

Ρευματική πολυμυαλγία - Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα

Παναγιώτης Αθανασίου¹, Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου²

¹ Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

² Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Λονδίνου, Επιμελήτρια Α' Ενδοκρινολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

1. Εισαγωγή

Σύγχρονα θεραπευτικά δεδομένα ρίχνουν νέο φως στη ρευματική πολυμυαλγία (ΡΠΜ) και τη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (ΓΚΑ). Η ΡΠΜ είναι ένα κλινικό σύνδρομο που προσβάλλει τους μεσήλικες και τους ηλικιωμένους και χαρακτηρίζεται από πόνο και δυσκαμψία του αυχένα, των ώμων και της λεκάνης. Η ΓΚΑ είναι αγγειίτιδα που συχνά συνοδεύει τη ΡΠΜ¹. Ένας άλλος όρος που χρησιμοποιείται είναι κροταφική αρτηρίτιδα. Η ΓΚΑ είναι η πιο συχνή μορφή συστηματικής αγγειίτιδας. Ανήκει στις νόσους που χαρακτηρίζονται από αγγειίτιδα και νεκρωτικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στα αγγεία. Προσβάλλει τις αρτηρίες και άλλα αγγεία ποικίλου μεγέθους και θέσης με αποτέλεσμα ένα ευρύ φάσμα κλινικών και εργαστηριακών εκδηλώσεων. Η ΓΚΑ είναι χρόνια αγγειίτιδα των μεγάλου και μέσου μεγέθους αγγείων^{2,3}. Παρατηρείται σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης από 50 έτη και κυρίως σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης από 60 έτη. Μπορεί να είναι εκτεταμένη αλλά η συμπτωματική φλεγμονή των αγγείων συνήθως συμπεριλαμβάνει τους κρανιακούς κλάδους των αρτηριών που ξεκινούν από το αορτικό τόξο^{4,5}. Η ΡΠΜ και η ΓΚΑ είναι νοσήματα που συνδέονται στενά, προσβάλλουν άτομα μέσης ή και μεγαλύτερης ηλικίας και συχνά παρατηρούνται μαζί. Πολλοί ειδικοί πιστεύουν ότι αποτελούν διαφορετικές φάσεις της ίδιας νόσου¹.

Αν και οι αιτίες της ΡΠΜ και της ΓΚΑ είναι άγνωστες, φαίνεται ότι έχουν πολλούς κοινούς παράγοντες κινδύνου και πιθανότητα παθογενετικούς μηχανισμούς. Η αιτιολογία της ΓΚΑ δεν είναι γνωστή και η παθογένειά της μόλις τώρα

αρχίζει να γίνεται γνωστή. Οι αιτίες φαίνεται να είναι ποικίλες. Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν γενετική προδιάθεση και ένα συμβάν που πυροδοτεί τη νόσο μετά την ηλικία των 50 ετών. Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι οι αγγειίτιδες αποτελούνται από ορισμένες χωριστές κλινικές οντότητες, αν και σε μερικές περιπτώσεις οι διάφοροι τύποι αγγειίτιδας έχουν αλληλεπικαλυπτόμενα ευρήματα. Ασθενείς με μια μορφή αγγειίτιδας, ακόμη και ΓΚΑ, μπορεί να παρουσιάζουν ποικίλη διάρκεια και βαρύτητα της νόσου. Η ακριβής περιγραφή και διάγνωση των συνδρόμων αυτών είναι δύσκολη. Τα ευρήματα αγγειίτιδας στη βιοψία επιβεβαιώνουν την ύπαρξη αρτηρίτιδας αλλά δεν ορίζουν κάποια ειδική νοσολογική οντότητα. Ακόμη, η βιοψία είναι μια δειγματοληπτική διεργασία, κατά την οποία μπορεί να παραλειφθεί ένα τμήμα αγγείου ή να δίδεται ανεπαρκής ιστολογική εικόνα της νόσου. Για τους λόγους που προαναφέρθηκαν η διάγνωση της ΓΚΑ εξαρτάται από την παρουσία συνδυασμού κλινικών ευρημάτων.

2. Διαγνωστικά Κριτήρια

Η διάγνωση της ΡΠΜ είναι κλινική. Είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από άλγος και πρωινή δυσκαμψία των εγγύς τμημάτων των άκρων και του κορμού. Συνήθως στον ορισμό του συνδρόμου περιλαμβάνεται η παρουσία των συμπτωμάτων σε δύο από τρεις περιοχές που συνήθως προσβάλλονται (ώμος, ισχίο και τράχηλος) για 1 μήνα ή περισσότερο και ενδείξεις συστηματικής αντίδρασης, όπως αύξηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων >40 ή 50 mm/1h με τη μέθοδο Westergren. Σε

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια για τη ρευματική πολυμυαλγία⁶. Όλα τα ευρήματα πρέπει να είναι παρόντα για τη διάγνωση της ρευματικής πολυμυαλγίας.

Κριτήρια των Chuang et al, 1982⁶

- Ηλικία 50 έτη ή μεγαλύτερη
- Αμφοτερόπλευρα άλγη και δυσκαμψία διάρκειας ενός μηνός ή μεγαλύτερης που αναφέρεται σε δύο από τις ακόλουθες περιοχές: αυχέννας ή κορμός, ώμοι ή εγγύς περιοχές των άκρων και ισχία ή εγγύς περιοχές των μηρών
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών > 40 mm/1h
- Αποκλεισμός όλων των άλλων διαγνώσεων εκτός από τη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα

μερικούς ορισμούς της νόσου έχουν επίσης συμπεριληφθεί η απάντηση σε μικρές δόσεις κορτικοστεροειδών, όπως 10 mg πρεδνιζόνης ημερησίως. Η παρουσία μιας άλλης νόσου, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η χρόνια λοίμωξη, η πολυμυοσίτιδα ή η κακοήθεια αποκλείει τη διάγνωση της ΡΠΜ. Επίπεδα ΤΚΕ >40 mm/1h θεωρούνται ένα από τα διαγνωστικά κριτήρια της ΡΠΜ, σύμφωνα με τα κριτήρια των Chuang et al⁶ (Πίν. 1), που πρόσφατα βρέθηκε ότι έχουν ευαισθησία 93.3% στη διάγνωση της ΡΠΜ⁷.

Για τη διάγνωση της ΓΚΑ έχουν θεσπισθεί κριτήρια από το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας⁸. Οι μελέτες του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας που έγιναν για τη θέσπιση των κριτηρίων των μορφών αγγειίτιδας αφορούσαν 1000 ασθενείς με αγγειίτιδα. Έτσι, τα κριτήρια αυτά είναι κριτήρια ταξινόμησης και όχι διαγνωστικά κριτήρια. Οι μελέτες του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας δεν συμπεριλαμβάνουν ασθενείς με άλλα νοσήματα.

Τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου για την ταξινόμηση της ΓΚΑ δημιουργήθηκαν με τη σύγκριση των συμπτωμάτων και ευρημάτων 214 ασθενών με τη διάγνωση της ΓΚΑ με τα κλινικά ευρήματα 593 ασθενών με άλλες μορφές αγγειίτιδας. Σε ασθενή με αγγειίτιδα⁸ η παρουσία 3 από τα 5 κριτήρια που αναφέρονται ακολούθως συσχετίστηκε με 93.5% ευαισθησία και 91.2% ειδικότητα στη διάγνωση της ΓΚΑ (Πίν. 2). Τα κριτήρια που αναφέρονται είναι τα ακόλουθα:

- Ηλικία μεγαλύτερη ή ίση των 50 ετών κατά την εισβολή της νόσου.

- Τοπική κεφαλαλγία πρόσφατης εισβολής.
- Ευαισθησία ή ελαττωμένη σφυγμικότητα της κροταφικής αρτηρίας.
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών >50 mm/1h (Westergren).
- Βιοψία που περιλαμβάνει την αρτηρία και αποκαλύπτει νεκρωτική αρτηρίτιδα με υπεροχή των μονοκυττάρων ή κοκκιωματώδη εξεργασία με πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα.

Εάν η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αποκλεισθεί και η ευαισθησία του κρανίου και η διαλείπουσα χλωτότητα της γνάθου ή της γλώσσας προστεθούν στα κριτήρια, η ευαισθησία της ταξινόμησης είναι 95% και η ειδικότητα 91%.

Με εξαίρεση τα ευρήματα της βιοψίας της κροταφικής αρτηρίας τα οποία χαρακτηρίζουν τη ΓΚΑ, τα εργαστηριακά ευρήματα στη ΡΠΜ και τη ΓΚΑ είναι παρόμοια¹.

3. Διάγνωση και εργαστηριακή διερεύνηση

Η διάγνωση βασίζεται στις εργαστηριακές εξετάσεις, τον απεικονιστικό έλεγχο και τη βιοψία της κροταφικής αρτηρίας.

3.1. Εργαστηριακές εξετάσεις

Η αυξημένη ΤΚΕ θεωρείται σημαντική στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της ΡΠΜ και ΓΚΑ. Τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας του 1990 (Πίν. 2) για τη ΓΚΑ συμπεριλαμβάνουν την ΤΚΕ>50 mm/1h ως ένα από τα τρία κριτήρια, από 5 πιθανά, που απαιτούνται για την ταξινόμηση της ΓΚΑ⁸. Επίπεδα ΤΚΕ >40 mm/1h θεωρούνται ένα από τα διαγνωστικά κριτήρια της ΡΠΜ, σύμφωνα με τα κριτήρια των Chuang et al⁶ (Πίν. 1), που έχουν ευαισθησία 93.3% στη διάγνωση της ΡΠΜ⁷, και το εύρος διακύμανσης της ΤΚΕ είναι ευρύ. Ωστόσο, από 7% έως 20% των ασθενών με ΡΠΜ έχουν χαμηλή ΤΚΕ κατά την εμφάνιση⁹. Φυσιολογική ΤΚΕ μπορεί να παρατηρηθεί σε ποσοστό μέχρι 22.5% των ασθενών με ενεργό ΓΚΑ, ακόμη και σε ΓΚΑ που έχει αποδειχθεί με βιοψία^{10,11}. Η ανεύρεση φυσιολογικής ΤΚΕ δεν είναι ασύμβατη με τη διάγνωση της ενεργού ΡΠΜ ή ΓΚΑ όταν τα άλλα ευρήματα υποδεικνύουν τη διάγνωση και δεν θα πρέπει να είναι αιτία για καθυστέρηση στη χορήγηση θεραπευτικής αγωγής. Ασθενείς με χαμηλή ΤΚΕ δεν φαίνεται να έχουν διαφορετική πορεία όσον αφορά τη δόση των κορτικοστεροειδών

Πίνακας 2. Τα κριτήρια ταξινόμησης της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας του 1990 του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου^{8 *}

Κριτήρια	Ορισμός
Ηλικία κατά την εισβολή της νόσου ≥ 50 έτη	Εμφάνιση των συμπτωμάτων ή σημείων κατά ή μετά την ηλικία των 50 ετών
Κεφαλαλγία προσφάτου εισβολής	Εκ νέου εισβολή εντοπισμένης κεφαλαλγίας ή νέου τύπου κεφαλαλγίας
Προσβολή της κροταφικής αρτηρίας	Ευαισθησία της κροταφικής αρτηρίας κατά την ψηλάφηση ή ελαττωμένη σφυγμικότητα
Αύξηση ταχύτητας καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων	Ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων ≥ 50 mm/1h με τη μέθοδο Westergren
Παθολογική βιοψία κροταφικής αρτηρίας	Δείγμα βιοψίας αρτηρίας με ενδείξεις αγγειίτιδας που χαρακτηρίζεται από υπεροχή της διήθησης από μονοκύτταρα ή κοκκιωματώδη φλεγμονή συνήθως με πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα

* Για τον σκοπό της ταξινόμησης ένας ασθενής με αγγειίτιδα θεωρείται ότι έχει γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα αν πληρούνται τουλάχιστον 3 από τα ανωτέρω αναφερόμενα 5 κριτήρια. Η παρουσία 3 ή περισσότερων κριτηρίων έχει ευαισθησία 93.5% και ειδικότητα 91.2%.

που χρειάζονται για τον έλεγχο της νόσου. Η ΤΚΕ μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την παρακολούθηση της νόσου για τη διάγνωση της υποτροπής. Η ΤΚΕ πριν από τη θεραπεία στη ΡΠΜ μπορεί να έχει προγνωστική σημασία όσο αφορά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι πρωτεΐνες οξείας φάσης είναι επίσης αυξημένες στην ενεργό ΡΠΜ και τη ΓΚΑ. Τα επίπεδα της CRP είναι πιο ευαίσθητος δείκτης ενεργότητας της νόσου από την ΤΚΕ κατά τη διάγνωση αλλά και κατά την υποτροπή^{9,12,13}.

Η α_1 -αντιχυμοθρυψίνη είναι επίσης αυξημένη στη ΡΠΜ/ΓΚΑ¹⁴. Η α_1 -αντιχυμοθρυψίνη έχει μακρότερο χρόνο ημιζωής από τη CRP και η βιοσύνθεσή της μπορεί να συνεχίζεται για μακρότερο χρόνο μετά το φλεγμονώδες ερέθισμα. Έχει δειχθεί ότι η α_1 -αντιχυμοθρυψίνη συμπεριφέρεται με τελειώς διαφορετικό τρόπο στη ΡΠΜ/ΓΚΑ από την ΤΚΕ και τη CRP. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα της α_1 -αντιχυμοθρυψίνης παραμένουν αυξημένα πολύ χρόνο μετά την κλινική ύφεση της νόσου μετά θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Έχουν εκτιμηθεί τα επίπεδα στο πλάσμα της ιντερλευκίνης-1β και της ιντερλευκίνης-6 και τα επίπεδα στο πλάσμα του διαλυτού υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 σε μια προσπάθεια να εκτιμηθεί η χρησιμότητα της μέτρησης των κυτταροκινών στην αντιμετώπιση της ΡΠΜ/ΓΚΑ. Στην αρχική

διάγνωση της ΡΠΜ/ΓΚΑ η μέτρηση της ιντερλευκίνης-1β, ιντερλευκίνης-6 και του διαλυτού υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 δεν είχε πλεονεκτήματα σε σχέση με τις κλασικές μετρήσεις της ΤΚΕ και της CRP. Στις υποτροπές η ιντερλευκίνη-1β είχε περισσότερες πιθανότητες να είναι αυξημένη από την ΤΚΕ και τη CRP. Τα επίπεδα της ιντερλευκίνης-6 φαίνεται να είναι ευαίσθητος δείκτης ενεργού νόσου¹³. Ασθενείς με ΓΚΑ και ισχαιμικά συμπτώματα έχουν υψηλότερη συγκέντρωση mRNA ιντερφερόνης-γ, ενώ ο πυρετός συσχετίζεται με χαμηλές συγκεντρώσεις ιντερφερόνης-γ¹. Στο μέλλον, η μέτρηση της ιντερλευκίνης-6 και πιο ευαίσθητοι προσδιορισμοί της ιντερλευκίνης-1β μπορεί να συμβάλλουν στη διάγνωση των υποτροπών υπό θεραπεία και να καταστήσουν τις μετρήσεις αυτές χρήσιμες στην παρακολούθηση της ΡΠΜ και της ΓΚΑ.

Στη ΡΠΜ και τη ΓΚΑ παρατηρείται ήπια ή μέτρια ορθόχρωμη αναιμία χρονίας νόσου κατά την οξεία φάση. Τα λευκά αιμοσφαίρια και ο τύπος των λευκών αιμοσφαιρίων είναι γενικά φυσιολογικά. Τα αιμοπετάλια είναι αυξημένα σε αρκετές περιπτώσεις.

Έχει διαπιστωθεί αύξηση των διάμεσων ινιδίων στην ενεργό μη θεραπευθείσα ΡΠΜ¹⁴. Το κυτταρόπλασμα των ευκαρυωτικών κυττάρων περιέχει μείζον σύστημα ινιδίων που αποτελείται

από μικροϊνίδια διαμέτρου 5-6 mm που καλούνται ινίδια ακτίνης, μικροσωληνάρια διαμέτρου 20-25 mm και ενδιάμεσα ινίδια διαμέτρου 7-11 mm. Τα αντισώματα έναντι των διάμεσων ινιδίων ανιχνεύονται συχνά στον ορό ασθενών με ιογενείς ή αυτοάνοσες νόσους. Διάμεσα ινίδια ανιχνεύθηκαν σε 52% από 88 ασθενείς με ΡΠΜ, αλλά τα επίπεδα ελαττώνονται και εξαφανίζονται στην πορεία της νόσου, αν και βραδύτερα από τις πρωτεΐνες οξείας φάσης.

Αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό ανιχνεύονται συχνά στη ΡΠΜ. Οι τρανσαμινάσες μπορεί να είναι ήπια αυξημένες σε περίπου 1/3 των ασθενών με ΓΚΑ και λίγο λιγότερους με ΡΠΜ⁴. Η βιοψία ήπατος έχει δείξει πυλαία και ενδολοβιακή φλεγμονή με εστιακή ηπατική νέκρωση και μικρά κοκκιώματα από επιθηλιοειδή κύτταρα. Παθολογικό σπινθηρογράφημα ήπατος μπορεί επίσης να παρατηρηθεί. Σε ασθενείς που εμφανίζονται με μη ειδικά χαρακτηριστικά, οι παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες και τα παθολογικά σπινθηρογραφήματα μπορεί να είναι παραπλανητικά και να δίδουν ψευδείς ενδείξεις κακοήθειας.

Τα επίπεδα του παράγοντα της πήξης von Willebrand ανευρίσκονται αυξημένα σε ασθενείς με ΓΚΑ και ΡΠΜ και δεν ελαττώνονται μετά από θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο παράγοντας von Willebrand είναι μια γλυκοπρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους με σημαντική λειτουργία στην πήξη. Αυξημένη ενεργότητα του παράγοντα von Willebrand συμμετέχει στην παθογένεια της θρομβοεμβολικής νόσου¹⁵. Ο παράγοντας von Willebrand συντίθεται από ενδοθηλιακά κύτταρα και μεγακαρυοκύτταρα και εκκρίνεται σε απάντηση σε διεγερτικά ερεθίσματα, όπως η θρομβίνη και η ινική. Ο παράγοντας von Willebrand δεν είναι απλά δείκτης φλεγμονής αλλά μπορεί να σχετίζεται με τον βαθμό της αγγειακής καταστροφής.

Αρκετοί ασθενείς με ΡΠΜ/ΓΚΑ έχουν αυξημένα επίπεδα αντικαρδιολιπινικών αντισωμάτων κατά την εισβολή της νόσου, που μειώνονται ραγδαία μετά θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις του αρθρικού υγρού στη ΓΚΑ ή τη ΡΠΜ έχουν παρουσιάσει ενδείξεις ήπιας φλεγμονής, όπως αύξηση του αριθμού των λευκοκυττάρων από 1.000 ως 20.000 κύτταρα/mm³ με 40% ως 50% πολυμορφοπύρνα. Σε μερικές περιπτώσεις η βιοψία του αρθρικού υμένα έχει δείξει ήπια λεμφοκυτταρική ορογονίτιδα.

3.2. Απεικονιστικός έλεγχος

Η έγχρωμη-διπλή υπερηχοτομογραφία, στην οποία παρατηρείται το σημείο της σκοτεινής άλγυρω από τον αυλό των κροταφικών αρτηριών, μπορεί να συμβάλλει στη διάγνωση της ΓΚΑ με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία¹⁶. Ωστόσο, η εξέταση δεν μπορεί να αντικαταστήσει την προσεκτική κλινική εξέταση και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν εξέταση ρουτίνας.

Όταν υπάρχει υποψία προσβολής μεγάλων αγγείων θα πρέπει να γίνει αρτηριογραφία και αξονική τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία για τον έλεγχο του αορτικού τόξου και των κλάδων αυτού¹⁷. Σταθερό εύρημα της αρτηριογραφίας είναι η αμφοτερόπλευρη στένωση ή απόφραξη της υποκλειδίου, των μασχαλαίων και των εγγύς βραχιονίων αρτηριών με τη χαρακτηριστική λεία και κωνοειδή μορφή. Η καλύτερη απεικονιστική μέθοδος για τον προσδιορισμό των αορτικών ανευρυσμάτων ή του διαχωρισμού αυτών είναι η αξονική ή μαγνητική τομογραφία όπου θα φανεί η πάχυνση του αορτικού τοιχώματος, που είναι ένδειξη φλεγμονής και συνεπώς ενεργού νόσου.

3.3. Βιοψία κροταφικής αρτηρίας

Η βιοψία δεν είναι απαραίτητη αν τα συμπτώματα είναι χαρακτηριστικά, αλλά μπορεί να δρα επιβεβαιωτικά αναδρομικά, καθώς επιβεβαιώνει τη διάγνωση αν οι ασθενείς εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπευτική αγωγή ή είναι ανθεκτικοί στη θεραπεία. Η μεγάλη αναλογία ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, που μπορεί να αποδοθεί στην τοπική φύση της φλεγμονής, ελαττώνει την αξία της βιοψίας. Σε πολλές περιπτώσεις που φθάνουν το 1/3 των βιοψιών έχουν παρατηρηθεί βλάβες ανά υγιή διαστήματα, που πολλές μπορεί να είναι μήκους μόνον 350 μ και οι βλάβες αυτές μπορεί να δείχνουν ενεργό νόσο. Η αναλογία ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων εξαρτάται από το μέγεθος της βιοψίας, τον αριθμό των τομών, από το εάν η βιοψία λαμβάνεται ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα και από τη διάρκεια της αγωγής με κορτικοστεροειδή πριν από τη βιοψία. Η βιοψία της κροταφικής αρτηρίας πρέπει να διενεργείται, εάν αυτό είναι δυνατό, πριν από την έναρξη της θεραπείας, αλλά η βιοψία μπορεί να δείχνει ιστολογικές ενδείξεις αρτηρίτιδας ακόμα και μετά από 2 εβδομάδες θεραπείας με κορτικοστεροειδή¹⁸.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διενέργεια βιοψίας έχουν ως ακολούθως:

Α. Βιοψία πρέπει να διενεργείται σε όλους τους ασθενείς που υπάρχει υποψία ότι μπορεί να έχουν ΓΚΑ.

Β. Η βιοψία είναι πιο χρήσιμη όταν γίνεται πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής ή μέσα σε 24 ώρες από την έναρξή της, αλλά η θεραπευτική αγωγή δεν θα πρέπει να καθυστερεί για χάρη της βιοψίας.

Γ. Αρνητικό αποτέλεσμα βιοψίας δεν αποκλείει τη ΓΚΑ.

Δ. Θετικό αποτέλεσμα βοηθά στην ελάττωση περαιτέρω αμφιβολιών σχετικά με τη διάγνωση, ειδικά αν η θεραπεία προκαλεί επιπλοκές.

Ιστολογικά παρατηρείται παναρθριίτιδα με διήθηση όλων των χιτώνων του αρτηριακού τοιχώματος, ενώ οι διηθήσεις είναι συνήθως εστιακές και τμηματικές. Στο 50% των περιπτώσεων υπάρχουν κοκκιώματα όπου κυριαρχούν τα πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα στην έσω ελαστική μεμβράνη. Υπάρχουν επίσης ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα και μακροφάγα. Ο έσω χιτώνας των αρτηριών είναι υπερπλαστικός και οδηγεί ταχέως σε συγκεντρική απόφραξη του αυλού.

4. Κλινικές εκδηλώσεις

Η μέση ηλικία εισβολής της ΓΚΑ και της ΡΠΜ είναι περίπου 70 έτη, με εύρος από περίπου 50 μέχρι περισσότερο από 90 έτη. Οι γυναίκες έχουν δύο φορές περισσότερες πιθανότητες να προσβληθούν από τους άνδρες. Η εισβολή της νόσου μπορεί να είναι δραματική, μερικοί δε ασθενείς μπορούν να προσδιορίσουν την ημερομηνία και την ώρα του πρώτου συμπτώματος. Η εισβολή μπορεί να είναι και ήπια. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα υπάρχουν για εβδομάδες ή μήνες πριν να τεθεί η διάγνωση. Τα συστηματικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν τον πυρετό, την καταβολή, την ανορεξία και απώλεια βάρους και την κατάθλιψη και παρατηρούνται στην πλειονότητα των ασθενών. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανισθούν με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας και να υποβληθούν σε εκτεταμένο έλεγχο. Η ΓΚΑ είναι υπεύθυνη για περίπου 15% των ασθενών που είναι μεγαλύτεροι των 65 ετών και εμφανίζονται με πυρετό αγνώστου αιτιολογίας. Μια υποκείμενη αφανής κακοήθεια μπορεί να μμείνεται τα συμπτώματα της ΡΠΜ. Αν και επί του παρόντος δεν υπάρχουν ενδείξεις

που υποδεικνύουν ότι η κακοήθεια είναι πιο συχνή σε ασθενείς με πολυμυαλγία απ' ό,τι σε άλλους ασθενείς, μια επιδείνωση της υγείας ή η πτωχή απάντηση στα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε σοβαρά και να γίνεται έρευνα για την ανεύρεση πιθανού υποκειμένου νεοπλάσματος. Σε μερικές περιπτώσεις η εισβολή μπορεί να συσχετίζεται με πρόσφατο θάνατο προσφιλούς προσώπου.

4.1. Κλινικές εκδηλώσεις ρευματικής πολυμυαλγίας

Οι ασθενείς συνήθως τοποθετούν την πηγή του πόνου και της δυσκαμψίας στους μυς. Τα συμπτώματα είναι συνήθως αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά¹⁹. Η δυσκαμψία είναι συνήθως το προεξάρχον σύμπτωμα και είναι ιδιαίτερα έντονη μετά από ανάπαυση. Ο μυϊκός πόνος είναι συνήθως διάχυτος και η κίνηση επιδεινώνει τον πόνο. Ο πόνος κατά τη διάρκεια της νύχτας είναι συνήθως. Η μυϊκή ισχύς συνήθως δεν ελαττώνεται. Παρατηρείται ευαισθησία των προσβεβλημένων οργάνων συμπεριλαμβανομένων των περιαρθρικών στοιχείων, όπως είναι ο αρθρικός θύλακος και οι τένοντες. Σε προχωρημένα στάδια μπορεί να εμφανισθεί μυϊκή ατροφία, με περιορισμό της κίνησης του ώμου.

Παρατηρείται φλεγμονώδης ορογονίτιδα και εξιδρώματα. Η ορογονίτιδα των γονάτων, των καρπών και στερνοκλειδικών αρθρώσεων είναι συνήθης, αλλά η προσβολή είναι παροδική και ήπια. Σχέση μεταξύ του συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα και της πολυμυαλγίας έχει παρατηρηθεί από αρκετούς συγγραφείς. Διηθητικές αλλοιώσεις στις αρθρώσεις και σκλήρυνση των ιερολαγονίων αρθρώσεων έχουν παρατηρηθεί. Το σπινθηρογράφημα των οστών με τεχνήτιο μπορεί να δείχνει παθολογική πρόσληψη σε αρθρώσεις, όπως οι ώμοι, τα γόνατα, οι καρποί και τα χέρια. Ο ορογόνος υμένας δείχνει μη ειδικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις και το αρθρικό υγρό έχει την εμφάνιση ήπιου φλεγμονώδους εξιδρώματος.

4.2. Κλινικές εκδηλώσεις γιγαντοκυτταρικής αρθριίτιδας

Κεφαλαλγία πρόσφατης εισβολής παρατηρείται σε 2/3 των ασθενών. Το άλγος τείνει να εντοπίζεται στις κροταφικές περιοχές, αλλά μπορεί να εντοπίζεται και αλλού. Η κεφαλαλγία μπορεί να είναι ήπια ή βαριά, συνεχής ή διαλείπουσα.

Περίπου το ήμισυ των ασθενών υποφέρουν από διαλείπουσα χωλότητα της γνάθου. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρείται σύμπτωμα δίκην κριγμού. Παρόμοια συμπτώματα που μπορεί να παρατηρηθούν συμπεριλαμβάνουν προβλήματα στη γλώσσα, την κατάποση και άλγος στον τράχηλο.

Η οριστική μερική ή πλήρης απώλεια της όρασης στον έναν ή σε αμφοτέρους τους οφθαλμούς έχει παρατηρηθεί σε 15%-20% των ασθενών στις περισσότερες σειρές. Η διαταραχή της όρασης είναι συχνά μια πρώιμη εκδήλωση της νόσου. Οι ασθενείς τυπικά παρατηρούν αιφνίδια απώλεια του οπτικού πεδίου στον έναν οφθαλμό που μπορεί να προχωρήσει σε πλήρη τύφλωση. Η απώλεια της όρασης είναι χωρίς άλγος. Σε ασθενείς με απώλεια όρασης η βυθοσκόπηση δείχνει αλλοιώσεις ισχαιμικής οπτικής νευρίτιδας.

Σε περίπου 15% των περιπτώσεων οι κλάδοι του αορτικού τόξου, ειδικά η υποκλειδίου και οι μασχαλιαίες αρτηρίες, παρουσιάζουν στένωση και συμβάλλουν στην εμφάνιση χωλότητας. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν λίγα από τα συμπτώματα της ΓΚΑ και η διάγνωση μπορεί να παραβλεφθεί αρχικά.

Η παρουσία του συνδρόμου της ΡΡΜ χαρακτηρίζεται από άλγος των εγγύς μυών και πρωινή δυσκαμψία. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν ΡΡΜ χωρίς εμφανή αγγειίτιδα ή αμφοτέρα τα σύνδρομα ταυτόχρονα ή ετερόχρονα. Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι πιθανώς η ΡΡΜ και η ΓΚΑ είναι διαφορετικές φάσεις της ίδιας νοσολογικής οντότητας. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν περιφερική ορογονίτιδα, οίδημα των άκρων χωρίς εντύπωμα κατά την πίεση, τενοντίτιδα και σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα.

Η εμφάνιση ανευρυσμάτων της θωρακικής αορτής είναι απώτερη και δυνητικά σοβαρή επιπλοκή της ΓΚΑ. Παρατηρείται σε περίπου 15% των ασθενών ως απώτερη επιπλοκή, συνήθως μετά αρκετά έτη από τη διάγνωση και συχνά μετά την υποχώρηση των άλλων συμπτωμάτων του ασθενούς. Το ανεύρυσμα μπορεί να ραγεί και να προκαλέσει τον θάνατο του ασθενούς. Η εμφάνιση ανευρύσματος μπορεί να συνοδεύεται ή να μη συνοδεύεται από άλλες ενδείξεις ενεργού αγγειίτιδας με αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ή C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Ασθενείς με ΓΚΑ πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για την εμφάνιση ανευρύσματος της θωρακικής αορτής.

Η ΓΚΑ συχνά προσβάλλει το νευρικό σύστημα. Μπορεί να προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα, τα κρανιακά νεύρα και τα περιφερικά νεύρα. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις είναι το αποτέλεσμα αγγειίτιδας των τροφικών αρτηριών ή επέκταση της φλεγμονής από το αρτηριακό τοίχωμα στα παρακείμενα νεύρα.

Η κεφαλαλγία είναι σύνηθες σύμπτωμα στη ΓΚΑ, αν και η συχνότητά της έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια. Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια είναι ασυνήθη. Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια μπορεί να εμφανισθούν μετά την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή ή κατά τη μείωση της δόσολογίας. Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις έχουν αναφερθεί σε 3% των ασθενών. Στα συμπτώματα αυτά έχουν συμπεριληφθεί η άνοια, η κατάθλιψη και ψυχωσικά συμπτώματα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ΓΚΑ είναι ιάσιμη αιτία άνοιας και σε τέτοιες περιπτώσεις η θεραπεία με στεροειδή μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα και να καταλήξει σε σταθερότητα.

Η πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, κύρια αιτία απώλειας της όρασης, είναι σχετικά συνήθης στη ΓΚΑ. Άλλες λιγότερο συνήθεις αιτίες της απώλειας της όρασης είναι η απόφραξη της κεντρικής αρτηρίας, η οπίσθια οπτική νευροπάθεια και η φλοιική τύφλωση.

5. Θεραπεία

Τα κορτικοστεροειδή είναι το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της ΡΡΜ και της ΓΚΑ^{1,20}. Αρχική δόση 10-20 mg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου είναι επαρκής στις περισσότερες περιπτώσεις ΡΡΜ. Η ΓΚΑ απαιτεί αρχική δόση τουλάχιστον 40-60 mg πρεδνιζόνης σε 1 ή διαιρεμένες δόσεις. Αρχική IV δόση ώσης μεθυλπρεδνιζολόνης (1000 mg για 3 ημέρες) μπορεί να δοθεί σε ασθενείς με πρόσφατη ή επικείμενη απώλεια όρασης. Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να προλάβουν αλλά συνήθως δεν αναστρέφουν την απώλεια της όρασης. Η απάντηση στη χορήγηση των κορτικοστεροειδών είναι ταχεία, με υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά από λίγες ημέρες θεραπείας. Έλλειψη βελτίωσης πρέπει να οδηγήσει σε αμφισβήτηση της διάγνωσης. Η αρχική δόση των κορτικοστεροειδών χορηγείται επί 2-4 εβδομάδες. Κατόπιν, μπορεί βαθμιαία να ελαττωθεί ανά 1-2 εβδομάδες κατά 10% της αρχικής ημερήσιας δόσης. Αν η δόση των κορτικοστεροειδών ελατ-

τωθεί ή αποσυρθεί πολύ γρήγορα, παρατηρείται συνήθως υποτροπή ή επάνοδος των συμπτωμάτων. Περίπου 30%-50% των ασθενών έχουν απόλυτη έξαρση της νόσου, ιδίως τα πρώτα 2 χρόνια, που είναι ανεξάρτητη από τη θεραπεία με τα κορτικοστεροειδή. Συνήθως απαιτείται θεραπεία για 1-2 χρόνια. Μερικοί ασθενείς έχουν χρόνια, υποτροπιάζουσα νόσο και μπορεί να χρειάζονται χαμηλές δόσεις κορτικοστεροειδών για αρκετά χρόνια. Δεν έχουν βρεθεί καλοί προγνωστικοί δείκτες της διάρκειας της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Σε μελέτη βρέθηκε ότι υψηλότερες αρχικές δόσεις κορτικοστεροειδών και ταχύτερη απόσυρσή τους είναι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες υποτροπών στο μέλλον²¹. Η μέτρηση των επιπέδων της ιντερλευκίνης-6 μετά 4 εβδομάδες θεραπείας μπορεί να αναγνωρίσει ασθενείς με βαρύτερη νόσο.

Η μεθοτρεξάτη έχει χρησιμοποιηθεί με αντικρουόμενα αποτελέσματα σε ασθενείς με ΡΠΜ ή ΓΚΑ για την ελάττωση της δόσης των κορτικοστεροειδών^{1,22}. Η ασπιρίνη καταστέλλει την ιντερφερόνη-γ στο φλεγμαιόν αρτηριακό τοίχωμα και μπορεί να είναι χρήσιμη στην πρόληψη μη αναστρέψιμων ισχαιμικών επιπλοκών. Πρόσφατα δείχθηκε ότι η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών σε ασθενείς με ΓΚΑ μπορεί να είναι επωφελής και να συμβάλει στην πρόληψη ισχαιμικών επιπλοκών²³. Έχει προταθεί η χρήση βιολογικών παραγόντων για την αντιμετώπιση της ΡΠΜ και της ΓΚΑ, καθώς από μελέτες φάνηκε ότι ο παράγων νέκρωσης των όγκων -α (TNF-α) μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεια της ΡΠΜ και της ΓΚΑ^{24,25}. Η χρήση των αντι-TNF βιολογικών παραγόντων στην αντιμετώπιση της ΡΠΜ και της ΓΚΑ είτε εξ αρχής είτε για την ελάττωση της δόσης των κορτικοστεροειδών παραμένει μια ενδιαφέρουσα προοπτική. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η χρήση των αντι-TNF παραγόντων και ειδικά της ινφλιξιμάμπης, μπορεί να μην συνοδεύεται από ιδιαίτερη θεραπευτική ωφέλεια σε ασθενείς με ΓΚΑ και ΡΠΜ^{26,27}. Η χρήση της ετανερσέπτης έγινε καλά ανεκτή σε ασθενείς με ΓΚΑ²⁸. Η χρήση των αντι-TNF παραγόντων στη ΡΠΜ και τη ΓΚΑ πρέπει να ελεγχθεί σε μεγάλες, κλινικές διπλά τυφλές μελέτες.

6. Συμπέρασμα

Η ΡΠΜ και η ΓΚΑ είναι νοσήματα που σχετίζονται στενά, προσβάλλουν άτομα μέσης ηλικίας

ή μεγαλύτερα και συχνά παρατηρούνται μαζί. Πολλοί ειδικοί θεωρούν ότι είναι διαφορετικές φάσεις της ίδιας νόσου. Η διάγνωση της ΓΚΑ μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο με τη βιοψία της κροταφικής αρτηρίας. Εκτός από τη βιοψία της κροταφικής αρτηρίας, όλα τα άλλα εργαστηριακά ευρήματα είναι παρόμοια στη ΡΠΜ και τη ΓΚΑ. Στη διάγνωση και παρακολούθηση της ΡΠΜ και της ΓΚΑ συμβάλλουν η μέτρηση της ΤΚΕ και της CRP, ενώ ΡΠΜ και ΓΚΑ μπορεί να παρατηρηθούν και με φυσιολογική ΤΚΕ. Νεότεροι δείκτες, όπως η α₁-αντιχυμοθρυψίνη, η ιντερλευκίνη-1β και η ιντερλευκίνη-6 μπορεί επίσης να συμβάλλουν στη διάγνωση και παρακολούθηση της ΡΠΜ και της ΓΚΑ. Τα κορτικοστεροειδή είναι το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της ΡΠΜ και της ΓΚΑ. Σήμερα χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία τους και βιολογικοί παράγοντες, ειδικότερα οι αντι-TNF παράγοντες ινφλιξιμάμπη και ετανερσέπτη με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, αλλά η χρήση τους πρέπει να ελεγχθεί σε μεγάλες μελέτες. Φαίνεται ότι τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα μπορεί να συμβάλλουν στην πρόληψη ισχαιμικών επιπλοκών σε ασθενείς με γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα.

Βιβλιογραφία

1. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med* 2002, 347: 261-271
2. Αθανασίου Π, Κουλούκη Β, Κωνσταντοπούλου Π. Ρευματική πολυμυαλγία - γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Διαγνωστική προσέγγιση και κλινικές εκδηλώσεις. *Ασκληπιειακά Χρονικά* 2002, 2: 7-11
3. Αθανασίου Π. Ρευματική πολυμυαλγία-γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση και νεότερα θεραπευτικά δεδομένα. *Ελληνική Ρευματολογία* 2005, 16: 153-162
4. Evans JM, Bowles C, Bjornsson J, et al. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis: Descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum* 1994, 37: 1539-1547
5. Klein R, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975, 83: 806-812
6. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982, 97: 672-680
7. Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM, et al. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005, 64: 626-629
8. 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: 1122-1128
9. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000, 30: 17-24
10. Wise M, Agudelo G, Chimelewski W, McKnight K. Temporal arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: a review of five

cases. *Arthritis Rheum* 1991, 34: 1571-1574

11. Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2001, 45: 140-145
12. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol* 1997, 123: 285-296
13. Weyand CM, Fulbright JW, Evans JM, Hunder GG, Goronzy JJ. Corticosteroid requirements in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1999, 159: 577-584
14. Αθανασίου Π. Χρησιμότητα των εργαστηριακών εξετάσεων στη ρευματική πολυμυαλγία και τη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας 2003, 48: 154-161
15. Lip GY, Blann A. von Willebrand factor: A marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? *Cardiovasc Res* 1997, 34: 255-265
16. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Volker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997, 337: 1336-1342
17. Narvaez J, Narvaez JA, Nolla JM, Sirvent E, Reina D, Valverde J. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: usefulness of vascular magnetic resonance imaging studies in the diagnosis of aortitis. *Rheumatology (Oxford)* 2005, 44: 479-483
18. 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: 987-992
19. Αθανασίου Π, Κορδαλής Α, Μπαστάκης Ε, Κώστογλου-Αθανασίου Ι. Ρευματική πολυμυαλγία-Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Στο: Ελληνική Εταιρεία Έρευνας και Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ed), Αντιμετώπιση συνή-

θων παθήσεων στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Σύγχρονες απόψεις και συστάσεις, Εκδόσεις «Σελίδα» Γ. Ζερμπίνης, Αθήνα, 2006, 388-391

20. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004, 18: 705-722
21. Kremers HM, Reinalda MS, Crowson CS, Zinsmeister AR, Hunder GG, Gabriel SE. Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2005, 32: 65-73
22. Αθανασίου Π. Ρευματική πολυμυαλγία-γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Νεότερα δεδομένα. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2006, 23: 219-221
23. Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2006, 54: 3306-3309
24. Gause A, Arbach O, Lamprecht P. Treatment of primary systemic vasculitis with TNF alpha-antagonists. *Z Rheumatol* 2003, 62: 228-234
25. Tan AL, Holdsworth J, Pease C, Emery P, McConagle D. Successful treatment of resistant giant cell arteritis with etanercept. *Ann Rheum Dis* 2003, 62: 373-374
26. Salvarani C, Macchioni P, Manzini C, et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007, 146: 631-639
27. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 2007, 146: 621-630
28. Martinez Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Carreno L, et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis* 2007 (Epub ahead of print)

