

# Nagyereket érintő óriássejtes arteritis

Kolossváry Endre, Pintér Hajnalka, Erényi Éva, Kollár Attila,  
Farkas Katalin, Kiss István, Harcos Péter, Simon Károly

## LARGE VESSEL MANIFESTATION OF GIANT-CELL ARTERITIS

Az óriássejtes arteritis diagnosztizálása nagy kihívás a klinikusok számára. A nehézségek forrása többért. A kórkép a ritka betegségek közé tartozik, így a klinikai szituációban az orvos általában kevés tapasztalattal rendelkezik. A tünetek igen heterogének, intenzitásuk időben változó. A diagnózis mielőbbi felállítása nagyon fontos, hogy megelőzzük a fenyegető ischaemiás tüneteket; ezek közül kiemelendő a hirtelen kialakuló vakság veszélyét magában rejtő elülső ischaemiás opticus neuropathia. A szerzők esetbemutatásukban az óriássejtes arteritis ritka formáját, az úgynevezett nagyér-manifestációt ismertetik. Ez a kórforma külön diagnosztikus stratégiát igényel, benne kiemelt jelentőségű a vascularis ultrahangvizsgálat. A végső diagnózis a szövettani vizsgálaton alapul; ezzel együtt az egyértelműen diagnosztikus szövettani jelek hiánya nem zárja ki az óriássejtes arteritis fennállását.

The diagnosis of giant-cell arteritis is a real challenge for clinicians. There are several reasons for the difficulties in establishing the diagnosis. This disease is associated to rare conditions, therefore most physicians lack clinical experience. This condition shows very heterogeneous manifestation, the intensity of the symptoms vary in time. Early diagnosis is of great importance in order to prevent ischemic complications. Among these complications one should emphasise the role of anterior ischemic optic neuropathy that may result in abrupt blindness. In this case report, we show a rare so-called large vessel manifestation of giant-cell arteritis. This form of the disease needs different approach in diagnosis where color duplex ultrasonography may have distinguished importance. The final verification of the diagnosis is based on histology. However the lack of all histological criteria do not exclude the presence of giant-cell arteritis.

**óriássejtes arteritis, nagyér-manifestáció,  
vascularis ultrahangvizsgálat,  
szövettani leletek**

**giant-cell arteritis, large vessel manifestation,  
vascular ultrasound examination,  
histological findings**

dr. Kolossváry Endre (levelező szerző/correspondent), dr. Farkas Katalin, dr. Kiss István:  
Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház, I. Belgyógyászati Osztály/St. Imre Hospital,  
1st Department of Internal Medicine; H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16.  
dr. Kollár Attila: Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház, Képkalkotó Diagnosztikai Osztály  
/Szent Imre Hospital, Department of Radiology  
dr. Pintér Hajnalka, dr. Harcos Péter: Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház,  
Neurológiai Osztály/Szent Imre Hospital, Department of Neurology  
dr. Erényi Éva, dr. Simon Károly: Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház,  
Patológiai Osztály/Szent Imre Hospital, Department of Pathology

Érkezett: 2004. február 4. Elfogadva: 2004. február 11.

A klinikopatológiai rovatot dr. Simon Károly (Szent Imre Kórház, Budapest) szerkeszti.

Az óriássejtes arteritis a közepes és nagyméretű (muscularis, illetve elasztikus) artériák vasculitise. A különböző etiológiájú arteritisek klinikai megjelenési formái és morfológiai jellemzői gyakran átfedik egymást, emiatt a klasszifikáció bonyolult, gyakran félrevezető (1). Példaként a Takayasu-arteritist említhetjük; ez – akárcsak a tárgyalt kórkép – az aortát és annak elsőrendű ágait érintheti (2, 3). Az óriássejtes arteritis típusos megjelenési formáját az arteria carotis ellátási területének megfelelő ischaemiás tünetek – állkapocs-területi, nyelvi fájdalom, fejfájás, látászavar –, valamint szisztémás gyulladás – gyorsult vörösvérsejt-süllyedés, mérsékelt fokú anaemia – jellemzik. A betegség főként idős korban jelentkezik. Egy vizsgálat adatai alapján ismeretlen eredetű lázas betegség kivizsgálása során az időskorú betegeknek 17%-osnak találták az előfordulási gyakoriságot (4). Feltételezhető, hogy a klinikai gyakorlatban diagnosztizált esetek száma kevesebb a valóságosnál. Az irodalmi adatok szerint e betegség esetén az első tünetektől a végső diagnózisig eltelt idő több hónapot is kitehet. A betegek várható élettartamát a betegség kevésbé befolyásolja, azonban a fel nem ismert esetek egy részében az arteria ophtalmica érintettsége következtében hirtelen kialakuló vakság – elülső ischaemiás opticus neuropathia, EION – léphet fel (5).

A diagnózis felállítása az Amerikai Reumatológiai Társaság kritériumrendszerén alapul (1. táblázat). A táblázatban látható öt kritériumból három megvalósulása 93,5%-os szenzitivitással és 91,2%-os specificitással jelzi a diagnózist (6). Ennek ellenére az irodalomban számos kritika éri ezt a kritériumrendszert. A fő érv, ami használhatóságának korlátait jelzi, hogy csak a típusos formára alkalmazható, az atípusos manifesztációkat figyelmen kívül hagyja (7).

A legújabb immunbiológiai vizsgálatok alapján a betegség a típusos formánál jóval szélesebb spektrumot mutat. A típusos, temporalis forma mellett elkülöníthető például az érelzáródást nem okozó, dominálón szisz-

témás gyulladás képében jelentkező, illetve a nagyereket érintő forma: a klinikai képet végtagi claudicatio, aortitist követően kialakuló aortaaneurysma okozta tünetek jellemezhetik. A betegség spektrumához tartozónak gondolják a polymyalgia rheumatica kórképét: e betegségben a gyulladás dominálón nem az érfalban, hanem a synoviumban zajlik. A leírt megjelenési formák szövettani, immunológiai, genetikai szempontból jelentős átfedést mutatnak, azonban a kimutatható különbségek alapján a típusok különálló entitásként is értelmezhetők (2. táblázat) (8). Ebben a közleményben egy nem típusos, nagyér-manifesztációval járó esetet ismertetünk, a képpalkotó és szövettani vizsgálatokkal kapcsolatos tapasztalatokat megfogalmazva.

## Esetismertetés

### Anamnézis, klinikai adatok

A 76 éves férfi beteg kórházunk neurológiai ambulanciáján jelentkezett bizonytalanságérzés, szédülés miatt. Anamnézisében magasvérnyomás-betegség mellett a hátsó scala visszatérő keringészavara miatti neurológiai kivizsgálás szerepelt. A koponya-CT-vizsgálat negatívnak bizonyult. A carotis színes duplex vizsgálata során az arteria carotis interna területén mérsékelt fokú atherosclerosis jeleit írták le, szignifikáns áramlási zavar nélkül. MR-angiográfia derített fényt a hypoplasiás vertebrobasilaris rendszerre. Emellett a beteg háziorvosa az utóbbi egy évben számos vizsgálatot végzett a gyorsult vörösvérsejt-süllyedés hátterének tisztázására. A kiterjedt vizsgálatok esetleges malignus vagy infektológiai betegséget nem igazoltak. A beteg fizikális vizsgálata során a két karon elvégzett vérnyomásmérés jelentős, mintegy 60 Hgmm-nyi vérnyomáskülönbséget jelzett. Ettől eltekintve egyéb belgyógyászati, illetve neurológiai eltérést az öt vizsgáló orvos nem talált. A beteget „subclavian steal” szindróma gyanúja miatt színes duplex vizsgálatra jegezték elő.

Az első tünetektől a végső diagnózisig eltelt idő több hónapot is kitehet.

### Képpalkotó vizsgálatok

A színes duplex vizsgálat során mindkét oldalon az arteria carotis interna területén a megelőző vizsgálattal egyező, mérsékelt fokú atherosclerosis jeleit láttuk. Mindkét oldalon az arteria carotis externa eredésében echoszegény falmegevastagodás okozta, jelentős fokú szűkületet detektáltunk. Az arteria vertebralisok vizsgálata megtartott, anterograd keringést mutatott. A vizsgálatot folytatva az arteria subclavia területén mindkét oldalon normális, trifázisos keringés jeleit láttuk. Mindkét oldalon az arteria brachialis proximalis szakaszán – az arteria carotis externa eredésében látható szűkülethez morfológiájában hasonló – igen nagyfo-

#### 1. TÁBLÁZAT

*Az óriássejtes arteritis diagnózisa az Amerikai Reumatológiai Társaság ajánlása szerint (1990)*

##### Kritériumok:

- 50 év feletti életkor,
- új keletű fejfájás,
- az arteria temporalis lokális eltérése (nyomásérzékenység, megvastagodás, a pulsatio hiánya),
- gyorsult vörösvérsejt-süllyedés (>50 mm/óra),
- tipikus szövettani kép.

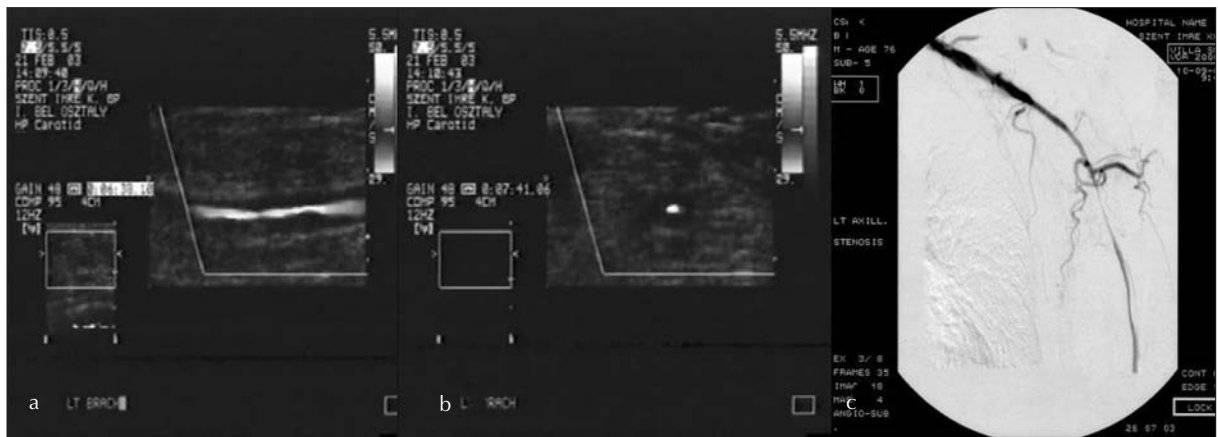
#### 2. TÁBLÁZAT

*Az óriássejtes arteritis klinikai megjelenési formái*

- Típusos cranialis forma
- Szisztémás tünetekkel járó, érelzáródást nem okozó forma
- Nagyér-manifesztáció
- Polymyalgia rheumatica

1. ÁBRA

Echószegény érfalmegvastagodás okozta szűkület. A bal oldali arteria brachialis hosszsmetszeti (a) és keresztmetszeti (b) képe (színes duplex). Az arteria brachialis digitális szubtrakciós angiográfiája (c)



A betegség a végtagi nagyereken ischaemiás tünetek képében jelentkezik.

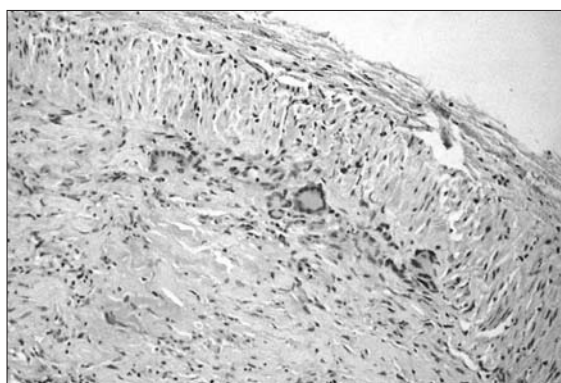
kú szűkületet detektáltunk. A későbbiekben az elvégzett digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) az ultrahangvizsgálattal leírt lokalizációban – azaz mindkét oldalon az arteria carotis externa és mindkét oldalon az arteria brachialis területén – szűkületet verifikált; ez ultrahangszerkezete alapján nem atheroscleroticus eredetűnek imponált (1. ábra).

Az ultrahangvizsgálat képe nagy hasonlóságot mutatott azzal a morfológiai képpel, amit Schmidt és munkatársai írtak le 1997-ben (9). Az arteria temporalis ultrahangvizsgálata során leírt morfológiai képet – az echószegény, sötét érfal-megvastagodást – halo (udvar) jelnek nevezték el és úgy találták, hogy jelenléte nagy specificitással jelzi az óriássejtes arteritis jelenlétét. Az egyértelmű diagnózis felállítása érdekében annak ellenére az arteria temporalis biopsziájának elvégzése mellett döntöttünk, hogy a fejfájás, a tipikus tapintási lelet, az ultrahangvizsgálati halo jel hiánya nem utalt ennek az érterületnek az érintettségére.

Az ultrahangvizsgálat képe nagy hasonlóságot mutatott azzal a morfológiai képpel, amit Schmidt és munkatársai írtak le 1997-ben (9). Az arteria temporalis ultrahangvizsgálata során leírt morfológiai képet – az echószegény, sötét érfal-megvastagodást – halo (udvar) jelnek nevezték el és úgy találták, hogy jelenléte nagy specificitással jelzi az óriássejtes arteritis jelenlétét. Az egyértelmű diagnózis felállítása érdekében annak ellenére az arteria temporalis biopsziájának elvégzése mellett döntöttünk, hogy a fejfájás, a tipikus tapintási lelet, az ultrahangvizsgálati halo jel hiánya nem utalt ennek az érterületnek az érintettségére.

2. ÁBRA

Az arteria temporalisból készült metszetben a kórképre jellemző hisztológiai kép (eredeti nagyítás 250×, HE)



Szövetteni vizsgálat

A bal arteria temporalis superficialis ramus frontalisából származó, 1,5 cm hosszú biopatum vizsgálata során a lumen szűkületét; lymphocytákkal infiltrált, kiszélesedett intimát láttunk. A lamina elastica interna feltöredezett. A fragmentálódott elasztikus rostok körül Langhans típusú többmagvú óriássejteket figyeltünk meg. A media megőrizte ugyan struktúráját, de a rostok között itt is találtunk lymphocytás beszűrődést. Az adventitia a vizsgált területen épnek bizonyult. A diagnózis óriássejtes arteritis – arteritis temporalis – volt (2. ábra).

Terápia

A képalkotó vizsgálatokkal felvetett diagnózis szövetteni igazolása után kortikoszteroid-terápiát – 1 mg/ttkg metilprednizolont – állítottunk be. A terápia megkezdése után a gyulladásra utaló gyorsult vörösvérsejt-süllyedés, az emelkedett C-reaktív protein- (CRP-) érték gyorsan normalizálódtak. A beteg 20 hónapos gondozása és ellenőrzése során, az alkalmazott kortikoszteroid-terápia mellett, két alkalommal lépett fel relapsus, ezt a vörösvérsejt-süllyedés és a CRP-értékek ismételt emelkedése jelezte. Ekkor a terápiát kiegészítettük 10 mg/hét dózisban metotrexáttal; ezután a kortikoszteroid adagját fokozatosan csökkenteni tudtuk. A gyulladásra utaló laboratóriumi eltérések megszűntek; az arteria brachialis mindkét oldali szűkületében mért, a szűkület mértékét jellemző áramlási érték (szisztolés csúcsebesség) alacsonyabb szinten stabilizálódott. Ezzel összefüggésben végtagi ischaemia nem jelentkezett.

Megbeszélés

A betegünknel klinikailag és képalkotó vizsgálatokkal észlelt eltérések az óriássejtes arteritis nem típusos nagyér-manifesztációjának feleltek meg. A típusos for-

mával összehasonlítva ez a változat végtagi ischaemiás tünetek képében jelentkezik. Ilyen nagyér-manifestáció esetén – egy összehasonlító tanulmány szerint – a tünetektől a diagnózisig eltelt idő lényegesen hosszabb. A gyulladás akut fázisára utaló vörösvérsejt-süllyedés értéke kisebb. Ezenkívül jellemző különbség, hogy az arteria temporalis vizsgálata során ilyen esetekben ritkábban mutatkozik a jellemző hisztológiai kép, valamint eltérő a citokin szöveti expressziója és a HLA-polimorfizmus (10).

Esetünk tanulsága több szempontból is megfogalmazható. A klinikai gyakorlatban gondolnunk kell az óriássejtes arteritis nem temporalis formáinak lehetőségére. A diagnózis felállításában a vascularis ultrahangvizsgálat jelentősége többrétű. Az ultrahangvizsgálat során kimutatott sötét, echoszegény érfal-megvastagodás – az úgynevezett halo jel – a betegségre specifikus eltérés. A jelenség hátterében feltehetően az érfal oedémás megvastagodása állhat, s ennek kimutatása a diagnózis döntő lépése lehet. Az elváltozás kimutatása érdekében célszerű kiterjesztett vascularis ultrahangvizsgálatot végezni, a vizsgálatot az arteria temporalis mellett a carotisrendszeren, az arteria subclavián, valamint a felső végtagi artériás rendszeren is elvégezni. A kimutatott halo jel segíthet a biopszia optimális helyének kiválasztásában is. A gyulladás okozta érlumen-redukció a szűkületben mért Doppler-paraméterekkel jellemezhető. Az ultrahangos hemodinamikai vizsgálat és a betegséget jellemző érfali gyulladás közötti kapcsolat a beteg aktuális állapotának nyomon követését teheti lehetővé. Az irodalmi adatok alapján azonban az ultrahangvizsgálat nem helyettesítheti az arteria temporalis – arany standardnak tekinthető – biopsziájának hisztológiai vizsgálatát (11).

Szövettanilag diagnosztikus a lamina elastica interna szerkezetének felbomlása; a lobsejtes beszűrődés; histiocyták, epitheloid sejtek, többmagvú, részben Langhans típusú óriássejtek jelenléte az intima-media határon (12). Bár a betegség elnevezése ez utóbbiakra utal, óriássejtek csak az esetek körülbelül 50%-ában mutathatók ki, azaz hiányuk nem zárja ki az óriássejtes arteritis diagnózisát. A kórkép szövettani diagnosztizálása során a nehézséget elsősorban nem a más vasculitisektől differenciálás jelenti, hanem az, ha a vizsgált érszakasz ép vagy nem specifikus hisztológiai képet mutat. Irodalmi adatok szerint az álnegatív eredmények aránya 10–25%.

Az álnegatív szövettani eredmények nagy aránya több okra is visszavezethető:

– a jellegzetes granulomatosus elváltozás szegmentális jellegű (skip laesio);

– az idült lobsejtes beszűrődés nem specifikus jellegű;

– a vizsgálat idején a kép inaktív, kiégett stádiumra utal (szövettanilag csak fibrosis, hegesedés látható);

– a már megkezdett szteroidterápia is befolyásolja a képet.

Az álnegatív esetek száma azáltal csökkenthető, ha a szövettani mintavétel során hosszabb érszakaszt (3–5 cm-nyit) távolítunk el, s a szövettani feldolgozást a minta több területéről végezzük el. Bár az elkezdett kortikoszteroid-terápia az első két hétben kismértékben befolyásolja a szöveti képet (gyakoribbá válnak a szövettani értelemben atípusos formák), javasolt a biopszia mielőbbi, lehetőleg 72 órán belüli elvégzése (11, 13, 14). Mindazonáltal, az optimális időpontban, előírt módon végzett biopsziavétel ellenére is lehet negatív a szövettani diagnózis.

Az optimális időpontban, előírt módon végzett biopsziavétel ellenére is lehet negatív a szövettani diagnózis.

## Következtetés

Az óriássejtes arteritis nagyér-manifestációja több szempontból eltér a betegség típusos, cranialis formájától. A különböző tulajdonságok, a csekély ismertség miatt a betegség e formáját feltehetően gyakran nem diagnosztizálják időben. A kórisme felállításában kiemelt jelentőségű lehet a vascularis ultrahangvizsgálat. A diagnózis egyértelmű igazolásában elkerülhetetlen a szövettani vizsgálat. Az óriássejtes arteritis kórisme felállítása a betegséget jellemző leletek összevetése alapján, a klinikus, a képkalkotó szakember és a patológus információcseréjének eredményeként születik meg. A bemutatott eset is jól példázza a jelzett szakterületek képviselőinek együttműködését.

## IRODALOM

- Arató G, Virágh Sz, Lakner G, Szabó E. Takayasu-arthritisz két esete. *Morphologiai és Igazságügyi Szemle* 1988;28:1-8.
- Gravanis MB. Giant Cell Arteritis and Takayasu Aortitis: Morphologic, Pathogenetic and etiologic factors. *Int J Cardiol* 2000;75:21-33, 35-36.
- Hachulla E, Beregi JP. Diagnosis of aortitis. *J Mal Vasc* 2001;4:223-7.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1187-92.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Mechanisms of disease: medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160-9.
- 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;33:1122-8.
- Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129:345-52.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 2003;139:505-15.
- Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997;337:1336-42.
- Brack A, Martínez-Taboada M, Stanson A, et al. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:311-7.
- Stone JH, Hellmann DB. Giant cell arteritis: when to suspect, how to treat. *Women's Health in Primary Care* 1998;4:333-43.
- Rosai J (ed.). Ackerman's surgical pathology. 8th edition. St. Louis, Mosby – Year Book, 1996. p. 2210-1.
- Burke A, Virmani R. Temporal artery biopsy of giant cell arteritis. *Pathology case reviews*. 2001;6:265-73.
- Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE. How does previous Corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med* 1994;120:987-92.