello della lamina elastica, di antigeni esogeni ed endogeni; il tutto potrebbe essere scatenato da un'infezione microbica, anche se non c'è ancora un'evidenza scientifica che lo dimostri. È stato ipotizzato che potrebbe esistere una predisposizione genetica alla malattia, alcuni studi hanno messo in evidenza la correlazione tra Arterite a Cellule Giganti e Complessi Maggiori di Istocompatibilità HLA-DR1, HLA-DR3, HLA-DR4 e HLA-DR5.

L'Arterite Temporale può avere diverse manifestazioni cliniche e nessuna di queste può essere patognomonica; gli stessi sintomi e segni infatti possono verificarsi anche nel caso di altri processi patologici a carico dei vasi.

I sintomi sistemici solitamente precedono i sintomi oftalmologici, ma in alcuni casi questo può non verificarsi. Peculiare manifestazione sistemica, che si presenta circa nel 90% dei pazienti, è la cefalea, caratteristicamente in sede temporale e occipitale, accompagnata o meno da febbre, anche molto elevata, fino a 39-40°C nel 15% dei casi. La claudicatio della mandibola, classico sintomo dell'Arterite Temporale è causata da un'ischemia del muscolo mascellare e può essere associata ad algie in sede facciale, linguale, gengivale e retroauricolare e vertigini. La presenza di dolore simmetrico a livello della muscolatura prossimale e dei cingoli scapolari può mettere in allerta per una misconosciuta Polimialgia Reumatica. Complicanze neurologiche sono: mononeuropatie e polineuropatie degli arti superiori ed inferiori, ictus, che colpisce con maggiore probabilità in pazienti in cui permane il deficit visivo e la claudicatio della mandibola.

La più grave complicanza oculare è il severo deficit visivo (circa nel 20% dei pazienti), che coinvolge uno o entrambi gli occhi, con forme parziali o complete. La caduta del visus è principalmente dovuta a un'occlusione delle arterie ciliari posteriori, meno frequentemente a un'occlusione dell'arteria ciliare retinica e raramente dell'arteria oftalmica. La perdita irreversibile della vista è spesso preceduta da episodi di amaurosis fugax (circa nel 30% dei pazienti), scatenata da una ischemia transitoria della testa del nervo ottico. Nel 50% degli occhi affetti residuerà un visus equivalente a moto mano o meno, con un difetto del riflesso pupillare afferente. Nella fase acuta la papilla appare pallida, edematosa, di colore grigio ed è possibile osservare emorragie peripapillari (Fig. 1). L'esame del campo visivo dimostra un difetto altitudinale relativo o assoluto.

Il 2-15% dei pazienti, ancor prima della perdita visiva, sviluppa diplopia e difetti della motilità oculare a seguito di un'ischemia della muscolatura extraoculare, dell'innervazione e del tessuto cerebrale.

È importante fare una corretta diagnosi, differenziando le forme arteritiche (A-AION) dalle forme non arteritiche (N-AION), entrambe, infatti, si presentano con un deficit visivo specialmente in soggetti anziani. Il primo passo è escludere come causa l'Arterite Temporale, ricercando quelli che sono i rischi della forma non arteritica (fumo, ipertensione, diabete mellito, iperlipidemia, emicrania). Le N-AION

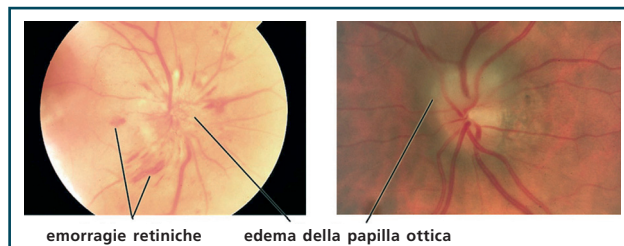


Fig. 1

sono causate da un'occlusione o un'ipoperfusione di uno più rami delle arterie ciliari posteriori brevi che irrorano la porzione retro laminare del nervo ottico. Non comportano l'insorgenza di amaurosis fugax e solitamente non si rilevano alterazioni degli esami ematologici, reperti invece riscontrabili nelle forme A-AION. Inoltre la perdita del visus nelle forme A-AION è più rapida e severa rispetto alle N-AION.

La diagnosi di Arterite Temporale non è sempre semplice. Le indagini laboratoristiche sono utili, ma la conferma diagnostica si ha solo dopo prelievo bioptico di tessuto dall'arteria temporale. L'American College of Rheumatologists nel 1990 ha definito 5 criteri per la diagnosi di GCA, considerati ancora oggi come gold standard:

- età uguale o superiore ai 50 anni;
- cefalea di recente insorgenza;
- dolorabilità alla palpazione o ingrossamento o ridotta pulsatilità dell'arteria temporale;
- VES > 50mm/hr;
- alterazione all'esame bioptico dell'arteria dimostrante vasculite, caratterizzato da un infiltrato prevalentemente mononucleato o da una flogosi granulomatosa da cellule giganti multinucleate.

La diagnosi viene posta quando almeno tre dei cinque criteri sono soddisfatti. La presenza di tre o più criteri ha sensibilità del 93,5% e specificità del 91,2%.

La velocità di eritrosedimentazione (VES) è la prima indagine laboratoristica utile per fare diagnosi, nei pazienti affetti da ACG i valori sono superiori alla norma, nonostante in un 10-20% dei pazienti rimanga invariata. Importante escludere altre cause che possano alterare i valori della VES quali: malattie infiammatorie, infezioni, neoplasie. La proteina C Reattiva è una proteina di fase acuta non influenzata dall'età o dalla presenza concomitante di alterazioni ematologiche, risulta essere più sensibile della VES per porre diagnosi di ACG e maggiormente correlata alla positività della biopsia dell'arteria temporale. Nè la VES nè la PCR sono considerati parametri specifici di ACG, ma sono utili per il monitoraggio della malattia e della risposta alla terapia farmacologica. Altre alterazioni laboratoristiche che possono aiutarci nella diagnosi sono: il riscontro di trombocitosi, la positività degli anticorpi anti cardiolipina (circa nel 50% dei pazienti) e aumento delle concentrazioni IFN-GAMMA, IL-1B e IL-6.

La diagnosi di certezza di Arterite Temporale però può essere posta solo con la biopsia dell'arteria temporale; è importante che venga fatta appena si ha il sospetto di ACG, prima di iniziare la terapia. La positività conferma la diagnosi, ma nel caso fosse negativa questo non la esclude. La terapia steroidea può ridurre la probabilità di ottenere un risultato positivo alla biopsia, ma la sensibilità non è significativamente alterata fino a 2 settimane dall'inizio della terapia. Istologicamente (Fig. 2) il reperto bioptico è caratterizzato dalla presenza di infiltrati cellulari a livello della parete dei vasi e perdita della lamina elastica interna.

Indagini radiologiche utili sono: la risonanza magnetica, l'angiografia, che solitamente dimostra irregolarità e stenosi dell'arteria temporale superficiale, e l'eco color doppler. La fluorangiografia tipicamente evidenzia difetti afferenti della coroide, focali o generalizzati; inoltre una massiva assenza di perfusione della coroide è tipica delle forme A-AION.

La terapia è basata sull'utilizzo di corticosteroidi, che riducono il processo infiammatorio in atto e il rischio di eventuali complicanze ischemiche legate alla patologia. La dose di attacco nel caso di sospetto di ACG è 1mg/kg/die, dosi maggiori (80-100 g/die) possono essere somministrate nel caso di pazienti affetti da un grave calo del visus o sintomi cerebrovascolari. Nel caso in cui la biopsia temporale risulti positiva la terapia steroidea è indispensabile: 80-100 mg al giorno di prednisolone o corticosteroidi endovena (1 gr metilprednisone al giorno per 3 giorni) seguito da alte dosi di prednisolone per via orale. Una volta fatta diagnosi e instaurata la terapia la dose di steroide va valutata a seconda dell'andamento della sintomatologia e degli esami laboratoristici. Quando si ha remissione della sintomatologia e i valori di VES e PCR sono rientrati nella norma è importante ridurre le dosi di steroide a scalare: 10mg/die di prednisolone per 6-9 mesi e 5-7,5 mg/die fino a un anno. Alte dosi di steroidi devono essere usate con cautela per i loro possibili effetti collaterali, specialmente nei pazienti affetti da diabete mellito, ipertensione, immunosoppressione, ulcere duodenali e glaucoma.

La prognosi è tanto migliore quanto prima è stata instaurata la terapia steroidea. Si può avere un peggioramento visivo in qualsiasi momento nonostante vengano somministrate alte dosi di steroidi o se queste non siano sufficienti per il paziente o se vengano interrotte prematuramente. Sfortunatamente uno studio retrospettivo ha evidenziato che il miglioramento visivo dopo terapia steroidea è minimo e si verifica solo nel 4% dei casi. Il trattamento con corticosteroidi però sembrerebbe prevenire un peggioramento del quadro, infatti solo il 13% dei pazienti trattati hanno avuto un aggravamento della perdita visiva.

Nonostante siano stati fatti numerosi progressi per conoscere il meccanismo patogenetico di questa malattia, la causa rimane ancora sconosciuta. Si tratta quindi di una patologia che può portare alla cecità, per cui oggi l'unica terapia efficace rimane quella steroidea, adeguata ma non ideale.

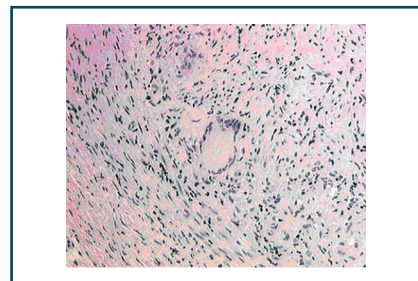


Fig. 2