

Arteritis temporalis

Øyvind Palm

Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet

ENGLISH SUMMARY

Palm Ø. **The epidemiology of arteritis temporalis.** *Nor J Epidemiol* 2008; 18 (1): 54-58.

Giant cell arteritis (GCA) is a common systemic vasculitis in elderly Norwegian patients. Scandinavian studies confirm that GCA usually starts rather acute and is diagnosed within less than two months in most cases. Temporal headache, tenderness and reduced pulsation of the temporal artery combined with significantly elevated ESR are typical features of the disease. A declining incidence from North to South across Europe has been found. The estimated annual incidence in Norway is 20.6-29.1 per 100.000 persons aged 50 years or more, which is among the highest worldwide. The high incidence in the Northern countries and the still incomplete understood ethiopathogenesis should encourage Scandinavian research on GCA.

INNLEDNING

Arteritis temporalis (AT) er en systemisk vaskulitt som affiserer store og mellomstore arterier. Nesten alle som får AT er over 50 år og kvinner affiseres noe hyppigere enn menn. Insidensen i Norge er blant de høyeste i verden. Typiske symptomer og undersøkelsesfunn er raskt innsettende lokal og systemisk inflammasjon med hodesmerter, ofte til tinningsområdet, kjeveklaudikasjon, utmattelse, lavgradig feber og nattesvette. Mange har samtidig polymyalgia revmatica (PMR). Ved biopsi finner en inflammatoriske forandringer i temporalarteriene. Også blodforsynende kar til øyne kan angripes og dermed føre til synsforstyrrelser og blindhet. I blant affiseres aorta og utvikling av aneurismer er en alvorlig komplikasjon senere i sykdomsforløpet. I denne oversikten belyses nyere aspekter ved AT med spesielt vekt på resultater fra nyere norske studier.

SYMPTOMER OG KLINISKE FUNN VED SYKDOMSDEBUT OG DIAGNOSE

Symptomer på AT oppstår oftest i løpet av kort tid. I en prospektiv, populasjonsbasert studie i Aust-Agder fant Myklebust akutt eller subakutt sykdomsdebut hos 74,5% av pasientene. Diagnosen ble stillet i gjennomsnitt 1,5-1,9 måneder etter debut. Hodesmerter som vanligste debutsymptom forelå hos mer enn 80%. Samtidig PMR ble påvist hos 28-53% av pasientene (1). Et utvalg av andre symptomer vises i Tabell 1.

Synsforstyrrelser og blindhet er fryktede komplikasjoner ved AT. Disse foreligger sjelden ved sykdomsdebut, men kan oppstå i løpet av de første ukene. I perioden mellom sykdomsdebut og diagnose øker forekomsten av synsforstyrrelser fra 2,7 til 17,9% (2). I en studie fra Vest-Agder fant Haugeberg synsforstyrrelser hos ti pasienter (19%), hvorav en ble helt blind (3). Årsaken til synstap er iskjemisk neuropati i nervus opticus eller okklusjon av retinale og cilioretinale arte-

rier (4). Tidlig behandling reduserer imidlertid risikoen for synsforstyrrelser betydelig (5). Blant ubehandlede pasienter i en stor amerikansk studie ble synstap registrert hos 13%, mens tilsvarende blant behandlede var mindre enn 0,1% (6). Det er derfor viktig AT gjenkjennes tidlig og at behandling innsettes raskt.

SUPPLERENDE UTREDNING

Blodprøver gjenspeiler systemisk inflammasjon med tydelig forhøyet SR og CRP hos nær 100% av pasientene med AT (2). Inflammasjonsparameteren calprotektin har også vist seg nyttig (7). Diagnostisk spesifikke laboratorieprøver foreligger imidlertid ikke. Typisk anamnese, kliniske funn og blodprøver kan være tilstrekkelige for å stille diagnosen (8). Det anbefales likevel å supplere utredningen med biopsi fra arteria temporalis (9). Histologisk påvises transmural celleinfiltrater, kjempeceller, fibrinoide nekroser og trombose (1). Imidlertid er de histologiske funn ikke helt spesifikke for diagnosen. Således fant Haugeberg blant seks pasienter med polyarteritis nodosa, fem med histologi som også var forenlige med AT (10).

Diagnostisk benyttes også ultralyd og i blant MR og MR-angiografi. Ved ultralydundersøkelse med doppler

Tabell 1. Manifestasjoner og funn blant 37 pasienter med AT uten PMR (1).

Symptom	ved debut	ved diagnose
Hodesmerter	54,1	84,6
Temporalt	24,3	38,5
Occipitalt	18,9	17,9
Utmattelse	29,7	41,0
Feber	29,7	43,4
Vekttap	0,0	41,0
Synsforstyrrelser	2,7	17,9
Redusert appetitt	0,0	12,8
Smaksforandringer	0,0	10,2

og høy oppløsning kan en visualisere segmentale, inflammatoriske forandringer. Metoden kan således være nyttig til målrettet utvelgelse av pasienter for kirurgisk biopsi (11). Imidlertid har evaluering av metoden vist varierende og til dels skuffende lav sensitivitet og spesifisitet (12). Ultralyddoppler er i nåværende stadium dermed ikke egnet til å erstatte biopsi, men undersøkelsen kan være et nyttig supplement (13).

MR og MR-angiografi benyttes ikke rutinemessig i utredningen av AT i dag. Kraftige 3-tesla MR-maskiner gir imidlertid høyere oppløsning og en detaljert visualisering av inflammasjon i temporalarterier er mulig (14). Metoden er dessverre ressurskrevende og kostbar, og det gjenstår å se om MR i praksis kan erstatte biopsitakning.

HISTORIKK

AT ble første gang beskrevet for mindre enn 120 år siden. Hutchinsons skildring av en eldre mann med "røde striper" på pannen i 1890 antas å være det første rapporterte tilfelle i litteraturen. Originalartikkelen ble imidlertid forglemte i en årrekke, men etter Hortons publisering i 1932 (15), fulgte flere studier. Synstap assosiert med TA ble beskrevet i 1938 (16). De histologiske karakteristiske kjempeceller ble gjenkjent av Gilmoure i 1941 (17) og er bakgrunnen for at sykdommen også kalles kjempecellearteritt. Selv om PMR ble beskrevet to år før AT, assosierte en disse tilstandene først på 1950- og 60-tallet (18). I Norge diskuterte Kvernebo og Brath i 1980 mulige genetiske faktorer ved sykdommen da de beskrev fem tilfeller med kjempecellearteritt eller PMR i samme familie (19). Et betydelig arbeid for kartlegging av AT i Norge er gjort av Myklebust og Gran (2).

KRITERIER

ACR klassifikasjonskriterier av 1990 (Tabell 2) benyttes oftest, også diagnostisk. Disse er beregnet på å skille AT fra andre typer vaskulitt. Når tre eller flere av punktene i kriteriene oppfylles, er sensitivitet og spesifisitet funnet å være henholdsvis 93,5% og 91,2% (20). Det er således ikke et krav for diagnose at positiv biopsi skal foreligge. I epidemiologiske studier inkluderes ofte bare pasienter med positiv biopsi (2,21,22). Pasientgruppene blir da mer homogene, slik at en lettere kan sammenligne resultater mellom ulike befolkninger.

Tabell 2. ACR-kriteriene av 1990 (20). Sensitivitet 93,5% og spesifisitet 91,2% når ≥ 3 av punktene er oppfylt.

1	Alder ≥ 50 år ved sykdomsdebut
2	Nyoppstått, lokalisert hodepine
3	Ømhet eller redusert puls i temporalarterien
4	Blodsenkning ≥ 50 mm/time
5	Arteriebiopsi som viser nekrotiserende vaskulitt karakterisert ved overvekt av mononukleære celleinfiltrater eller granulomatøs prosess med multinukleære kjempeceller.

ETIOLOGI OG PATOGENESE

Genetiske studier indikerer predominans av varianter av HLA-DR4 molekyler når AT er assosiert med PMR, men resultatene er ikke entydige (23,24). HLA-DRB1*-04 alleler er funnet disponerende for øye-komplikasjoner (25-27).

Mulige utløsende infeksiose agens har vært undersøkt i en rekke studier (21). *Chlamydia pneumoniae* synes å ha en affinitet til blodåreveggen (28), men Haugeberg viste at *C. pneumoniae* var fraværende i alle 20 undersøkte pasienter med aktiv temporal arteritt (29). Heller ikke studier av *Mycoplasma pneumoniae* (30), Parvovirus B19 (31), adenovirus, respiratorisk syncytial virus og humant parainfluenzae virustype 1 har ført til gjennombrudd i leting etter sykdomsårsaken (32,33). En kan likevel ha feilet i å påvise riktig agens, eller at sykdommen initieres av en kombinasjon av ulike typer infeksjoner (34).

Patogenetisk kan aldersrelatert arterie-degenerasjon med påfølgende mediaatrofi og små kalkinnlagringer, ("minute calcification"), i membrana elastica interna være av betydning (35). Det er imidlertid uklart hvorfor bare en liten del av befolkningen reagerer mot denne type kalkinnlagring, hvorfor nettopp den nordiske populasjonen relativt hyppig får AT og hvorfor nettopp temporalarterien affiseres (34). Sykdommens etiologi og deler av patogenesen er dermed fortsatt gåtefull.

PREVALENS OG INSIDENS

Nær samtlige pasienter er over 50 år ved sykdomsdebut. Gran fant i studien fra Aust-Agder ingen pasienter under 55 år. Den høyeste insidensraten var i aldersgruppen 65-79 år (36). Heller ikke Haugeberg fant i Vest-Agder noen pasienter yngre enn 50 år og gjennomsnittsalderen var 72,7 år (3). I Sverige viste Nordborg i en svensk retrospektiv insidensstudie basert på hele 665 tilfeller at bare en pasient (49 år gammel) var under 50 år (37). Denne ekstremt sjeldne forekomsten blant yngre pasienter, gjør det hensiktsmessig å estimere insidens av AT blant personer kun over 50 år.

Prevalensstudier er få, og det foreligger ikke norske resultater. I en svensk autopsistudie fant en 15 tilfeller av AT (1,7%) blant 889 autopsier. Bare to av tilfellene var tidligere diagnostisert (38). Studiens design er beheftet med svakheter som bidrar til at prevalens av AT ikke sikkert kan estimeres. Imidlertid er AT godt kartlagt ved insidensstudier. I studier fra Sør-, Vest- og Nord-Norge har en beregnet antall nye tilfeller pr år blant 100.000 innbyggere over 50 år med positiv a. temporalisbiopsi (Tabell 3). Med en insidens på 20,6-34,4 er AT klart den vanligste systemiske vaskulitt hos personer over 50 år i Norge. Tabellen viser også at kvinner affiseres dobbelt så hyppig som menn. En fant ikke AT var hyppigere i Nord- enn i Sør-Norge selv om en stigende Sør-Nord gradient innen Europa foreligger (39,40). Fra andre verdensdeler rapporteres

ulike, men sammenlignbare insidenstall. En relativ høy forekomst (insidens 17,0) er funnet i Minnesota, USA (41) der mange er av nordisk avstamning. Blant ikke-nordiske amerikanere er estimert insidens bare 1,58, hvorav hvite var affisert syv ganger hyppigere enn sorte (42). Fra Japan rapporteres også lav insidens på 1,47 (43).

KOMPLIKASJONER, MORTALITET OG PROGNOSE

Utenom synsforstyrrelser som er diskutert overfor, er hjerneslag økt ved AT. Denne komplikasjonen debuterer mediant en og en halv måned etter debut av AT (44). I en oversiktsartikkel påpekte nylig Øverlie at spesielt pasienter med andre iskjemiske komplikasjoner som synstap, kjeveklaudikasjon og hypertensjon er utsatt for slag. En antar arterieokklusjon i hode-hals-regionen ofte er årsaken (45).

Skalpnekrose er en mindre kjent komplikasjon. Gran rapporterte nylig et tilfelle og pekte på typiske sykdomstrekk som bilateral nekrose, oftest i de frontale, parietale og temporal områder (46).

I forløpet av AT kan hele aorta affiseres og aneurismer oppstår (47). Klinisk er tilstanden fredelig og ofte ukjent inntil aortadissekasjon oppstår. En assosiasjon med AT kan da være vanskelig å se. En nylig publisert oversikt fra Minnesota i USA peker på at thorakale aortaaneurismer påvises hos 7,6-11% av pasientene 3-5 år etter diagnose. Tilsvarende for abdominale aneurismer er 2,9-10% etter 3-6 år (48). Dessverre savnes nordiske studier som belyser risiko for aneurismeutvikling i vår populasjon. Vi mangler også retningslinjer for aktuell klinisk oppfølging, men studiene tilsier økt oppmerksomhet for aneurismedannelse.

Risiko for utvikling av malign sykdom ved AT har vært omdiskutert. Haga fant en 2,35 ganger økt risiko blant pasienter med positiv a. temporalisbiopsi. Kreftsykdommen debuterte i gjennomsnitt hele 6,5 år etter AT-diagnosen, slik at et AT som paraneoplastisk fenomen virket usannsynlig (49). Myklebust fant derimot ingen økt malignitetsrisiko, noe som også er konklusjonen i en nyere oversiktsartikkel (50). Disse senere studiene tilsier derfor at spesiell monitorering med tanke på utvikling av kreft ved diagnostisert AT neppe er hensiktsmessig.

Gran undersøkte mortalitet ved AT over en ti års periode blant 42 pasienter sammenlignet med 168

kontrollpersoner. Det var ikke signifikant forskjell i dødelighet mellom pasienter og kontrollpersoner, og en fant heller ingen assosiasjon mellom sykdomsaktivitet og overlevelse (51). En større svensk studie viste imidlertid noe økt risiko for død i tidlig sykdomsfase, men etter fire måneder var mortalitetsraten ikke forskjellig fra den generelle befolkningen (52). Også en spansk studie tyder på lav mortalitet (53). En nyere svensk studie viste derimot overdødelighet blant kvinner med AT og mortaliteten var relatert til høy SR ved diagnose samt høy prednisolondose. Kardiovaskulær sykdom var vanligste dødsårsak (54), slik som også funnet i en nyere spansk studie (55). Slike alvorlige komplikasjoner ville en forvente resulterte i økt mortalitet, men sannsynligvis reduseres denne ved tidlig diagnostisering og behandling. Forklaringen på ulik mortalitetsrate i studiene, kan være at relativt få pasienter er inkludert og at studiene beheftes med pasientseleksjon eller utilstrekkelig oppfølgingsstid.

KONKLUSJON

AT er klart vanligere i Norge og Skandinavia enn i andre befolkningsgrupper, men det er ikke funnet økende sør-nord gradient innen vårt land. Symptomer og funn tidlig i sykdomsforløpet er viktig for diagnose og tidlig innsettende behandling, noe som reduserer risiko for synstap. Aortaaneurisme som senkomplikasjon er ikke godt kartlagt. AT er undersøkt i store norske studier, men mange aspekter ved sykdommens etiologi, patogenese og komplikasjoner er fortsatt ufullstendig undersøkt. Sykdommens høye forekomst i den nordiske befolkningen burde tilsi fortsatt norsk, fremtidsrettet, revmatologisk forskningsinnsats.

HOVEDBUDSKAP

- AT gir raskt innsettende hodepine og systemisk inflammasjon.
- Synstap kan komme tidlig i sykdomsforløpet, men forebygges ved rask diagnostisering og behandling.
- I Norge er årlig insidens hos personer over 50 år estimert til 20,6-29,1/100.000 som er blant de høyeste i verden.
- Aortaaneurismer er blant senkomplikasjonene.
- Det bør initieres norske studier som evaluerer komplikasjoner over tid og som bidrar til videre utforskning av sykdommens etiopatogenese.

Tabell 3. Insidens (pr 100.000/år) av biopsiverifisert AT.

Forfatter	År	Region/land	Kvinner	Menn	Totalt
Gran (36)	1997	Aust-Agder	39,9	16,3	29,0
Haugeberg (3)	2000	Vest-Agder	–	–	29,1
Haugeberg (56)	2003	Ålesund	44,9	15,3	31,4
Haugeberg (56)	2003	Bødø	27,2	12,9	20,6
Gonzales-Gay (40)	2007	Spania	10,2	9,92	10,1

REFERANSER

1. Myklebust G, Gran JT. A prospective study of 287 patients with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: clinical and laboratory manifestations at onset of disease and at the time of diagnosis. *Br J Rheumatol* 1996; **35**: 1161-8.
2. Myklebust G. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: A clinical and epidemiological study. Thesis. University of Tromsø, 2004.
3. Haugeberg G, Paulsen PQ, Bie RB. Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. *J Rheumatol* 2000; **27**: 2624-7.
4. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; **80**: 355-67.
5. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, Lopez-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol* 1997; **36**: 251-4.
6. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1993; **100**: 550-5.
7. Brun JG, Madland TM, Gran JT, Myklebust G. A longitudinal study of calprotectin in patients with polymyalgia rheumatica or temporal arteritis: relation to disease activity. *Scand J Rheumatol* 2005; **34**: 125-8.
8. Davies C, Frost B, Eshan O, McLain AD, Shandall A. Temporal artery biopsy...who needs one? *Postgrad Med J* 2006; **82**: 476-8.
9. Haga HJ, Johnsen V, Østensen M, Mikkelsen K, Gulseth HC, Kvien TK et al. Myalgi og høy senkning hos voksne. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; **120**: 3405-8.
10. Haugeberg G, Bie R, Johnsen V. Vasculitic changes in the temporal artery in polyarteritis nodosa. *Scand J Rheumatol* 1997; **26**: 383-5.
11. Edenberg J, Kvambe V, Sandstad E, Hagen IJ. Ultralydundersøkelse av tinningarterier ved mistanke om arteritis temporallis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; **125**: 1806-8.
12. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005; **142**: 359-69.
13. Gran JT. Ultralyd og biopsi ved mistanke om arteritis temporalis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; **125**: 1788.
14. Bley TA. Imaging studies in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; **25** (1 Suppl 44): S60-1.
15. Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of temporal vessels. *Mayo Clin Proc* 1932: 700-1.
16. Jennings G. Arteritis of the temporal vessels. *Lancet* 1938: 424-8.
17. Gilmour J. Giant-cell arteritis. *J Pathol Bacteriol* 1941: 263.
18. Hunder GG. The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc* 2006; **81**: 1071-83.
19. Kvernebo K, Brath HK. Polymyalgia arteritica. A report on five cases within a family. *Scand J Rheumatol* 1980; **9**: 187-9.
20. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; **33**: 1122-8.
21. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, Nordborg C. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology* 1999; **38**: 1208-12.
22. Nordborg E, Bengtsson BA. Epidemiology of biopsy-proven giant cell arteritis (GCA). *J Intern Med* 1990; **227**: 233-6.
23. Richardson JE, Gladman DD, Fam A, Keystone EC. HLA-DR4 in giant cell arteritis: association with polymyalgia rheumatica syndrome. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: 1293-7.
24. Weyand CM, Hunder NN, Hicok KC, Hunder GG, Goronzy JJ. HLA-DRB1 alleles in polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; **37**: 514-20.
25. Dababneh A, Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Hajeer A, Thomson W, Ollier W. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica can be differentiated by distinct patterns of HLA class II association. *J Rheumatol* 1998; **25**: 2140-5.
26. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Branas F, Dababneh A et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine* 2000; **79**: 283-92.
27. Weyand CM, Hicok KC, Hunder GG, Goronzy JJ. The HLA-DRB1 locus as a genetic component in giant cell arteritis. Mapping of a disease-linked sequence motif to the antigen binding site of the HLA-DR molecule. *J Clin Invest* 1992; **90**: 2355-61.
28. Rimenti G, Blasi F, Cosentini R, Moling O, Pristera R, Tarsia P et al. Temporal arteritis associated with Chlamydia pneumoniae DNA detected in an artery specimen. *J Rheumatol* 2000; **27**: 2718-20.
29. Haugeberg G, Bie R, Nordbo SA. Chlamydia pneumoniae not detected in temporal artery biopsies from patients with temporal arteritis. *Scand J Rheumatol* 2000; **29**: 127-8.

30. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996; **23**: 112-9.
31. Helweg-Larsen J, Tarp B, Obel N, Baslund B. No evidence of parvovirus B19, Chlamydia pneumoniae or human herpes virus infection in temporal artery biopsies in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology* 2002; **41**: 445-9.
32. Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology* 2003; **42**: 413-21.
33. Duhaut P, Bosshard S, Ducroix JP. Is giant cell arteritis an infectious disease? Biological and epidemiological evidence. *Presse Med* 2004; **33**: 1403-8.
34. Gran JT. Some thoughts about the etiopathogenesis of temporal arteritis – a review. *Scand J Rheumatol* 2002; **31**: 1-5.
35. Nordborg C, Nordborg E, Petursdottir V. The pathogenesis of giant cell arteritis: morphological aspects. *Clin Exp Rheumatol* 2000; **18** (4 Suppl 20): S18-21.
36. Gran JT, Myklebust G. The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-94. *J Rheumatol* 1997; **24**: 1739-43.
37. Nordborg C, Johansson H, Petursdottir V, Nordborg E. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to changes in the age of the population. *Rheumatology* 2003; **42**: 549-52.
38. Østberg G. Temporal arteritis in a large necropsy series. *Ann Rheum Dis* 1971; **30**: 224-35.
39. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, Mantovani W, Rossi F, Castri C et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum* 1991; **34**: 351-6.
40. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloo JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine* 2007; **86**: 61-8.
41. Machado EB, Michet CJ, Ballard DJ, Hunder GG, Beard CM, Chu CP et al. Trends in incidence and clinical presentation of temporal arteritis in Olmsted County, Minnesota, 1950-1985. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 745-9.
42. Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee. *Arthritis Rheum* 1983; **26**: 1214-9.
43. Kobayashi S, Yano T, Matsumoto Y, Numano F, Nakajima N, Yasuda K et al. Clinical and epidemiologic analysis of giant cell (temporal) arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: the first government-supported nationwide survey. *Arthritis Rheum* 2003; **49**: 594-8.
44. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, Martinez-Taboada VM, Delgado-Rodriguez M, Figueroa M et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998; **41**: 1497-504.
45. Øverlie H, Kerty E. Temporalisarteritt og cerebrovaskulære komplikasjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; **125**: 2936-8.
46. Gran JT, Irgens K. Skalpnekrose ved arteritis temporalis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; **127**: 23-4.
47. Fernandez-Lopez MJ, Wamen S, Karmali R, Peretz A, Gonzalez-Gay MA, Bentin J. Low back pain as presenting manifestation of giant cell arteritis associated to abdominal aortitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; **25** (1 Suppl 44): S31-3.
48. Bongartz T, Matteson EL. Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; **18**: 10-7.
49. Haga HJ, Eide GE, Brun J, Johansen A, Langmark F. Cancer in association with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *J Rheumatol* 1993; **20**: 1335-9.
50. Pipitone N, Boiardi L, Bajocchi G, Salvarani C. Long-term outcome of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2006; **24** (2 Suppl 41): S65-70.
51. Gran JT, Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK. Survival in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a study of 398 cases and matched population controls. *Rheumatology* 2001; **40**: 1238-42.
52. Nordborg E, Bengtsson BA. Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. *BMJ* 1989; **299**: 549-50.
53. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Abaira V, Garcia-Porrúa C, Ibanez D, Garcia-Pais MJ et al. Giant cell arteritis in Lugo, Spain, is associated with low longterm mortality. *J Rheumatol* 1997; **24**: 2171-6.
54. Uddhammar A, Eriksson AL, Nystrom L, Stenling R, Rantapaa-Dahlqvist S. Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002; **29**: 737-42.
55. Gonzalez-Gay MA, Rubiera G, Pineiro A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Gonzalez-Juanatey C et al. Ischemic heart disease in patients from Northwest Spain with biopsy proven giant cell arteritis. A population based study. *J Rheumatol* 2005; **32**: 502-6.
56. Haugeberg G, Irgens KA, Thomsen RS. No major differences in incidence of temporal arteritis in northern and western Norway compared with reports from southern Norway. *Scand J Rheumatol* 2003; **32**: 318-9.