

romatoloji

Polimiyaljiya Romatika ve Dev Hücreli Arteritis

İ.Hakkı KOÇAR*
M.Emin ÜNÜBOL**

Polimiyaljiya Romatika ve Dev hücreli arteritis arasındaki ilişki halen aydınlatılabilmemiş değildir. Kesin nedeni bilinmemekle birlikte, her iki hastalıkta aynı hasta populasyonunda ve sık olarak aynı hastada görülmektedir (4, 6). Bu aralarında etyolojik bir bağlantı olasılığını akla getirir. Birçok yazar bu iki hastalığı birlikte ele almanın doğru olacağına inanmaktadır.

TANIMLAMA - TARİHÇE

Polimiyaljiya Romatika terimi 1957 yılında Barber tarafından ortaya atılmış olup, yaşlı hastalarda boyun, omuz, kalçada ağrı ve sertlik ile birlikte, subfebril ateş, yorgunluk, kilo kaybı gibi semptomların bir aydan daha uzun devam ettiği ve bu yük oranda sedimentasyonla seyreden bir sendromdur (1, 4, 5, 6, 7). Hastalığın en önemli özelliklerinden biri kortikosteroid tedaviye çok iyi cevap vermesidir (4).

Hastalığın tarihçesine göz attığımızda ilk defa 1888 yılında Bruce tarafından Senil romatizmal gut olarak isimlendirildiğini görüyoruz (5). Hastalığın diğer sinonimleri; peri extra artiküler romatizm (Holst and Johansen, 1945), sistemik reaksiyonla birlikte olan miyaljik sendrom (Kersley, 1951), psödo-polyartrik romatizma (Forestier and Certoneiny, 1953), anartritik romatizmal hastalık (Bagratuni, 1956) (6,7).

Dev Hücreli Arteritis, Kranial arteritis, granülo-matö arteritis, temporal arteritis gibi isimler verilen dev hücreli arteritis; ilk defa 1932 yılında Horton tarafından sedimentasyonu yüksek ve şiddetli baş ağrısı şikayeti olan iki hastada saptanmıştır (4, 6). Hastalık hemen daima 50 yaşın üzerindeki kişilerde ortaya çıkar. Granülo-matö inflamatuvar lezyonlar, aorta, onun proksimal dalları, kranial arterler gibi orta ve büyük çaplı arterlerde yerleşir. Pulmoner ve renal arterler hastalığa katılmazlar (4, 6, 8)

* GATA İç Hastalıkları B.D. Öğretim Üyesi

** GATA İç Hastalıkları B.D., Araştırma Görevlisi

EPİDEMİYOLOJİ

Polimiyaljiya romatika tek başına klinik bir tablo olarak ele alındığında yıllık görülme sıklığı 50 yaşın üzerinde yüz binde 53,7'dir. 50-59 yaşları arasında bu oran 19,8 iken, 70-79 yaşları arasında 112,2'dir (4, 5, 7). Aynı yaş grubunda klasik romatoid artrit görülme sıklığı 77'dir (5). 50 yaşın üzerinde polimiyaljiya romatikanın yaygınlık derecesi 100 000'de 500'dür (4). Göteborg yıllık polimiyaljiya romatikanın görülme sıklığını 100 000'de 28,6 olarak tesbit etmiştir. Bu oranların birbirinden oldukça farklı oluşu hasta seçiminde ve tanı kriterlerindeki farklılıktan ileri gelebilir (4, 7). Bazı yazarlar polimiyaljiya romatikanın yaygınlık derecesinin sistemik lupus eritematosus veya gut ile eşit veya benzer olduğunu tahmin etmektedirler (3).

Dev hücreli arteritis ise, Avrupa ve Amerika'da oldukça sık rastlanmaktadır. Yayınlanan raporlar 50 yaşın üzerindeki hastalarda yıllık görülme sıklığının 100.000'de 4,2 ile 17,4 arasında değiştiğini göstermektedir (4). 1950-59 arası görülme sıklığı 5,1 iken 1970-74 arasında bu oran 17,4'dür, aradaki bu büyük fark muhtemelen son yıllarda hastalık hakkında klinisyenlerin daha fazla bilgi sahibi olmasındandır (4). Yaşa spesifik oranlar, 50-59 yaş arası 100.000 de 1,4, 70-79 yaş arası 100.000'de 29,6'dır. İsveç'de görülme sıklığının 100.000'de 18,3, Minesota'dan 11,7 ve Shelby County Tennessee'den 1,58 olarak rapor edilmektedir (5).

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Polimiyaljiya romatika ve dev hücreli arteritisin kesin nedeni henüz tesbit edilememiş olmakla birlikte bu konuda çeşitli nedenler öne sürülmektedir. Ancak öngörülen bu nedenlerin hiç biri kanıtlanmamıştır (4). İki hastalığın görülme sıklığının 50 yaşından sonra yaşla birlikte artması yaşın sorumlu tutulmasına neden olmuş, fakat yaşın etkisi anlaşılammıştır. Çeşitli yayınlarda ailesel yatkınlıktan söz edilmekte

olup, tek yumurta ikizlerinde bu hastalıkların görülmesi genetik veya herediter predispozisyonu akla getirir (4, 7). İki hastalıkta da HLA-A, HLA-B, HLA-C sıklığı kontrol grubuyla aynı olup, HLA-B8, HLA-DR-3, HLA-DR-4 sıklığı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı oranda yüksektir (5, 7, 11).

Polimiyalji romatikali hastaların bir kısmında yeni geçirilmiş bir viral enfeksiyon, influenza aşısı veya enterik ateş hikayesi bulunur (7). Hepatitis B virüs enfeksiyonu ve Periarteritis nodosa arasındaki ilişkiye benzer şekilde polimiyalji romatika ile viral enfeksiyonlar arasında bir ilişki kurulmaya çalışılmaktadır (5). Hepatitis B virüsü antijenine karşı antikör polimiyalji romatika vakalarında saptanmamıştır (7). Reaktif (post-infeksiyöz) romatizmal hastalıklarda, yersinia enfeksiyonunu takiben erken dönemde polimiyalji romatikaya benzer semptom ve belirtiler tesbit edilmiş olmakla birlikte genelde bu hastalığın süresi polimiyalji romatikadan kısadır. İnfektif veya çevresel faktörlerin rolünü destekleyen evli bir çiftte polimiyalji romatika vakası yayınlanmıştır (7).

Polimiyalji romatika vakalarında dev hücreli arteritisin sık olarak gözlenmesi her iki hastalığın nedeninin aynı olduğunu akla getirir. Bazı yazarlar ise dev hücreli arteritisin polimiyalji romatikaya yol açtığını öne sürmektedirler (7). Hamrin bu sebeple polimiyalji romatika yerine "polimiyalji arterika" terimini önermektedir. Saf polimiyalji romatika (PR) vakalarında dev hücreli arteritisin biyopsi ile saptanma oranı % 6-64 arasında değişmektedir. Dev hücreli arteritis klinik semptomlarının mevcut olduğu, PR vakalarının, % 83'de biyopsi pozitifdir (7). PR vakalarının % 91,6'da histolojik ve immünoflöresan incelemede arteritis tesbit edilmiştir.

Bazı yazarlar PR'yı aksiyal eklemleri tutan sentral artritisin bir bulgusu olarak tanımlamaktadırlar. Sintigrafi ile humeroskapular sinovitis ve radyolojik olarak sternoklaviküler eklemlerde erosif değişiklikler tesbit edilmiştir (6, 7). 246 PR'lı hastanın uzun süreli takibinde % 31 vakada eklemlerde şişme, sinoviyal sıvıda lökositlerde artma ile karakterize sinovitis gözlenirken en sık efüzyon dizde daha sonra el bileğinde bulunmuştur. Ayrıca PR'da karpal tünel sendromu oldukça sıktır (6, 7,11).

Kasların morfolojik, histokimyasal, elektronmikroskopik incelenmesinde en önemli ultrasütürüktürel değişiklikler mitokondride tesbit edilmiş olup, mitokondriilerin % 71'de kristaller bulunmuştur, PR vakalarında antimitokondriyal antikörler da gösterilmiştir (7).

PR ve dev hücreli arteritisin patogenezinde hücresele ve hümorele immünitenin rolü olduğu sanılmaktadır. Bu görüşü destekleyen bulgular arasında, dolaşan immün komplekslerin artması ve hastalığın aktivitesi ile yakın ilişki göstermesi, membrana

elastika internada ve intrasellüler olarak immünglobulin ve komplemanın biriktiğinin gösterilmesi sayılabilir (4, 7). Hücresele immüniteye ait anormalliklerin patogenezdaki rolü halen tartışmalı olup, PR'lı hastalarda Süpressör/Sitotoksik T celi (OKT-8) oranında anlamlı düşüş görüldüğü yayınlanmıştır (7).

Invitro insan endotel hücreleri kullanılarak yapılan son araştırmalarda, PR ve dev hücreli arteritis'de dolaşımda sitotoksik bir faktörün bulunduğu gösterilmiştir (5). Dev hücreli arteritis de daha fazla olmak üzere, her iki hastalıkta da FVIII-von Willebrand faktörünün endotel harabiyeti sonucunda arttığı ve sedimentasyon normale dönse bile, FVIII-von Willebrand faktörünün devam ettiği bildirilmiştir (5, 8).

PATOLOJİ

Dev hücreli arteritis'deki granülomatö inflamasyon en sık olarak arcus aortadan çıkan damarlarda yerleşir. Vücudun diğer bölgelerinde orta ve büyük çaplı arterlerde ve çok-nadiren venlerde de gözlenir (4, 8). Lezyonlar segmental ve yama şeklindedir, nadiren uzun bir arter parçasını tutabilir (4). Aktif dev hücreli arteritisli hastaların post mortem incelemelerinde süperfisiyal temporal, vertebral, oftalmik, posterior siliar arterler en fazla tutulurken, arteria carotis interna, a. retina centralis, a. carotis eksterna daha az tutulur. Biyopside, arter duvarının nekroza uğrayan kısmında ve granülom içinde, multinükleer histiyosit, yabancı cisim ihtiva eden dev hücreler, histiyositler, özellikle T helper (yardımcı) hücreler, bazende plazma hücreleri ve fibroblastlar çoğunlukta dır (4, 11). İnflamasyon alanında eozinofiller de gözlenebilirken polimorfonüveli lökositler nadirdir. İnflamasyon m. elastika internaya komşu medianın iç kısmında daha barizdir. Birlikte elastik fibrillerde fremantasyon dev hücrelerin biriktiği görülür (4, 6). Nekrotizan arteritislerde gözlenen fibrinoid nekroz enderdir. Granülomatö myokarditis ve hepatitis gözlenebilir (4, 11). Kas biyopsisi genellikle normaldir ya da nonspesifik tip II kas atrofisi vardır (5). Tc-pertechnetate ile yapılan sintigrafide subklinik sinovitis PR'lı hastaların çoğunda gösterilmiştir (4, 5, 7).

KLİNİK TABLO

PR'nın görülme yaşı ortalama 70'dir ve 50-90 yaşları arasında gözlenir. 50 yaşın altında nadir olup, kadınlarda erkeklere oranla 2-2,5 kez daha sıktır (2, 6, 11,7).

Semptomların başlamasından önce hastaların sağlıklı oluşu oldukça karakteristiktir. Başlangıç ani veya tedrici olabilir. Ani başlayan vakalar o kadar tipiktir ki; hasta hastalığın başlangıcını gün, saat olarak belirtebilir (11). Hasta gece rahat olarak yatar, sabah boyun, omuz, kolların üst kısmında ve kalçalarda şiddetli ağrı ve sertlikle uyanır. Sabah sertliği tipik

olup, bilateralidir. RA'li hastalar gömlek düğmeleme gibi ince el hareketlerinde güçlük çekerlerken, PR'h hastalar yataktan kalkmakta zorlanırlar. Hastalar yataktan kalkarken başkasının yardımına ihtiyaç duyarlar, eğer yardımcı kimse yoksa yataktan yuvarlanarak inerler ve dizlerinin üstüne dikilerek zorlukla ayağa kalkarlar (6, 11).

Yukarıda da bahsedildiği gibi sinovitis nadir olmayıp aktif dönemde geçici mono veya oligoartritis şeklindedir ve kortikosteroid tedaviye iyi cevap verir. Kklemlerin radyolojik muayenesi 6 aydan daha uzun süredir ağrı şikayeti olan hastalarda ortaya çıkar.

Ağrı geceleri çoğunlukla hastayı uykudan uyanırır. Kas gücü yerinde olup, hastalığın ileri devresinde kaslarda atrofi, aktif ve pasif hareketlerde azalmaya neden olan omuz kapsülü kontraktürleri gelişebilir (4). Hastalarda gözlenen nonspesifik semptomlar arasında subfebril ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk depresyon sayılabilir (4, 6, 11).

Şikayetlerin çokluğunun tersine fizik muayenede bulguların normal oluşu oldukça dikkati çekicidir. Hastalarda döküntü, nodul, arteritis, kas güçsüzlüğü, artropati yoktur. Omuz eklemünde hassasiyet ve bazen dizde efüzyon mevcuttur (4, 6).

Dev hücreli arteritisli hastalarda semptomların büyük kısmı arterdeki hadiseye bağlı olup, başlangıç semptomları oldukça değişkendir. Tablo — ide yapılan bir araştırmada başlangıç semptomları özetlenmiştir (4). Baş ağrısı özellikle temporal bölgede en sık rastlanan semptomdur. Hastalar çiğneme ve konuşma anında temporomandibuler bölgede ağrı ve claudicatio tarif ederler. Tablo H'de 100 hastada tesbit edilen klinik bulgular gösterilmiştir (4).

Tablo 1

100 Dev Hücreli Arteritisli Hastanın Başlangıç Semptomları

Baş ağrısı	32
PR	25
Ateş	15
Görme Kaybı Olmaksızın Görme Şikayetleri	7
Kırgınlık, Yorgunluk	5
Arter Üzerinde Hassasiyet	3
Miyalji	4
Kilo Kaybı İştahsızlık	2
Çenede Claudicatio	2
Kalıcı Görme Kaybı	
Boğaz Ağrısı	
Dilde Claudicatio	
Anjiyografide Vaskülit	
El ve Bilekte Sertlik	
Toplam	100

Tablo - II

100 Hastada Tesbit Edilen Klinik Bulgular

Cins (Erkek/Kadın)	31/69
Tanı Konmadan Önceki Semptomlar Süresi (ay)	7(1-48)
Başlangıç (tedrici/ani)	64/36
Kilo Kaybı veya İştahsızlık	50
Halsizlik, Yorgunluk, Güçsüzlük	40
Ateş	42
PR	39
Diğer Kas İskelet Ağrıları	30
Sinovitis	15
Arterite Bağlı Bulgular	83
Baş Ağrısı	68
Görme Bozukluğu (geçici devamlı)	16/14
Çenede Claudicatio	45
Yutmada Claudicatio veya Distaji	8
Ekstremitelerde Claudicatio	4
Arterite Bağlı Belirtiler	66
Arterde Hassasiyet	27
Temporal Arterde Pulsasyon Kaybı	46
Kala Derisinde Eritem, Nodul veya Şişme	23
Büyük Arterlerde İleriim	21
Büyük Arterlerde Pulsasyon Azalması	7
Ekstra Oküler Kas Güçsüzlüğü	2
Reyno Fenomeni	3
Santral Sinir Sistemi Anormallikleri	15

Yukarıda sayılan bulgulara ilave olarak, kafa derisinde nekroz, dilde gangren, nöropatik bukiar parestezi, brakial sinir paralizisi, Arcus aorta sendromu-kol ve bacaklarda claudicatio, nabızların eşit olmaması-ve anevrizma rüptürü sayılabilir (6). Genellikle arteritis belirtileri, kas ağrısı ve sistemik bulgulardan aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkarken bazen de arteritis asemptomatik olup, rutin temporal arter biyopsisi ile saptanır (7).

Arteritis genellikle sistemik tabiatlı olup, daha önce sayılan (a. carotis, kraniyal arterler, fasiyal, vertebral, afcus aorta, asendan aorta, koroner, mezen-terik ve femoral) arterlere yerleşirken pulmoner ve renal arterler sağlamdır (4, 6, 8). Takayaşu hastanlığı da dev hücreli arteritis gibi arcus aortayı tutarak benzer klinik tablo meydana getirebilir. Bu yüzden bu iki hastalığın birbirinden ayrılması gerekir. İki hastalığın özellikleri Tablo — III'de özetlenmiştir (3, 6).

Dev hücreli arteritisli vakalarda düzenli olarak her iki koldan, arteriyel kan basıncı, nabız ölçümü, carotis, brakial, femoral arter oskültasyonunun yapılması olabilecek komplikasyonların erken dönemde yakalanmasını sağlar. Baş ağrısı olan vakalarda genellikle kafa derisi hassasiyeti vardır. Temporal veya oksipital arterlerde lokal veya diffüz hassasiyet mevcuttur (4).

Tablo - III**Dev Hücreli Arteritis ve Takayasu Arteritisinin Özellikleri**

	Dev Hücreli Arteritis	Takayasu Arteritis
Hastalar	Hastalar genellikle yaşlıdır. Kadınlarda erkeklerden siktir.	Esas olarak genç kadınların hastalığıdır. Doğuda daha siktir. Fakat ırk ve coğrafi özellik göstermez.
Kan Damarları	Karakteristik olarak carotis arterinin kollarını (temporal a.) tutar ama tüm vücuttaki orta ve büyük çaplı arterleri tutabilir.	Orta ve büyük çaplı arterleri Arcus aorta ve onun dallarını ve pulmoner arteri tutar.
Histopatoloji	Panarteritis olup, inflamasyon alanında mononükleer hücre infiltrasyonu, damar duvarında dev hücreler, intimada perforasyon, lamina elastika internada parçalanma.	Panarteritis, inflamatuvar mononükleer hücre infiltrasyonu, intimal perforasyon ve fibrozis, mediada skar ve vaskülarizasyon lamina elastikada parçalanma ve dejenerasyon.
Semptom ve İlişkiler	Klasik kompleks; ateş, anemi, yüksek sedimentasyon, yaşlı hastalarda kas ağrısı, baş ağrısı ve büyük oranda PR ile birliktedir.	Generalize sistemik semptomlar, tutulan damarlarla ilgili olarak lokal belirti ve semptomlar.
Komplikasyonlar	Ani Körlük	Tutulan damarların dağılımına bağlı olarak değişir; ölüm genellikle konjestif kalp yetmezliği veya serebrovasküler olaylar sonucudur.
Tanı	Temporal arter biyopsisi; segmental olabileceği için birden fazla örnek alınmalı arteriyografi ve bilateral biyopsi uygulanmalıdır.	Arteriyografi. tutulan damarlardan biyopsi
Tedavi	Kortikosteroidler oldukça etkili	Kortikosteroidlerin başarısı ispatlanmamış olup, sitotoksik ajanlar uygulanmaz.

Görme şikayetleri sık olup, diplopi, pitozis, geçici veya kalıcı, kısmi veya tam görme kaybı, genellikle oftalmik veya posteriyör silier arterin dallarındaki arteritise bağlı olarak gelişen optik sinir iskemisi ve bazen retinal arter tıkanmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Nadiren arteriyel tıkanma oksipital korteksin infarktüsüne ve görme kaybına sebep olur. Fundoskopik incelemede başlangıçta optik diskte solukluk, ödem, atılmış pamuk görünümü ve küçük hemorajiler, geç dönemde optik atrofi saptanır. Görme kaybı, başlangıçta bir tarafta iken hemen tedaviye başlanmadıysa, bir ki hafta sonra diğer tarafta oluşur. Değişik derecelerde görme kaybı vakaların 1/3 ünde gözlenirken, kalıcı görme kaybı % 16,5-% 20 dolayındadır (4, 5).

Ekstremitte ve çene kaslarında nadiren de dil ve yutma kaslarında intermittant claudicatio meydana gelir ve dev hücreli arteritis için patognomonik sayılır (4, 5). Fasiyal arter tutulumu çiğneme kaslarında spazma neden olur.

Ağır vasküler daralmalar nadiren ekstremitte ve kafa derisinde veya dilde gangrenlere yol açar (4, 6). Büyük arterlerin tutulmasıyla ilgili klinik bulgular va-

kaların % 10-15'inde oluşur. Üst ekstremitte claudicatio, carotis, subklavya, aksiller ve brakial arterler üzerinde üfürüm veya boyun ve kollarında nabız hafiflemesi veya kaybı meydana gelir. Bazı vakalarda aort diseksiyonu ve rüptürü olabilir. Arteriyografide özellikle carotid, subklavya, aksiller ve brakial arterlerde stenoz veya oklüzyon gözlenir.

Konfüzyon, depresyon, psikoz, hemiparezi, periferik nöropati, ani işitme kaybı, serebrovasküler olaylar bazı olgularda ortaya çıkan santral sinir sistemine ait bulgulardır. Koroner arteritine bağlı angina pectoris, konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü nadir de olsa görülür ve en sık ölüm nedenlerini oluştururlar (4, 6, 7). Hastaların yaklaşık yarısında subfebril bir ateş ortaya çıkarken % 15'inde ateş 39 C'yi aşar. Sebebi bulunamayan ateş nedenleri arasında yaşlı hastalarda mutlaka dev hücreli arteritis de akla gelmelidir.

PR ve Dev Hücreli Arteritis arasındaki ilişki: İki hastalık arasındaki ilişki ilk defa 1960 da Paulley ve Hughes tarafından her zaman aşık olmanın bir arteritise bağlanmıştır (4, 5, 6). Bu gözlem Alestig ve Barr tarafından vaskülit semptomları göstermeyen PR

lı hastalarda dev hücreli arteritisin gösterilmesi ile desteklenmiştir (4). Dev hücreli arteritis vakalarının % 40-60'ında PR genellikle ilk şikayet olarak ortaya çıkarken, PR'lı hastaların % 15-78'inde dev hücreli arteritis vardır (4, 5). PR, arteritis semptomlarından önce, aynı zamanda veya daha sonra ortaya çıkabilir. Arteritis ve sinovitis oluşumunda tek bir etyolojik faktörün sorumlu olduğu düşünülmektedir (4, 5).

LABORATUVAR TESTLERİ

Arter biyopsi bulguları hariç tutulursa her iki hastalıkta laboratuvar testleri aynıdır. Her iki hastalığın aktif devresinde demir ütilizasyonundaki bloğa bağlı normokrom-normositer anemi, hafif veya orta derecede lökositoz ve hafif trombositoz hastaların yanından fazlasında vardır. Trombositoz arteritis ile paralellik gösterir ve aşırı trombositoz ağır periarteritis nodosa vakalarına da eşlik eder (7).

ESH (Eritrosit sedimentasyon hızı), bu iki hastalıkta bir tanı kriteri olup, dev hücreli arteritisli hastalarda hemen daima ESH yüksektir (7). Yapılan bir dizi çalışmada ESH 90 mm/sa'tin üzerinde olup 138 hastanın 136'sında 30 mm/sa'tin (% 99) üzerinde saptanmıştır (Tablo-IV) (10).

Tablo - IV

Kesin Dev Hücre Arteritis Tanısı Konmuş Hastalarda ESH Değerleri

Referans	Hastalar		Ortalama ESH mm/sa
	ESH > 30	ESH < 30	
Fouchald et al	60	1	93
Huston et al	42	0	96
Eshaghian and Gooken	34	1	107

Dev hücreli arteritisi düşündürülen klinik bulguların az olduğu durumda normal ESH tanıyı reddettirirken, dev hücreli arteritis bulgularının fazla olduğu hastalarda ESH'nin normal oluşu aynı şekilde dev hücreli arteritis olmadığı şeklinde yorumlanmalıdır (10). PR vakalarında yüksek ESH (bilhassa 100 mm/sa'nin üzerinde) karakteristik olmakla birlikte normal ESH'lı PR vakalarının sıklığında artma olduğu gözlenmektedir (7).

Plazma proteinleri; ESH'nin yüksekliği, fibrinojen, **alfa2** makroglobulin ve haptoglobulin vs gibi akut faz reaktanlarının artışının bir göstergesidir. Akut dönemde serum albumini azalır, hastaların çoğunda IgG yüksektir. Hastalığın aktif döneminde C₃, C₄ ve total serum kompleman düzeyinde belirgin artma vardır (4, 7). RF ve ANA düzeyleri kontrol grubundan farklılık göstermemekle birlikte literatürde RF(+) bir PR vakası yayınlanmıştır (5). Biliyer siroza

karakteristik olan ve Hashimoto's tiroiditis ve RA'de nadiren görülen Antimitokondrial antikorlar, serum alkalin fosfataz düzeyi ile korelasyon göstermez. Yüksek bulunmuştur (7).

ESH ile dolaşan immün kompleksler arasında direkt bir bağlantı olmayıp, PR'da dolaşan immün komplekslerin varlığının tanısız bir değeri yoktur (7).

Karaciğer fonksiyon testleri; Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozulma dev hücreli arteritis vakalarının % 20-% 55'inde, PR'da daha az oranda görülmektedir (4, 7). BSP retansiyonu ve alkalin fosfataz yüksekliği en sık rastlanan anormallik olup, SGOT yüksekliği ve protrombin zamanında uzama saptanır (4). Karaciğer biyopsisi genelde normalden portal alanda hafif lenfosit infiltrasyonu ve nadiren dev hücreli arteritis vakalarında dev hücreli granüloma görülebilmektedir (4, 7).

Böbrek fonksiyonları ve idrar tetkiki genellikle normaldir. Bazı vakalarda eritrosit silendirlerine rastlanmakla birlikte hastalığın aktivitesi ile uygunluk göstermez (4).

Kas harabiyeti gösteren serum kreatin kinaz ve diğer enzimler ve EMG normal olup, kas biyopsisinde normal histoloji veya minimal bir atrofi vardır (4, 6, 11).

Sinoviyal sıvı analizinde hafif inflamasyon, zayıf münin teşekkülü, % 40-% 50'si PNL'den oluşan ve 1000-8000 arasında değişen hücre sayısı ve normal kompleman düzeyleri saptanır.

Vasküler harabiyetle ilişkili olarak FVIII-von VVillebrand faktör hastalığın aktivitesi ile orantılı yükselme gösterir. Dev hücreli arteritisinde PR'ya oranla düzey daha yüksektir (5, 8).

Temporal arter biyopsisi: Bir çok klinik tarafından rutin olarak uygulanmaktadır. Hamrin'in yapmış olduğu çalışmada 2/3 vakada karakteristik değişiklikler gözlenirken, 1/3 vakada bulgular nonspesifiktir (7). Dev hücreli arteritisin segmental tutulumu, klinik dev hücreli arteritis bulguları mevcutken niye negatif sonuçlar alındığını açıklar. Bu yüzden en az 3 cm'lik arter örneği, kortikosteroid tedaviye başlamadan önce veya tedaviye başladıktan sonraki ilk 24 saat içinde alınmalıdır, çünkü bir hafta içinde vakaların % 60'ında karakteristik değişiklikler kaybolur. Gerekliğinde diğer temporal arterden de biyopsi alınır. Temporal arteriyografinin teknik olarak zor uygulanabilir olması ve histolojik lezyonları göstermede yetersiz kalması nedeniyle fazla yararı yoktur (7).

TANI VE AYIRICI TANI

PR tanısı için spesifik klinik belirti veya laboratuvar bulguları olmadığından, tanıyı koymadan önce bu yaş grubunu ilgilendiren diğer hastalıkların dışlanması gerekir. Bird ve arkadaşlarının önerdiği Tablo — V'de özetlenen kriterlerden en az 3-4 tanesinin bulunması ile tanı konur (4, 7, 8).

Tablo - V
PR'nın Tanı Kriterleri

1. Bilateral omuz ağrısı ve sertlik
2. Semptomların bir aydan daha uzun sürmesi
3. Başlangıç ESH 40-50 mm/sa'tin üzerinde olması
4. Sabah sertliğinin 1 saatten uzun sürmesi
5. Hastanın yaşının 65 veya daha fazla olması
6. Depresyon ve/veya kilo kaybı
7. Üst kollarda bilateral hassasiyet
8. Semptom ve bulguları izah edecek başka bir hastalığın bulunmaması

Patolojik veya klinik dev hücre arteritis bulgularının olması halinde yukarıda sayılan tanı kriterlerinden bir tanesinin olması yeterlidir (7). PR'nın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar arasında gizli bir malignansinin (Tablo — VI) olmadığına gösterilmesi en önemli noktadır. Bu amaçla göğüs röntgeni, ürogenital ve jinekolojik muayene (kadın hastalarda), İVP ve bazen hipernefroma yönünden renal anjiyografi gereklidir. Gizli pankreas kanserlerinde bir yıl veya daha uzun süredir yüksek ESH ile birlikte kas romatizması mevcut olabilir (7).

Tablo - VI

PR'nın Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi
Gerekten Hastalıklar (6)

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. Viral miyalji | Hastalığın başlangıcı bir aydan daha kısadır. |
| 2. RA | Küçük eklemlerde sinovitis, RF genellikle (+) |
| 3. Polimiyozitüs | Serum kas enzimleri yüksek, kas biyopsisi ve EMG anormal |
| 4. Multipl Miyeloma | Protein elektroforezinde gama globulin piki, K1'de plazma hücrelerinde artma (% 10-30 Rai sınıflaması) |
| 5. Osteoartrit | ESH genellikle normal |
| 6. Fibrozis | ESH normal] |
| 7. Depresyon ve psikolojik semptomlar | ESH normal |
| 8. Gizli enfeksiyon | Uygun testlere ihtiyaç var. |
| 9. Gizli kanser | Uygun testlere ihtiyaç var. |

Myeloma ve lökemia için Kİ aspirasyonu ve rutin hematolojik testler yapılır, PR'da benign monoklonal gamapaty görülebilmektedir.

Subakut bakteriyel endokarditis gibi kronik enfeksiyonları ayırtetmede kan kültürü, subfebril ateş, yüksek ESH ve diğer sistemik bulguları olan divertiküliti göstermede kolon grafisi yararlıdır. RA'de bazen miyozitis, şiddetli ağrı ve güçsüzlük gibi kas bulguları eklem şikayetlerinden çok önce gözlenebilir. Eksudatif sinovitis olmaksızın ESH yüksekliği çok enderdir ve erozyonlu veya erozyonsuz küçük ek-

lemlerin tutulumu ile birlikte RF pozitifliği tanıda yardımcı olur. Polimiyozitide, PR'nın aksine kas güçsüzlüğü ve atrofisi ön plandadır, ayrıca serum kas enzim düzeyleri yüksek, EMG ve kas biyopsisi anormaldir (4, 6, 11). PAN vakaları viseral ve nörolojik bulgular, kas biyopsisi ve renal anjiyoda karakteristik vasküler lezyonlarla kolayca tanınır. SLE ağrı ve diğer sistemik bulgularla PR'ya benzerlik göstermekle beraber ANA, Anti-DNA antikorları ve serum kompleman düzeyi ile ayırımı kolaydır.

Akut kalsifik bursitiste ESH yüksek olmakla birlikte, başlangıcının sıklıkla akut olması ve radyolojik olarak bursada kalsifikasyonun gösterilmesi ile ayrılır. Yüksek ESH, osteoartrit, psikojenik romatizma, primer fibromiyalji ve tirotoksik miyopatiden uzaklaştırır (7).

Dev hücreli arteritis tanısı Tablo - H'de sayılan, temporal baş ağrısı, kafa derisinde hassasiyet, amaurosis fugax, diplopi, çenede claudicatio, vs. gibi bulguların 50 yaşın üzerindeki bir hastada bulunması halinde düşünülür ve kesin tanı biyopsi ile konur (4, 6, 11). En sık temporal arter biyopsisi uygulanmakla birlikte gereğinde occipital veya fasiyel arterden de biyopsi yapılır.

Ekstrakraniyal arterler normal, fakat dev hücre arteritisi şüphesi güçlü olgularda temporal arterden oldukça büyük bir örnek ve gereğinde diğer taraftan biyopsi alınır. Büyük arterlere ait semptomların bulunduğu olgularda arcus aorta ve dallarının anjiyografisi yararlıdır.

Dev hücre arteritisi vakalarını, lezyonların dağılımında, histopatolojisi ve organ tutulumundaki özellikler nedeniyle, poliarteritis, hipersensitivite vaskülitisi veya Wegener's granulomatosis vakalarından ayırmada güçlük yoktur (4). Takayasu hastalığını Tablo — IU'deki, yaş, lezyonların dağılımı, histolojik ve röntgenolojik özelliklerle dev hücre arteritisinden kolayca ayrılır (3, 4).

TEDAVİ

PR vakalarında 1) Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara göre semptomları iyileştirmesi ve etkisinin üstün oluşu, 2) Birlikte dev hücre arteritisi olan vakalarda görme kaybını ve diğer vasküler komplikasyonları önlemesi bakımından kortikosteroidler tercih edilen ilaçlardır. Ayrıca birkaç gün içinde (bazen ilk gün) semptomlarda gerilemenin olması tanıyı doğrulayıcı olarak kabul edilmektedir (7, 9). Özellikle görme bozuklukları gibi dev hücreli arteritisi düşündüren semptomların varlığında, tam kan sayımı ve ESH'nın yapılmasını takiben kortikosteroid tedavi başlanmalı ve ilk 24 saat içinde biyopsi uygulanmalıdır.

Klinik veya histopatolojik olarak dev hücre arteritisi olmayan vakalarda prednisolone (veya eşdeğeri) 10-20 mg/gün dozda başlanır, eğer ESH 100 mm/sa'tin üzerinde ise daha yüksek doz başlanabilir (4, 7,

9). İki ile dört hafta sonra doz azaltılmaya başlanır ve idame olarak 5-7,5 mg dozda devam edilir. Dozu azaltmada genel bir görüş olmamakla birlikte, ESH ve CRP gibi diğer akut faz reaktanlarının düşmesine veya daha iyisi semptomların kaybolmasına göre dozda azaltma yapılır. Başlangıçta 3 haftada bir 2,5 mg doz azaltılması yapılırken 10 mg/gün doza inildikten sonra 3 haftada bir 1 mg azaltma yapılır (4,7).

Dev hücre arteritis vakalarında prednisolone 40-60 mg/gün dozunda verilir ve yeterli olmazsa daha da artırılabilir. Bu dozda semptomlar kayboluncaya ve laboratuvar testleri normale dönünceye kadar devam edilir, bir iki haftada bir maksimum dozun % 10'u oranında azaltılarak tedaviye devam edilir. Gün aşırı tedavinin günlük tedaviye üstünlüğü olmadığı gibi etkisi daha da azdır (4, 7, 9). Özellikle yaşlı kadın hastalarda kortikosteroidlerin, osteopeni ve vertebral kırıklar oluşturabilmesi nedeniyle dikkatli olmak gerekir. Bu tip vakalarda 10-15 mg/gün doza düşüldüğünde hastalık alevleniyorsa immünoşüpresif ajanlar denenebilir (4, 7, 9, 11). 1-2 mg/kg Azothiopurin veya 10-20 mg/hafta Metotraksate; siklofosfamid ve Klorambusile göre daha az toksiktir (7).

Kortikosteroide dirençli veya toksik etkilerin görüldüğü vakalarda, Dapsone'nin oldukça etkili olduğu görülmüştür. Kloroquin ve D-penisilamin steroid dozunun azaltılması veya toksik etkilerin ortaya çıktığı vakalarda kullanılabilir (4, 7). Daha

hafif PR vakalarında nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar denenebilir.

GİDİŞ VE PROGNOZ

PR ve dev hücre arteritis vakalarında kortikosteroidler semptomları düzeltir ve görme kaybı gibi komplikasyonları da azaltır. PR olgularında tedavi süresi çok değişkenlikler gösterir. Chuang ve arkadaşları hastalığın ortalama 11 ay sürdüğünü ve 2 yıl sonunda hastaların % 80'inde tedaviye ihtiyaç kalmadığını bildirmişlerdir. Coomes ve arkadaşları ise 5'inci yıl sonunda hastaların % 84'ünün steroid kullanmaya devam ettiğini saptamışlardır (5). Ortalama olarak steroid tedavi 2-2,5 yılda kesilebilir, çoğu kez 5-10 yıl içinde hastalık kaybolurken arteritis ve diğer komplikasyonlar 9 yıl sonra bile ortaya çıkabilir. Göz ve beyinle ilgili komplikasyonlar tedavi altında iken bile olabilmektedir (7).

Arteritisli PR vakalarında normal ESH ani görme kaybı ve diğer vasküler komplikasyonların olmayacağını bir garantisi değildir. Bazı yazarlar CRP'nin ESH'den daha duyarlı olduğunu savunmaktadırlar (7).

Özetle söylemek gerekirse PR ve dev hücre arteritis vakalarında zamanında ve doğru bir tanıyla, yeterli dozda başlanan kortikosteroid tedavisi hastalara rahat bir yaşam sağlayacak ve çeşitli damar komplikasyonlarının ortaya çıkmasını önleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Conn Rex B, MD (Editor), Conn Current Diagnosis. WB Saunders, pp: 86, 1985.
2. Friedman H, MD Harold: Problem-Oriented Medical Diagnosis, Second Edition, pp: 8, 257-258, 260-261, 1980.
3. Kaye Donald, Rose, Luis F: Fundamentals of Internal Medicine, The Mosby Company, pp: 65-66, 72-73, 1985.
4. Kelley, Harris, Rudy, Stedje: Textbook of Rheumatology, WB Saunders, pp: 1166-1173, 1985.
5. Lauter, Steven A, MD, Reece, Donna, MD (Discussants), Avioli, Luis V, MD (Editor): Polymyalgia Rheumatica, Arch. Intern. Med. Vol: 145, 1273-1275, 1985.
6. McCarty Daniel J: Arthritis and Allied Conditions, A Textbook of Rheumatology, Philadelphia, pp: 901-904, 1985.
7. Olhagen Borge: Polymyalgia Rheumatica, Clinics in Rheumatic Disease, Vol: 12, No. 1, pp: 33-47, April 1986.
8. Persellin Scott T, MD Daniels Todd, MDS Rings, Linda, JMS, et al.: Factor VHI-von Willebrand Factor in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica, Mayo Clinic. Proce. 60: 457-462, 1985.
9. Rakel, Robert E, MD: Conn's Current Therapy. WB Saunders Company, pp: 793-794, 1986.
10. Sox, HC Jr, MD and Liang Matthew II, MD, MPH : The Erythrocyte Sedimentation Rate; guidelines for rational use., Ann. Intern. Med. 104: 515-23, 1986.
11. Wyngaarden, James B, MD, Smith, Lloyd II. Jr. MD: Cecil Textbook of Medicine, WB Saunders Company, pp: 1946-1947, 1985.