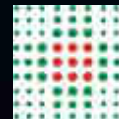


Polimialgia Reumatica e Arterite a Cellule Giganti



Daniele Santilli



Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
SS Medicina Interna e Reumatologia

**POLIMIALGIA
REUMATICA**

Polimialgia Reumatica

- Malattia cronica, di causa sconosciuta, forse la più comune malattia infiammatoria che colpisce l'anziano
- Il picco di incidenza è nella fascia di età tra i 70 e i 79 anni; eccezionale l'esordio sotto i 50 anni
- Incidenza in Italia e Spagna di 12.7–18.7/100.000 e fino a 63.9/100.000 nella popolazione nordica. Più rara nelle etnie asiatiche, medio-orientali e africane.
- Prevalenza di 701–910/100.000 (donne:uomini 2:1)

Polimialgia Reumatica

Patogenesi:

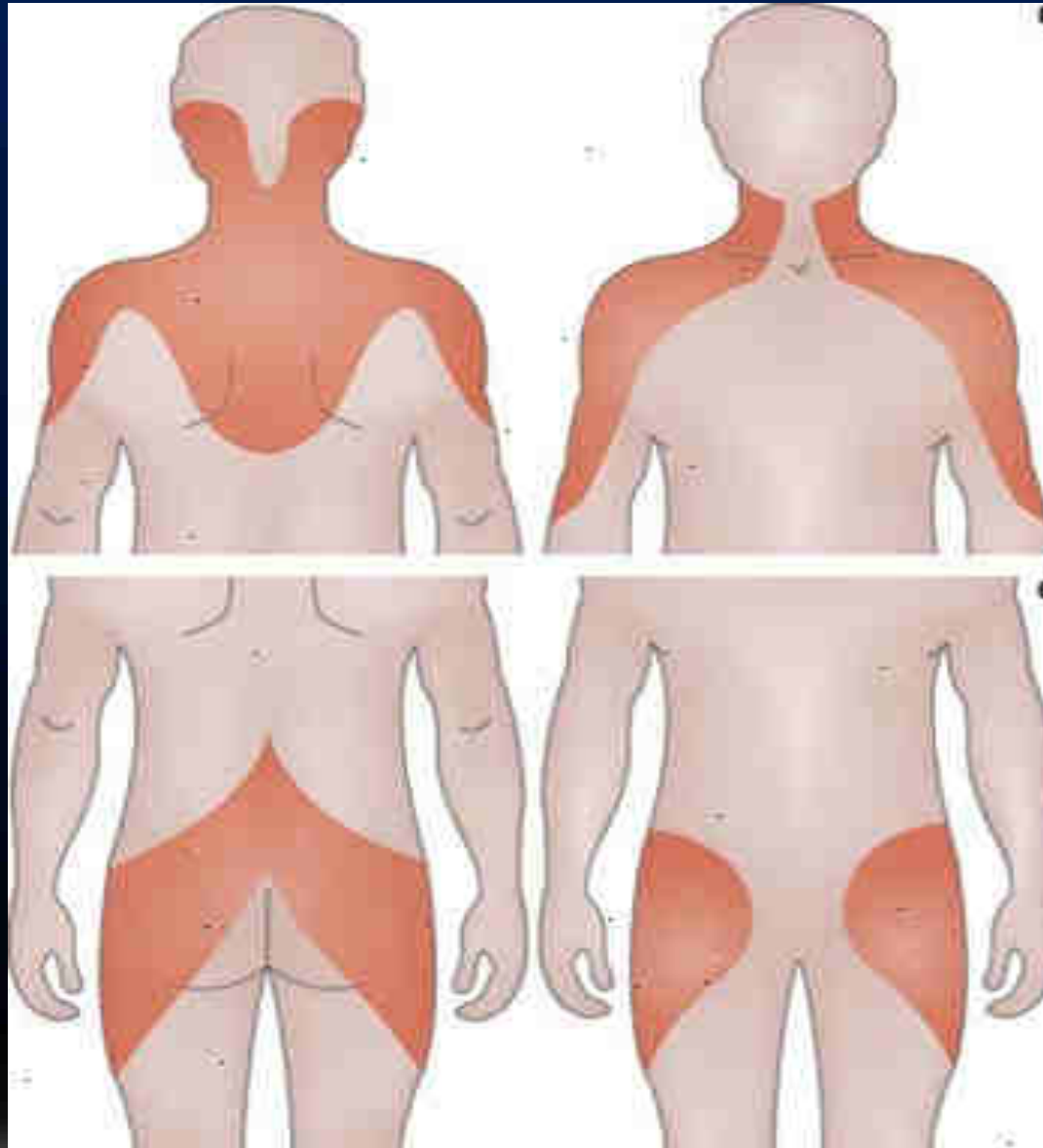
- Fattori genetici (HLA-DRB1*13/14)
- Ruolo delle citochine (aumentati livelli di IL-6)
- Aumentata risposta Th-1 e Th-17 con riduzione della risposta T-reg
- Ruolo degli ormoni (ridotti livelli di DHEA)
- Fattori ambientali (Virus? Vaccinazione anti-Influenzale?)

Polimialgia Reumatica

Manifestazioni Cliniche:

- Dolore e limitazione funzionale, bilaterale delle spalle (70–95%). Il collo e i cingoli pelvici sono interessati con minor frequenza (50–70%)
- Dolore notturno che disturba il riposo
- Rigidità mattutina prolungata
- Manifestazioni periferiche:
 - Artrite asimmetrica non-persistente, non-erosiva (polsi e ginocchia) in circa 20–30%
 - Tenosinovite con edema improntabile
- Sintomi costituzionali (malessere, astenia, febbre, inappetenza) in circa 40–50% dei casi

Polimialgia Reumatica

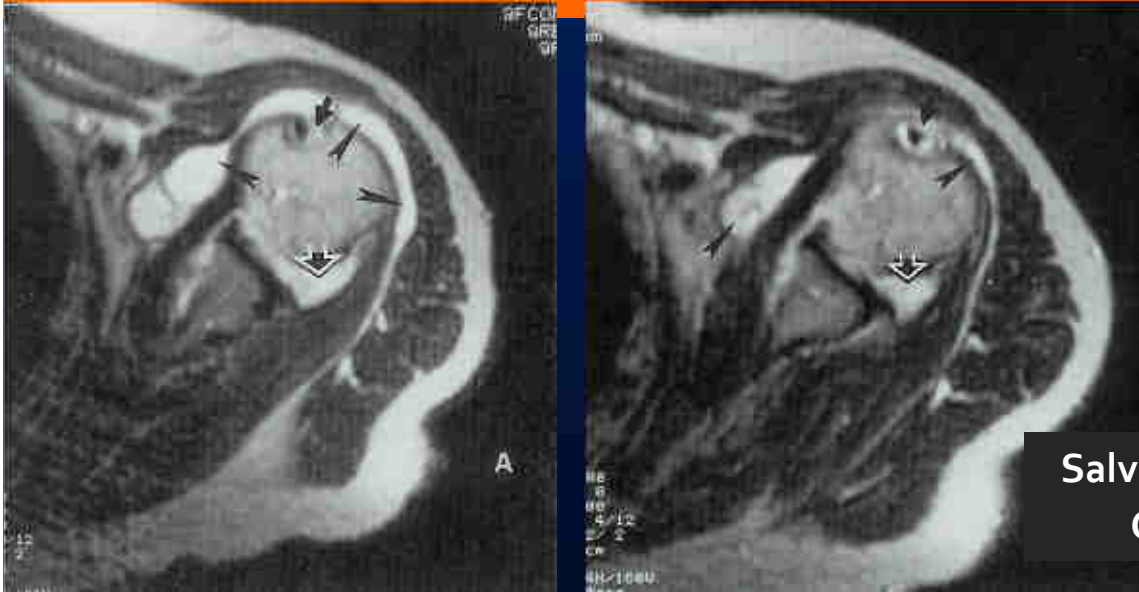


Polimialgia Reumatica

Esami di Laboratorio:

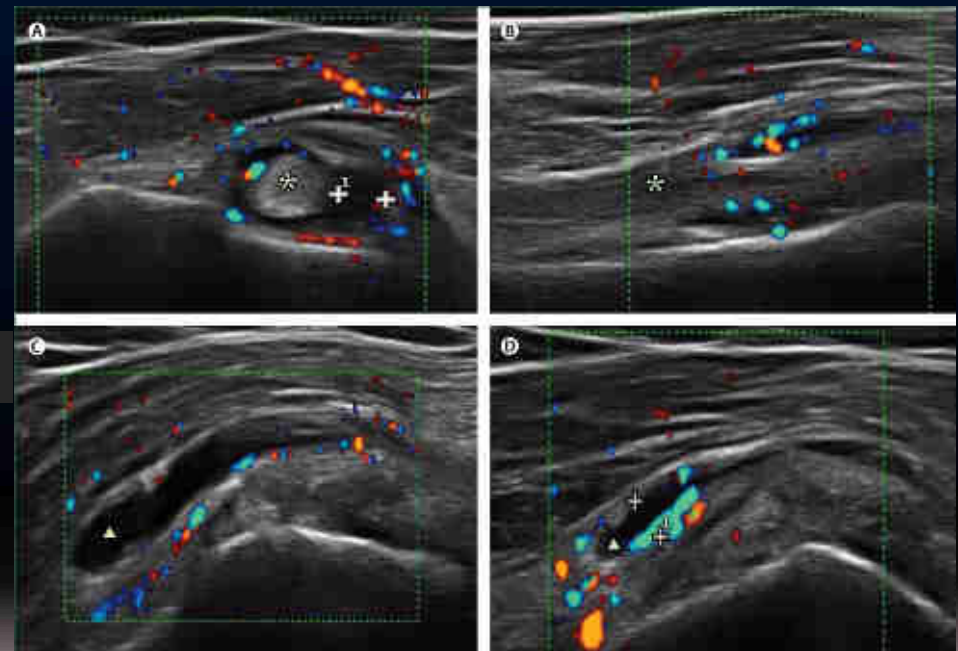
- **Indici di Flogosi aumentati**
 - VES > 40 mm/h (normale 7–20% dei casi)
 - PCR più sensibile
- IL6 può prevedere le recidive
- AutoAb (FR, aCCP, ANA, ANCA) negativi
- Anemia (da flogosi)

Polimialgia Reumatica

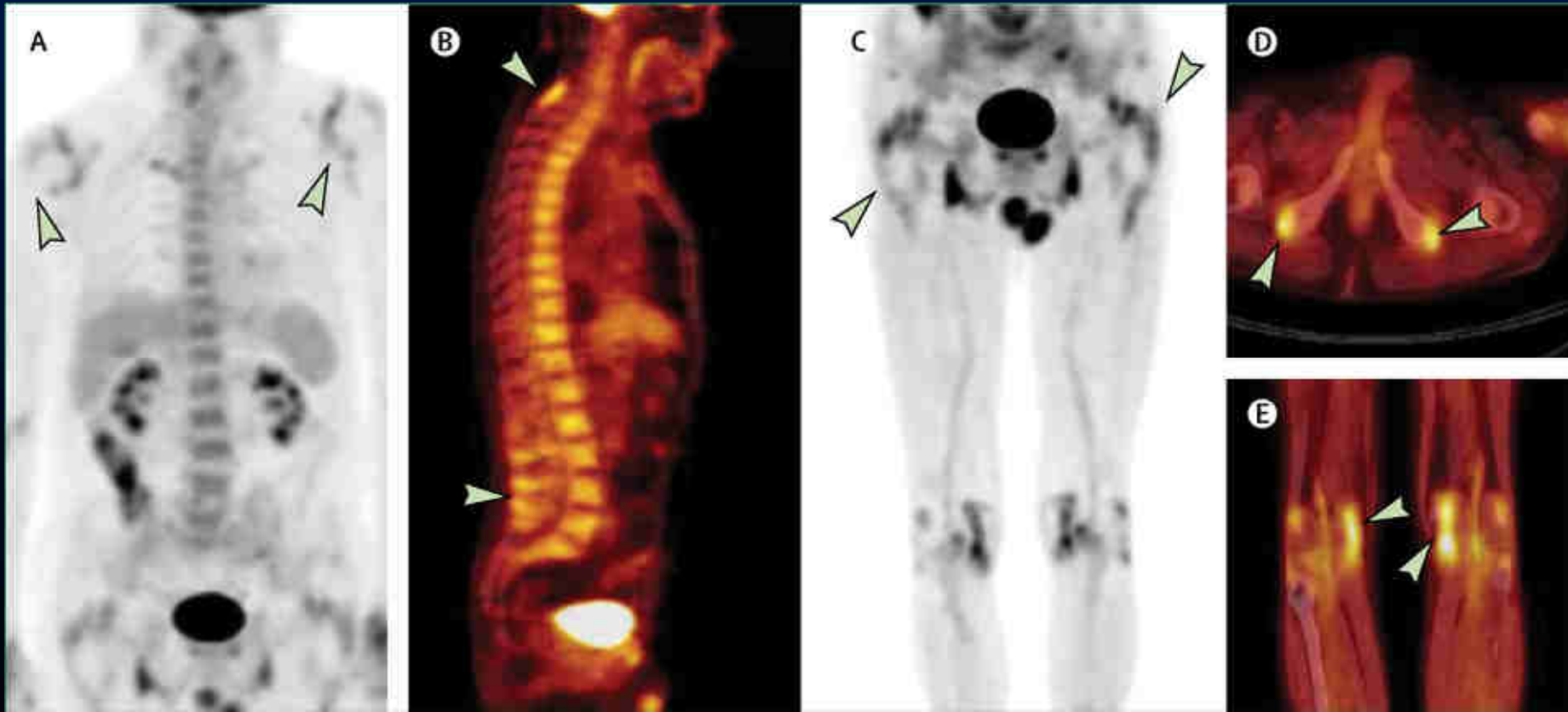


Salvarani C, et al. *Ann Intern Med* 1997;127:27
Cantini F, et al. *J Rheumatol* 2001;28:1049

González-Gay MA, et al. *Lancet* 2017;390:1700

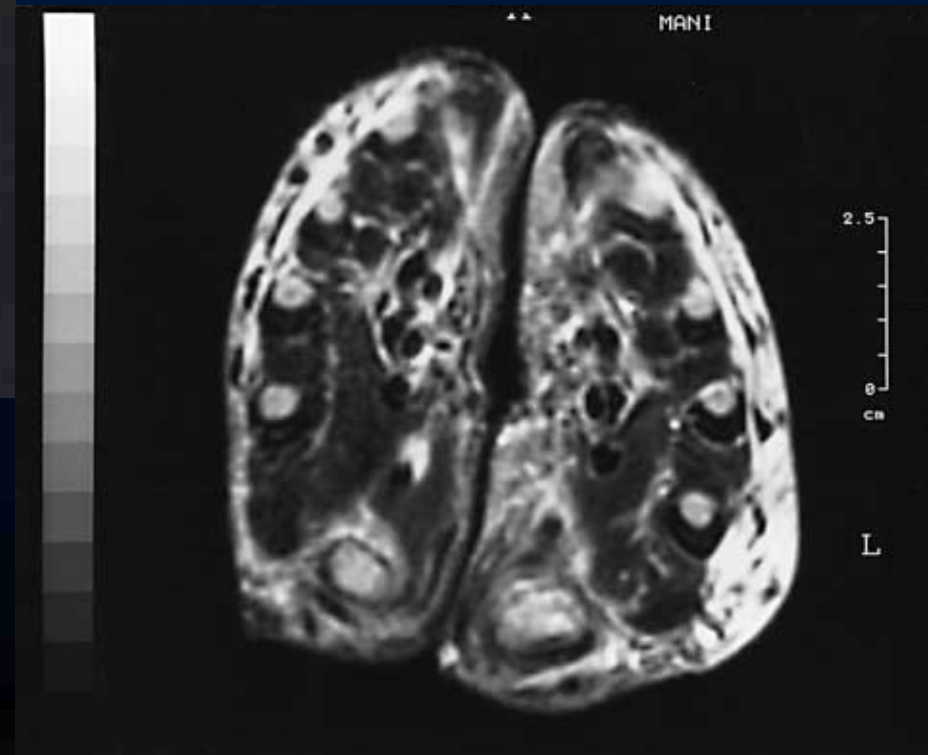


Polimialgia Reumatica



González-Gay MA, et al. *Lancet* 2017;390:1700

Polimialgia Reumatica: Tenosinovite periferica con edema improntabile



Salvarani, C. et. al. NEJM 2002;347:261-71

Criteria Classificativi 2012 EULAR/ACR per la Polimialgia Reumatica

Obbligatorie: Età ≥ 50 aa; comparsa ex-novo di dolore alle spalle bilaterale;
VES e/o PCR aumentate; esclusione di altre condizioni

Criteria	Punteggio Senza Ecografia	Punteggio con Ecografia
Rigidità Mattutina > 45 min.	2	2
Dolore e/o Limitazione della Mobilità delle Anche	1	1
Fattore Reumatoide e Anti-Citrullina Negativi	2	2
Assenza di altro Coinvolgimento Articolare	1	1
≥ 1 spalla con Borsite SubDeltoidea e/o Tenosinovite CLB e/o Sinovite GlenoOmerale (posteriore o Ascellare)	NA	1
e		
≥ 1 anca con Sinovite e/o Borsite Trocanterica	≥ 4 pt	≥ 5 pt
Bilateralmente Borsite SubDeltoidea e/o Tenosinovite CLB e/o Sinovite GlenoOmerale	NA	1

Polimialgia Reumatica

DIAGNOSI DIFFERENZIALE:

- Arterite temporale di Horton
- Artrite Reumatoide
- Malattia da microcristalli (di pirofosfato di calcio)
- Spondiloartriti sieronegative ad esordio senile
- Sindrome Fibromialgica
- Altre Connettiviti/Vasculiti a Esordio senile
- Miopatie Infiammatorie
- Ipotiroidismo
- Mialgia in corso di infezioni (anche occulte)
- Neoplasia occulta
- Mieloma multiplo
- Osteoartrosi
- Tendinopatia della cuffia dei rotatori
- Sindrome depressiva
- M. di Parkinson

Polimialgia Reumatica

Terapia:

- La terapia di scelta è il cortisonico a una dose iniziale di 0.20 mg/Kg/die di prednisone (12.5–25 mg/die)
- Rapida (5–10 giorni) risposta iniziale
- Ridurre gradualmente a 10 mg/die entro i primi 1–2 mesi e poi più lenta e graduale riduzione ($\Delta -1$ mg/mese) fino a graduale sospensione per una durata complessiva di almeno 12 mesi
- Riduzioni più rapide della terapia sono associate a maggior rischio di recidive

2015 EULAR/ACR recommendations for the management of Polymyalgia Rheumatica

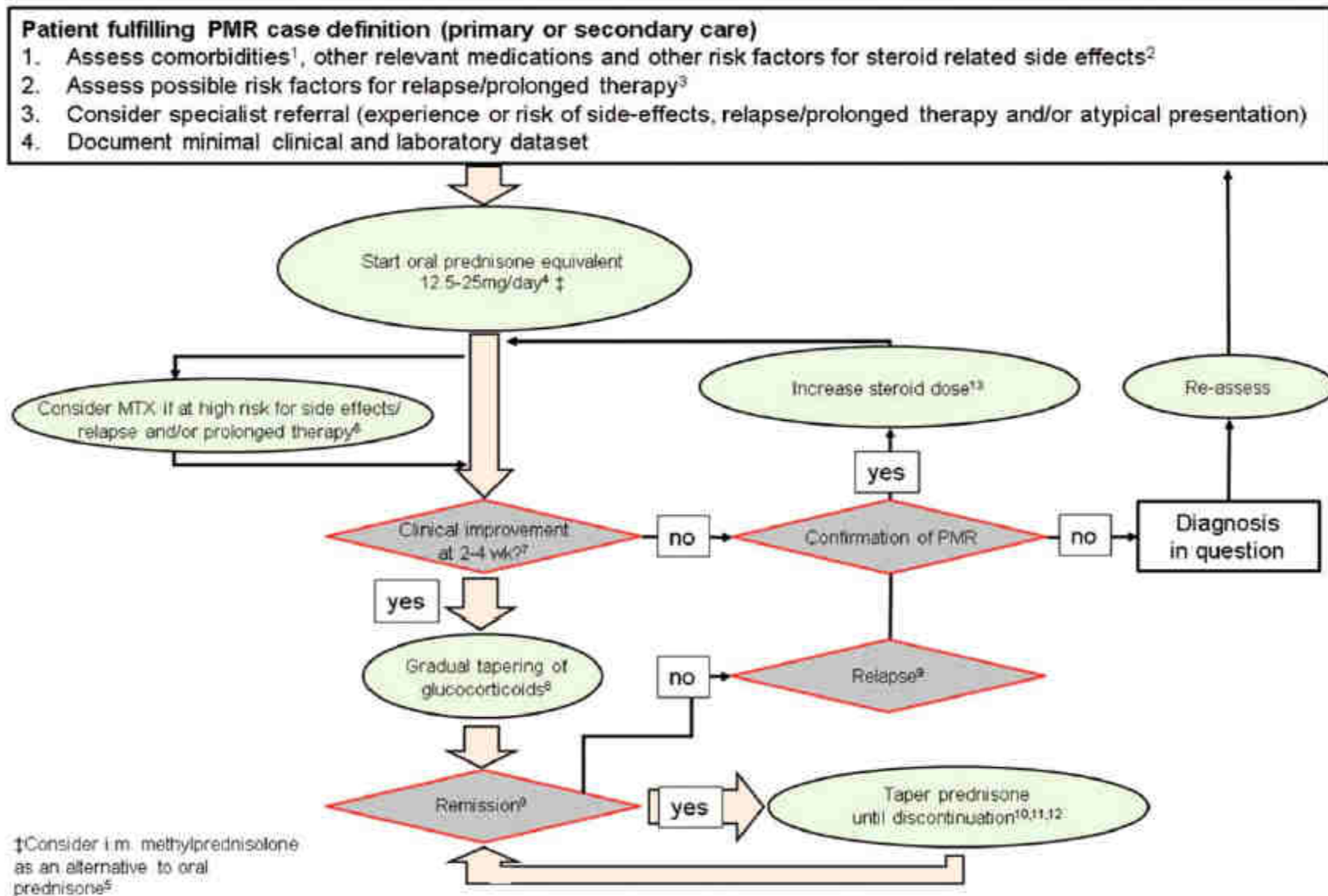


Figure 1. Algorithm based on the 2015 European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR) recommendations

Polimialgia Reumatica

Farmaci Cortico-Risparmianti:

- **Metotressato**
- Azatioprina
- Leflunomide (GCA+PMR)

- **Biologici:**
 - Anti IL-6 (tocilizumab) (GCA)

POLIMIALGIA REUMATICA

Co-Morbidità e PMR

Osteoporosi

Diabete
Mellito

Malattie CV

Rischio di
Neoplasia

Ipercorticosurrenalismo
iatrogeno

**ARTERITE A
CELLULE GIGANTI
(DI HORTON)**

Arterite a Cellule Giganti

L'arterite a Cellule Giganti è una vasculite con interessamento dei vasi arteriosi di grosso e medio calibro, colpisce principalmente le diramazioni extracraniche dei TSA, l'aorta e le sue principali branche prossimali

Più rara della PMR, con una incidenza compresa tra 1.6 e 32.8 cases/100.000 ma con demografia sovrapponibile per età, etnia, geografia

Arterite a Cellule Giganti

Vascolari:

Comuni (30–80%)

- Cefalea
- Scalpodinia
- Claudicatio Masseterica

Poco Comuni (<20%)

- Alterazioni delle Arterie Temporali
- Amaurosi transitoria
- Perdita del visus completa o parziale in un occhio; diplopia o altri deficit della motilità Oculare
- Cecità
- Odinofagia
- Claudicatio degli arti; polsi assenti o asimmetrici
- Tosse non produttiva

Infrequenti (<5%)

- Ictus cerebrale
- Insufficienza Aortica, Aneurisma Aorta
- Infarto del Miocardio
- Neuropatia Periferica
- Sordità
- Gangrena

Infiammatorie:

Comuni (40–100%)

- Alterazione Indici di Flogosi
- Anemia
- Piastrinosi
- Polimialgia Reumatica
- Calo Ponderale
- Febbre

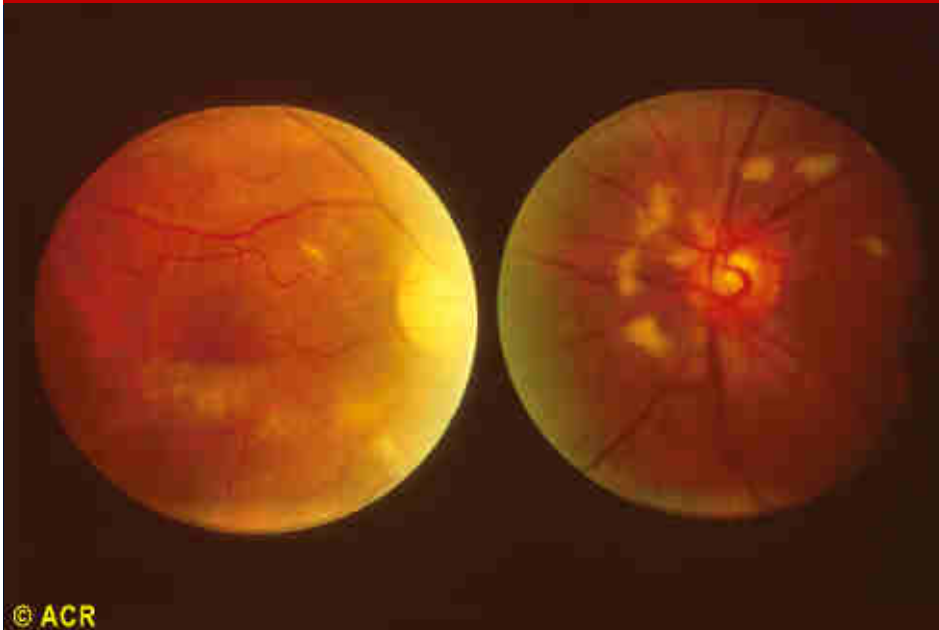
Poco Comuni (<20%)

- Sinovite Periferica

ACG: Eventi Cerebrovascolari

- 1.5-7% dei pazienti
- All'esordio della malattia o fino a 4 settimane dopo l'inizio della terapia cortisonica
- Steno-Occlusione secondaria alla flogosi vasale
40–60% circolo vertebro-basilare (vs. 15–20% a genesi ATS)
- Prevalente l'interessamento dei segmenti arteriosi extra-durali
- Raro e a prognosi severa l'interessamento dei segmenti intra-cranici

Arterite a Cellule Giganti

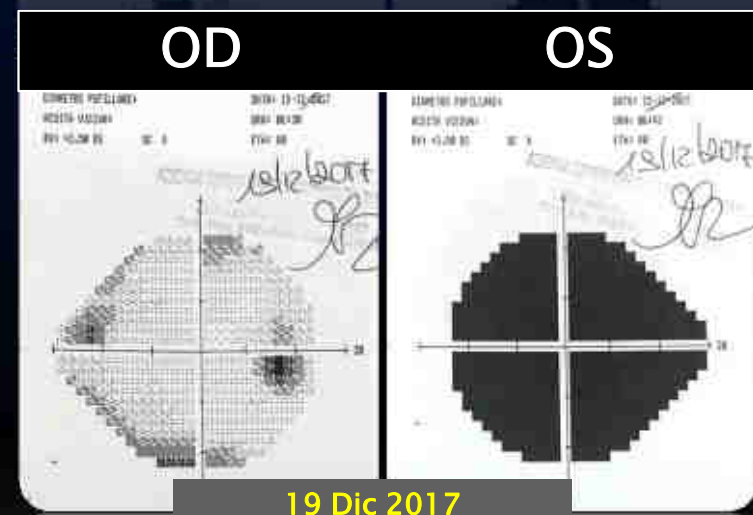
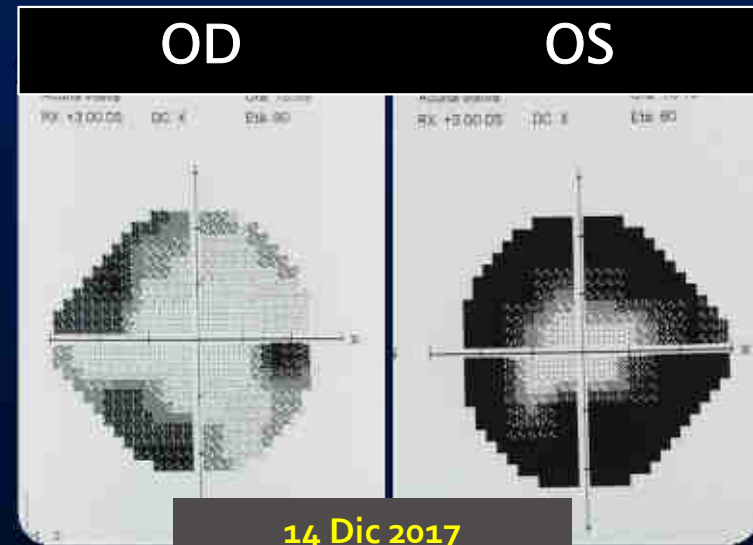


Perdita del Visus:

Fino al 20% nelle casistiche

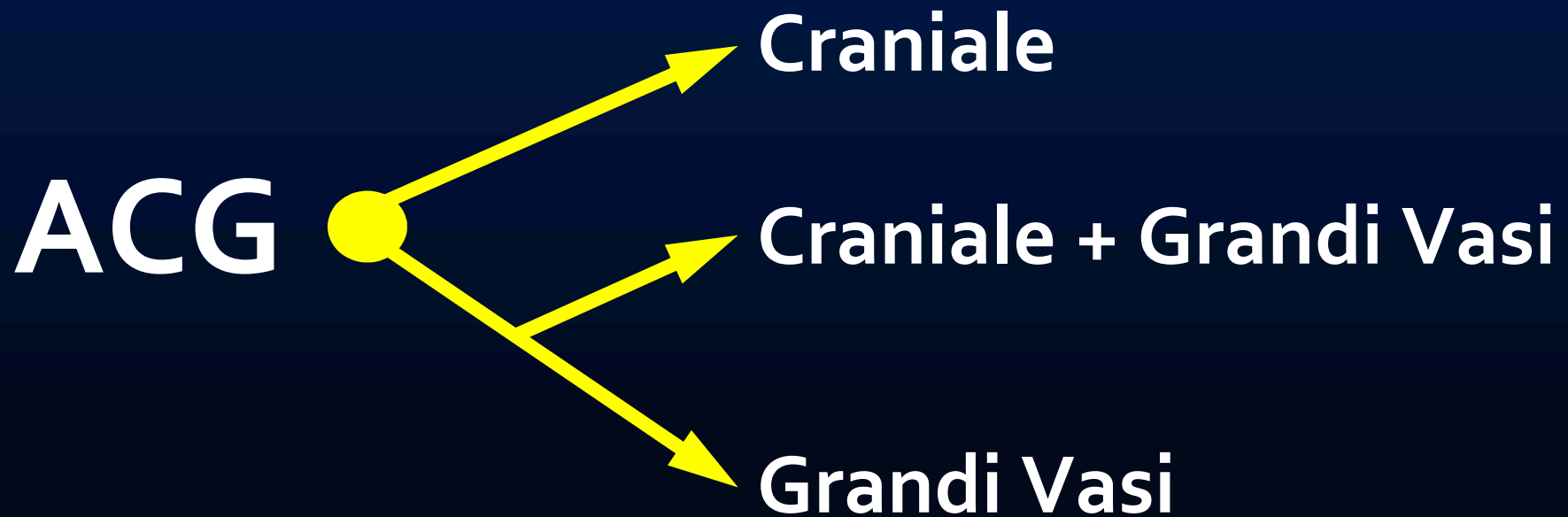
Solitamente irreversibile

Il trattamento con GC ad alte dosi può prevenire l'interessamento controlaterale



Arterite a Cellule Giganti

Varianti Cliniche:



Arterite a Cellule Giganti

Criteri ACR 1990 per la classificazione dell'Arterite a Cellule Giganti

Criterio	Definizione
Età d'esordio ≥ 50 anni	
Nuova Cefalea	Dolore localizzato al cranio di nuova insorgenza
Anomalie Obiettive delle Arterie Temporalì	Dolorabilità o ridotta pulsazione alla palpazione, non dipendente da ATS delle carotidi
Aumento della VES	VES ≥ 50 mm/h (Westergren)
Alterazioni alla biopsia dell'Arteria Temporale	Sezioni di arteria con evidenza di vasculite caratterizzata da infiltrato con predominanza di cellule mononucleate o di tipo granulomatoso, solitamente con presenza di cellule giganti multinucleate

Per fini classificativi, devono essere presenti almeno 3 su 5 criteri (sensibilità 93-5%; specificità 91-2%)

Hunder GG et al. Arthritis Rheum 1990;33:1122

Arterite a Cellule Giganti

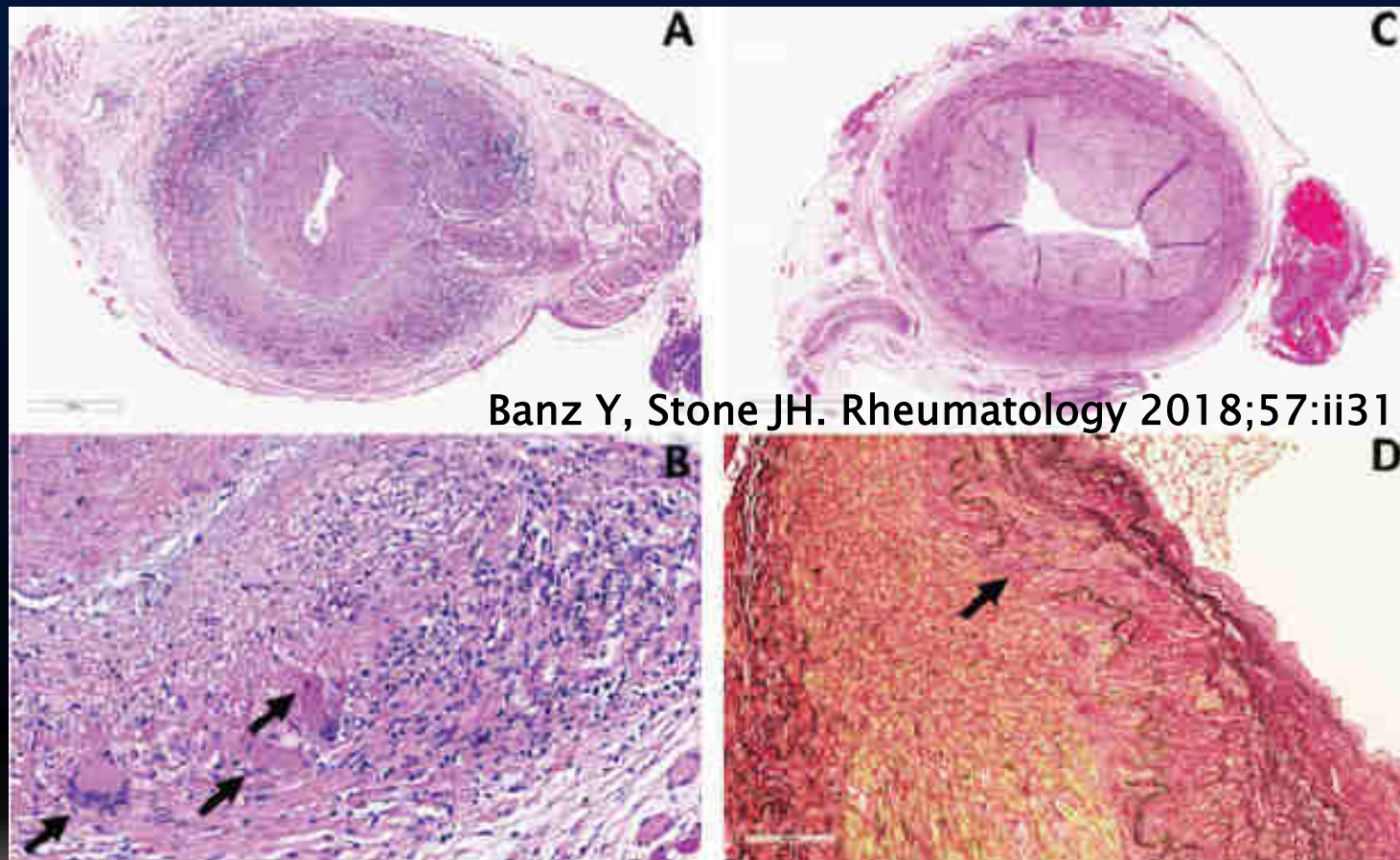


© ACR

Arterite a Cellule Giganti

Biopsia dell'Arteria Temporale:

- Gold-Standard per la diagnosi
- Infiammazione trasmurale ma discontinua lungo il decorso del vaso
- Può essere (falsa) egativa nel 15-48% dei casi



Arterite a Cellule Giganti

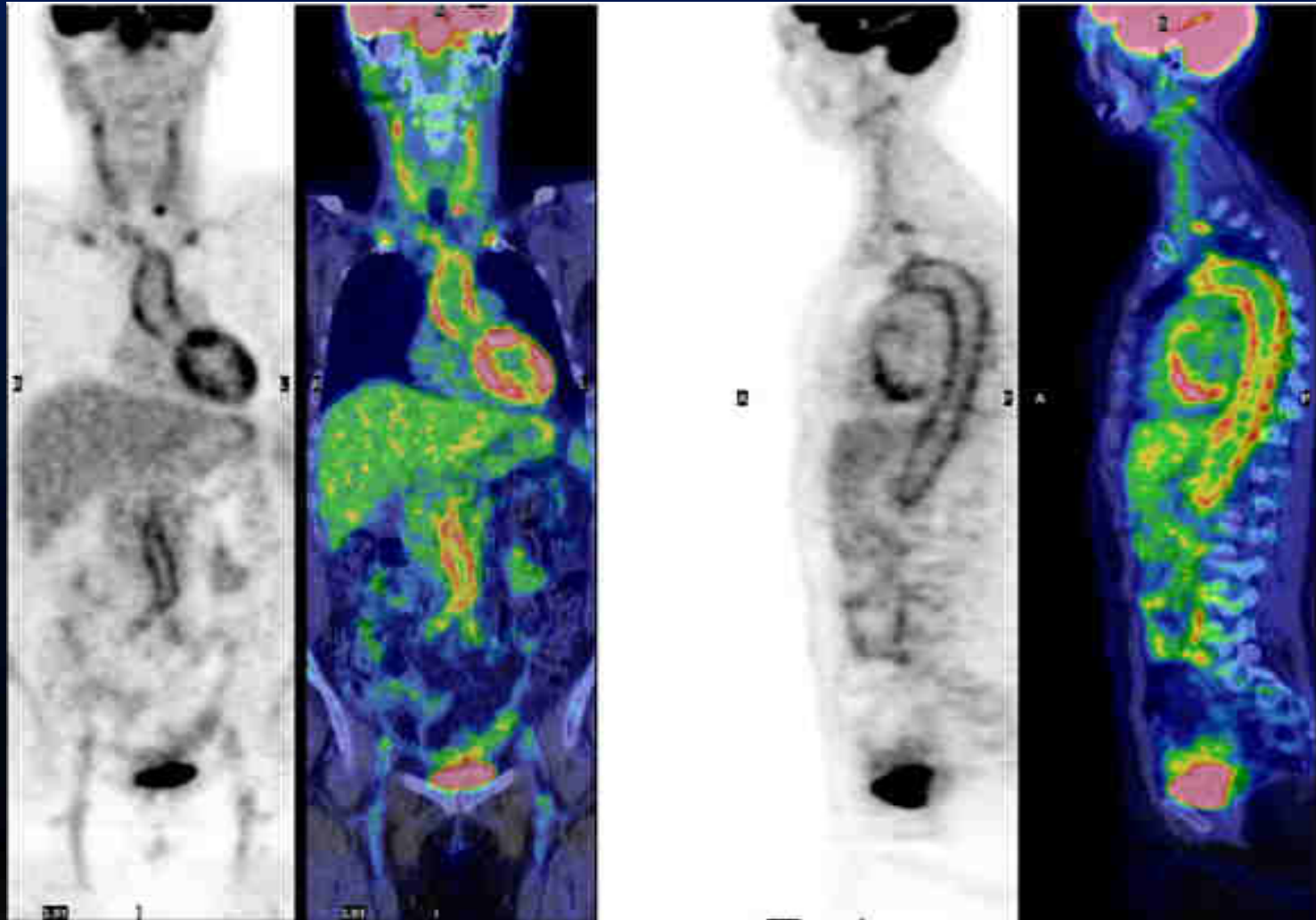
EcoColorDoppler

(Arterie Temporali, TSA e Succlavie)



Arterite a Cellule Giganti

^{18}F FDG-Positron Emission Tomography



Polimialgia Reumatica e Arterite a Cellule Giganti

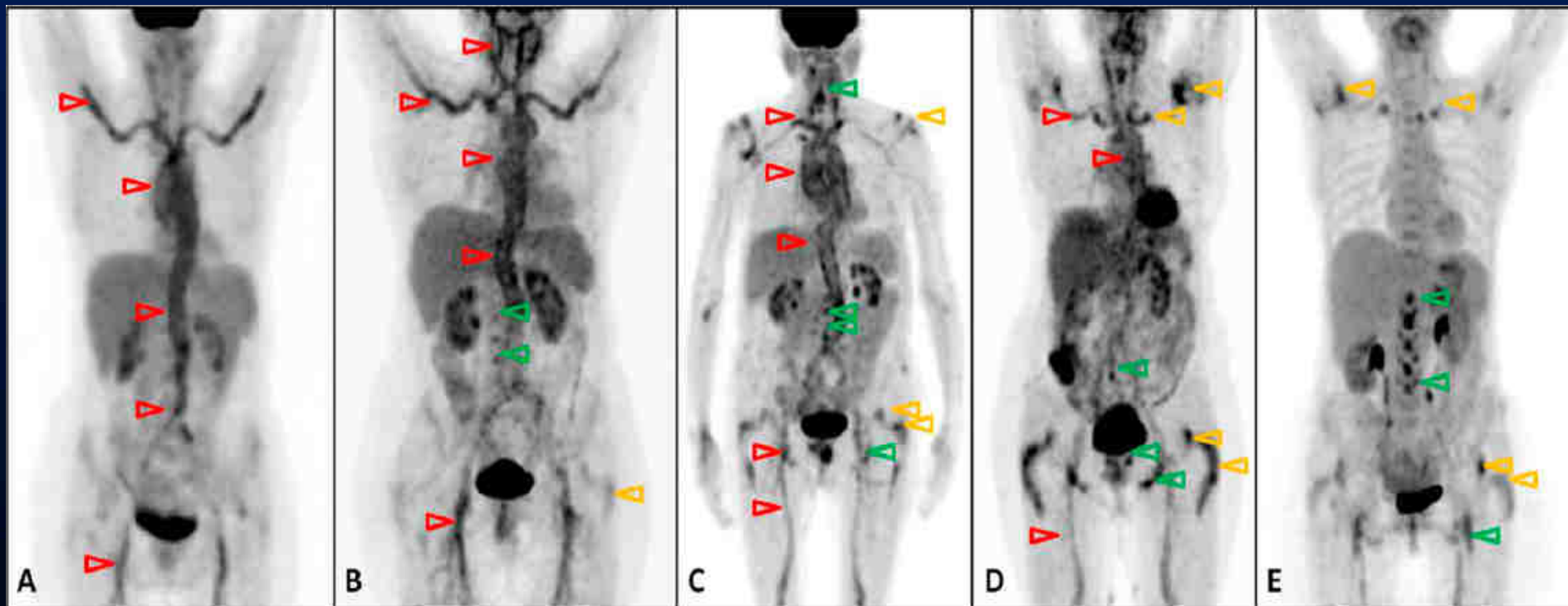
- Un quadro tipo PMR è presente in circa il 40–60% dei pazienti affetti da ACG
- Il 16–21% dei pazienti con PMR è in realtà affetto o sviluppa una ACG)
- Un quadro tipo PMR può precedere, coincidere o comparire dopo l'esordio delle manifestazioni vasculitiche della GCA
- Fino al 80% dei pazienti con ACG e in circa un terzo dei pazienti con PMR la ^{18}F FDG–PET può evidenziare interessamento subclinico dei Grandi Vasi.
- Pazienti affetti da PMR poco responsiva spesso hanno segni di interessamento arteritico craniale o extra–craniale

Polimialgia Reumatica e Arterite a Cellule Giganti

Da: Matteson EL, DeJaco C. Ann Intern Med 2017. doi:10.7326/AITC201705020

Manifestazioni Cliniche	PMR	ACG Craniale	ACG dei Grandi Vasi
Polimialgia, rigidità del collo	++	+	++
↑ VES e/o PCR	++	++	++
Artrite Periferica /RS3PE	++	+	++
Sintomi Costituzionali	++	++	++
Cefalea	-	++	-
Scalpodinia	-	++	-
Arterie dolorabili/tumefatte	-	+	+
Claudicatio masseterica, glossodinia, odinofagia	-	++	-
Disturbi Visivi	-	++	-
Claudicatio degli arti, polsi arteriosi ipo-/a-sfigmici	-	+	++
Insufficienza Aortica	-	+	++

Polimialgia Reumatica e Arterite a Cellule Giganti



ACG

PMR

Arterite a Cellule Giganti

Terapia:

- **Glucocorticoidi**
 - Alte dosi iniziali
- **Metotressato**
- Azatioprina
- Ciclofosfamide
- **Tocilizumab**

Bibliografia Essenziale:

Salvarani C et al. Lancet 2008;372:234.

Dejaco C et al. Arthritis Rheum 2015;67:2569.

Matteson EL et al. Ann Intern Med 2017.
doi:10.7326/AITC201705020

Dejaco C et al. Rheumatology 2017;56:506.

Soriano A et al. Nature Rev Rheumatol
2017;13:476.

Koster MJ et al. Rheumatology 2018;57:ii32.

GRAZIE!