

Dev hücreli (temporal) arterit

Giant cell (temporal) arteritis

Mehmet Ali Balcı, Ömer Nuri Pamuk

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne

Özet

Dev hücreli (temporal) arterit (DHA) büyük ve orta çaplı damarları tutan kronik bir vaskülitir. Anamnez ve fizik muayene DHA tanısında temel unsurlardır. DHA hastalarının en az üçte ikisinde yeni başlangıçlı baş ağrısı görülür. Görme kaybı en önemli morbiditedir ve semptomlar birkaç hafta veya ay içinde yavaş yavaş gelişebilir. Hızlı seyreden vakalarda ani görme kaybı gelişebilir. DHA'lı hastaların çoğunda görülen karakteristik laboratuvar bulgusu sedimantasyon ve CRP artışıdır. DHA tanısında manyetik rezonans/anjyografi, konvansiyonel anjyografi, dopler ultrasonografi ve pozitron emisyon tomografisi kullanılabilir. DHA düşünülen tüm hastalarda temporal arter biyopsisi yapılmalıdır. DHA'dan şüphelenildiğinde steroid tedavisine hemen başlanmalıdır. Steroide bağlı yan etki gelişmesi açısından yüksek risk altında olan veya yan etki gelişen hastalarda steroid dozunu azaltmak için tedaviye metotreksat eklenmesi faydalı olabilir. Dirençli hastalığı olanlarda, TNF blokerleri etkisiz bulunurken IL-6 blokerleri ile ümit verici sonuçlar bildirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Dev hücreli arterit, temporal arterit, vaskülit

Summary

Giant cell (temporal) arteritis (GCA) is a chronic vasculitis which involves large and medium size vessels. History and physical examination hold the most important place for diagnosis of GCA. New-onset headache is observed in at least two-thirds of GCA patients. Visual loss is the most important complication of disease; and its symptoms may develop slowly within a few weeks or months. Sudden visual loss may develop in some cases with rapid progression. Characteristic laboratory findings of GCA are increased sedimentation rate and CRP which is observed in most patients. Magnetic resonance/angiography, conventional angiography, doppler ultrasonography and positron emission tomography can be used for diagnosis of GCA. Temporal artery biopsy must be performed in all patients suspected of having GCA. If there is any suspicion of GCA, steroid therapy should be started immediately. Adding methotrexate to therapy might be useful in GCA patients who are at high risk for steroid side effects or who have developed steroid effects. While TNF blockers were found to be noneffective in refractory GCA patients, promising results were reported with IL-6 inhibitors.

Keywords: Giant cell arteritis, temporal arteritis, vasculitis

Dev hücreli (temporal) arterit (DHA) büyük ve orta çaplı damarları tutan kronik bir vaskülitir. Ortalama tanı yaşı yaklaşık 72'dir ve genellikle 50 yaşından küçük kişilerde görülmez.^[1] DHA'nın sistemik belirtileri karakteristik ve vasküler tutulum yaygın olabilmekle birlikte en sık tutulum karotis arterin ekstra kranial dalları ve sıklıkla temporal arterde görülmektedir.^[2,3] DHA'nın en korkulan komplikasyonu görme kaybıdır.

Epidemiyoloji

DHA gelişimi için en önemli risk faktörü yaşlanmadır. Hastalık hemen hemen 50 yaşından önce hiç görülmez ve insidansı 50 yaşından sonra giderek artar. 26 çalışmadan toplam 1435 biyopsi ile kanıtlanmış DHA içeren geniş bir meta-analizde hastaların sadece 2'sinin yaşı 50'nin altında saptanmıştır.^[1]

İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Mehmet Ali Balcı, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne.
e-posta: abalcı13@gmail.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raedergisi.org
doi:10.2399/raed.15.54254
Karekod / QR code:



Etnik köken yaşa ek olarak DHA için bir risk faktörüdür. En yüksek insidans İskandinav ülkelerinde ve İskandinav kökenli Amerikalılarda görülür. Minnesota, Olmsted County'de 50 yaşın üzerindeki bireylerde DHA'nın yıllık insidansı İskandinav ülkelerindekine benzer şekilde yaklaşık olarak 17/100.000 olarak saptanmıştır.^[4] Türkiye'den bildirilen tek çalışmada ise DHA'nın 50 yaş üstü yıllık insidansı 1.13/100.000 olarak saptanmıştır.^[5] DHA'nın Güney Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde 50 yaşın üzerindeki insidansı 10/100.000'den daha düşüktür.^[6-8] Bu popülasyonlardaki veriler yetersiz olmasına rağmen DHA, Latinler, Asyalılar, Araplar'da nadir olarak görülür. Hastalık Afrika kökenli Amerikalılarda da oldukça nadirdir.^[9] İsveç'ten bildirilen bir çalışmada 889 postmortem olgunun temporal arter ve aortundan kesitler alınmış ve bu olguların %1.6'sında arterit tespit edilmiştir.^[9] 50 yaş üstü kişilerde DHA prevalansının 1/500 olduğu tahmin edilmektedir.^[10]

Klinik Bulgular

Anamnez ve fizik muayene DHA tanısında temel unsurlardır. DHA'nın klinik belirtilerinin birçoğu ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi nonspesifik olmakla birlikte bazı karakteristik bulgular DHA tanısını güçlü bir şekilde düşündürür.

Ateş, DHA'lı hastaların yaklaşık yarısında ortaya çıkar ve genellikle subfebrildir. Bununla birlikte, hastaların yaklaşık yüzde 15'inde ateş 39 °C'yi bulur ve bu durum hastaların yanlışlıkla enfeksiyon tanısı almasına neden olabilir.^[11]

Hastaların en az üçte ikisinde yeni başlayan bir baş ağrısı görülür. DHA'da önemli olan özellik baş ağrısının yeni başlangıçlı olmasıdır. Klasik olarak DHA'da baş ağrısı temporal bölgede olmaktadır. Ancak DHA'da baş ağrısı frontal, oksipital bölgede veya yaygın olabilir.

DHA'lı hastalarının yaklaşık yarısı çenede klodikasyondan şikayetçidir. Çenedeki klodikasyonun iki çarpıcı özelliği vardır. Bunlar; çiğneme başladıktan sonra semptomların çok hızlı gelişmesi ve ağrının hastanın çiğnemesine engel olmasıdır. Bir çalışmada temporal arter biyopsisi yapılan 134 hastadan biyopsisi pozitif olanların yüzde 54'ünde, biyopsisi negatif olanların sadece yüzde 3'ünde çenede klodikasyon saptandığı bildirilmiştir.^[12]

DHA'da farklı görme ilişkili belirtiler ortaya çıkabilir. Birçok vakada amarozis fugaks (tek gözde geçici görme kaybı) gelişmesi görme kaybının habercisi olabilir. DHA'da amorozis fugaks atakları retinada, koroid pleksusta veya optik sinirde geçici iskemiye neden olur. Atakların tekrar etmesi anterior iskemik optik nöropati (AI-ON), santral retinal arter tıkanıklığı veya koroid enfarktüsü neden olabilir.

DHA'da görme kaybı yaygındır. Görme ile ilgili semptomlar birkaç hafta veya ay içinde yavaş yavaş geli-

şebilir. Hızlı seyreden vakalarda ani görme kaybı gelişebilir. Oftalmik arterin etkilenmesine bağlı tek veya çift taraflı bulanık görme, geçici veya kalıcı görme kaybı gelişebilir. Bir vaka serisinde DHA hastaların yüzde 15 ila 20'sinde bir veya her iki gözde kalıcı ya da geçici, kısmi ya da tam görme kaybı saptanmıştır.^[13] Etkili tedavi olmasına rağmen görme kaybının sık görülmesi birçok hastanın ilk başvuru şikayetinin görme kaybı olmasından kaynaklanmaktadır.

Polimiyalji romatika (PMR) omuz ve kalça kuşağını etkileyen sabah tutukluğu ile karakterize şiddetli kas ağrısı ile seyreden romatizmal bir hastalıktır. PMR ile DHA arasında yakın bir ilişki mevcuttur. DHA hastalarında yaklaşık %40-50 oranında PMR gelişir. Bunun aksine, PMR hastaların yaklaşık %15'inde DHA görülür. Bir çalışmada semptomları izole PMR düşündürülen hastaların yaklaşık %5'inin temporal arter biyopsisinde DHA saptanmıştır.^[14-16]

DHA hastalarında PMR ilişkili diğer semptomlar da gözlenebilmektedir. Bu semptomlar; periferik sinovit, ekstremitelerde distalde şişme, pitting ödemi içermektedir ve bu semptomlar hastaların az bir kısmında görülmektedir. DHA ve PMR'li hastalarda RS3PE (*remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema*) bulguları da ortaya çıkabilir.^[17]

DHA hastaların yaklaşık %10'unda üst solunum yolu semptomları vardır.^[18] DHA ile ilişkili öksürüğün, öksürük reseptörlerinin bulunduğu alandaki vaskülitten kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastaların %3-15'inde arkus aortanın özellikle subklavian ve aksiler dallarının tutulumuna sekonder daralması sonucunda kolda klodikasyon görülebilir.^[3,14,19,20] Bu damarların tedrici olarak incilmesi DHA'da görülen büyük damar tutulumu için tipiktir.^[3,21] Bir çalışmada temporal arter biyopsisi pozitif olan 22 hasta ve 22 kontrol olgusuna 4 hafta içinde bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş ve aort duvar kalınlaşması DHA hastalarında anlamlı olarak daha fazla oranda saptanmıştır (%45'e karşın %14).^[22]

Aort diseksiyonu, anevrizmal dilatasyonla birlikte veya tek başına oluşabilir. Biyopsi ile kanıtlanmış DHA'lı 168 hastadan oluşan bir kohortta, 10 kişide aort diseksiyonu tespit edilmiştir. Etkilenenlerin 9'unun torasik aortunda, birinin abdominal aortunda anevrizma tespit edilmiştir.^[20]

DHA'da kafa içi damarların tutulumu nadirdir.^[23-25] DHA'da geçici iskemik atak, baş dönmesi, işitme kaybı ve inme görülebilir. Bunun en sık nedeni vertebral arterlerin tutulumu veya internal karotis arterin ekstra dural lezyonlarıdır.^[23,25-27]

DHA nadir olarak, dil ağrısı ve dil enfarktüsü, boğaz ağrısı, uygunsuz ADH sendromu,^[28,29] meme tümör benze-

ri kitle,^[30] mononöritis multipleks,^[27] sensorinöral işitme kaybı,^[31] dizartri,^[32] mezenterik iskemiyeye^[32] neden olabilir.

Fizik muayenede büyük damar tutulumunda nabız alınamayabilir. Temporal arter veya kranial arterin diğer dallarında kalınlaşma veya hassasiyet tespit edilebilir. Amorozis fugaks olan bir hastanın oftalmolojik muayenesi tamamen normal olabilir. Bazı hastalarda muayenede kritik vasküler lezyonların yerinde retinada atılmış pamuk görünümü tespit edilebilir. PMR hastalarında ağrı nedeniyle omuz, boyun ve kalça hareketleri sınırlıdır.

Laboratuvar Bulguları

Tanı anında genellikler normokrom normositer bir anemi saptanır ve anemi steroid tedavisi ile hızlıca düzelir. Pek çok hastada reaktif trombositoz vardır.^[34,35] Sistemik inflamasyona rağmen lökosit sayısı genellikle normaldir. Tanıda serum albümin düzeyi genellikle azalmıştır ancak glukokortikoid tedavisi ile hızlıca normale gelir. Hastaların %25-35'inde serum ALT düzeyleri yükselmiştir.^[36] Karaciğer biyopsisinde nonspesifik değişiklikler saptanır.

DHA'lı hastaların çoğunda görülen karakteristik laboratuvar bulgusu 100 mm/saat veya daha fazla yükselen eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerleridir.^[1,37,38] Ancak steroid tedavisi başlanmadan önce daha düşük hatta normal ESR değerleri bile görülebilir. Bir meta-analizde biyopsi ile kanıtlanmış DHA'sı olan 941 hastanın yalnızca %4'ünde normal ESR tespit edilmiştir.^[1] DHA'lı hastalarda serum CRP düzeyleri ESR düzeylerine paralellik gösterme eğilimindedir. Hastalık aktivitesi bazı hastalarda CRP ile bazı hastalarda ise ESR ile daha iyi ilişki gösterilebilir.

Ayrıca, serum IL-6 seviyesi klinik hastalık aktivitesi ile yakından ilişkili görünmektedir.^[38] ve klinik nüks ile ilgili ESR'den daha iyi predikte edici rolü olabilir.^[39] Bununla birlikte, IL-6 analizleri rutin pratikte mevcut değildir ve klinik yararlılığının kanıtlanması gerekmektedir.

Görüntüleme Bulguları

Çeşitli görüntüleme yöntemleri DHA'nın klinik kullanımını için araştırılmıştır. DHA tanısında manyetik rezonans/anjiyografi (MR/A), konvansiyonel anjiyografi, dopler ultrasonografi (USG) ve pozitron emisyon tomografisi kullanılabilir.

MR/A genellikle tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. MR/A ile temporal arterin tutulan bölgelerini tespit etmek mümkün olabilir. Tanısal olarak yardımcı olabileceği gibi temporal arter biyopsisine rehberlik te edebilir. MR/A hastalığın aktivitesini ölçmede ve büyük damar tutulumlu DHA hastalarında tedaviye cevabı değerlendirilmede de yararlı olabilir.

Konvansiyonel anjiyografi, temporal arterit değerlendirilmesinde nadiren tanısal amaçlı olarak kullanılabilir. Konvansiyonel anjiyografi daha çok büyük arterlerin; aortik ark ve dallarının tutulumunu tespit etmede kullanılır.^[2,3] Ancak bu anormallikler non invaziv olarak MR/A ile de tespit edilebilir.

Dev hücreli arteritli hastalarda Doppler USG ile arteriyel darlıklar, tıkanıklıklar ve arterlerin etrafında hipoeoik halo (halo bulgusu) varlığı bildirilmiştir. PMR veya DHA ön tanılı 86 hastanın alındığı prospektif bir çalışmada, daha sonradan biyopsi ile kanıtlanmış DHA tanısı alan hastalarda Doppler USG'de halo bulgusunun tanı için duyarlılığı %40 olarak bulunmuştur.^[40] Çalışmada biyopsi pozitif hastaların 15'inde fizik muayene normal olmasına karşın temporal arterlerde halo işareti olduğu saptanmıştır. Bu durum DHA tanısında USG'nin, deneyimli klinisyence yapılan dikkatli bir fizik muayeneye katkısının sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, transmural inflamasyonun klasik histolojik paterni olmayan hastalarda dopler USG'deki halo bulgusunun duyarlılığı %20'den düşüktedir.^[41] 2036 hastanın alındığı bir çalışmada^[42] halo işaretinin duyarlılığı %69, özgüllüğü %82, stenoz veya oklüzyonun duyarlılığı %68, özgüllüğü %77, halo, stenoz veya oklüzyonun duyarlılığı %88, özgüllüğü %79 olarak tespit edilmiştir.

Dev hücreli arterit veya PMR tanılı bazı hastalarda PET kullanılarak büyük damarlarda subklinik inflamasyon varlığını tespit eden çalışmalar mevcuttur.^[43,44] PET çalışmalarında artmış inflamasyon damarlardaki radyoaktif işaretli glikoz analogu (florodeoksiglukoz, FDG) tutulumunu arttırdığını göstermiştir.

Tanı

Dev hücreli arterit sınıflandırma kriterleri ACR tarafından hazırlanmıştır.^[45] ACR sınıflandırmasında, DHA tanısı alan 214 hastanın semptom ve bulgularıyla diğer vaskülit tanısı alan 593 hastanın klinik bulguları karşılaştırılmış ve aşağıdaki sınıflandırma kriterleri DHA'yı diğer vaskülit formlarından ayırt etmede etkili bulunmuştur:

- Hastalık başlama zamanının 50 yaş ve üzerinde olması
- Yeni başlangıçlı lokalize baş ağrısı varlığı
- Temporal arterde hassasiyet veya pulsasyonunda azalma
- ESR, 50 mm/saat'in üzerinde olması
- Biyopsi ile mononükleer hücre hakimiyetinin veya dev hücreleri içeren granümatöz bir süreci ortaya çıkaran nekrotizan arterit bulgularının saptanması

Vaskülitli olan bir hastada beş kriterden üçünün varlığı DHA tanısını koymada %94 duyarlılık ve %91 özgüllüğe sahiptir.

Ayırıcı Tanı

Dev hücreli arterit ile Takayasu arteritinin histopatolojik ve radyolojik bulguları benzer olması rağmen başlangıç yaşının 50'nin üzerinde olması, anteior iskemik optik nöropatiye bağlı görme kaybının görülebilmesi DHA'da görülen fakat Takayasu arterinde görülmeyen bulgulardır.^[46] Bazı küçük ve orta boy damar vaskülitleri sistemik belirtilere neden olarak DHA'yı taklit edebilir. Fakat mikroskobik polianjiit, granüloamatöz polianjiitin (Wegener) ve poliarteritis nodosanın vasküler tutulum paterni, histopatolojik bulguları ve kendine özgü organ tutulum paternleri ile ayırıcı tanı yapmak genellikle zor olmaz.^[47]

Temporal Arter Biyopsisi

Temporal arteritten şüphelenilen tüm hastalarda biyopsi yapılmalıdır. Hastada sadece PMR semptomları varsa biyopsiye gerek yoktur. Temporal arter biyopsisi genellikle ameliyathanede, lokal anestezi altında unilaterale veya bilateral yapılır.

Patoloji

Dev hücreli arterit olan hastalarda inflamatuvar infiltrasyon en sık torasik aorta, büyük servikal arterlerin ve eksternal karotis arterlerin dallarında görülmektedir, intrakranial arterlerde nadiren görülür.^[2,3,48] Vaskülitik lezyonlar arterleri yamalı bir şekilde tutma eğilimindedir. Histolojik olarak T lenfositlerin ve makrofajların hakimiyeti vardır, değişken sayıda çok çekirdekli dev hücreler ve zaman zaman plazma hücreleri, nötrofiller ve eozinofiller de görülebilir. Temporal arter biyopsi örneklerinin yaklaşık yarısında sıklıkla fragmente elastik laminanın yakınında multinükleer dev hücreler bulunur.^[49] En belirgin iltihabi infiltrasyon genellikle intima media etrafında ve parçalanmış internal elastik membranda görülür. İntimanın kalınlaşması çoğunlukla görülür. Daha yaygın tutulumda tüm arteriyel katmanlar etkilenebilir. Aktif enflamasyon bölgelerinde tromboz gelişebilir. Elastik lamina parçalanabilir.

Tedavi

Dev hücreli arteritten şüphelenildiğinde steroid tedavisine derhal başlanmalıdır. Temporal arter biyopsisi kısa sürede alınmalıdır, fakat biyopsi sonuçlarını beklerken tedaviye ara verilmemelidir. DHA'da biyopsi sonucu negatif çıksa bile klinik olarak DHA tanısı kuvvetli ise steroid tedavisine devam edilmelidir.^[50] DHA olgularında optimal şartlarda yapılan bilateral temporal arter biyopsi serilerinde yalancı negatiflik oranı %9 olarak görülmektedir.^[12] Günlük doz günasırı kullanmaktan daha etkili, ancak günlük bölünmüş dozlarda kullanım günlük tek

doz kullanımdan daha etkili değildir.^[51] Eğer DHA iskemik organ hasarı (örneğin, görme kaybı) ile komplike değilse başlangıç tedavisi olarak prednizolon 40–60 mg/gün yada eşdeğer steroid tedavisi önerilmektedir. Eğer semptomlar artar ya da sebat ederse semptomatik kontrol sağlanana kadar steroid dozu arttırılabilir. DHA'da optimal başlangıç steroid dozu belirli değildir. DHA'nın hemen hemen tüm durumlarda başlangıç tedavisinde 40–60 mg prednizolon ya da eşdeğeri günlük doz yeterlidir.^[51]

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada remisyon indüksiyonunun indüklenmesinde yüksek doz pulse intravenöz (i.v.) metilprednizolon tedavisi konvansiyonel prednizolon 40 mg/gün tedavisi ile sağlaması açısından karşılaştırılmıştır.^[52] Çalışmada, biyopsi ile kanıtlanmış DHA tanılı 27 hasta randomize i.v. metilprednizolon (15 mg/kg günde 3 doz) veya i.v. NaCl almak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara prednizolon başlanmış (40 mg/gün) ve hastalar aynı süre takip edilmiş. Yüksek doz metilprednizolon kolunda; steroid tedavisi kesilmesinden sonra kalıcı remisyon daha yüksek, prednizolon ≤ 5 mg günlük doza inebilme oranı daha yüksek oranda bildirilmiştir. Ayrıca, ilk i.v. steroid dozu hariç ortalama daha düşük bir kümülatif steroid dozu uygulanmıştır. Komplikasyon açısından 2 grup arasında fark saptanmamıştır. Ancak, bu küçük çalışmanın sonuçları ek araştırmalar tarafından doğrulanana kadar komplike olmayan hastalarda pulse steroid tedavisi önerilmemektedir.

Görme kaybı nedeni olarak DHA'dan güçlü bir şüphe varsa i.v. pulse metilprednizolon kullanımı önerilmektedir. Bu durumda i.v. 1000 mg/gün metilprednizolon üç gün boyunca her gün uygulanmalıdır. Daha sonra 1 mg/kg/gün (maksimum 60 mg/gün) oral prednizolon veya eşdeğeri tedavi başlanıp hasta takibe alınmalıdır.

Yüksek doz prednizolon, en azından 2, en fazla 4 hafta devam etmelidir. Hastalar genellikle steroid tedavisinin 24 ila 48. saatinde baş ağrısı, PMR semptomları gibi birçok DHA semptomlarına dramatik yanıt verir. Hastalık aktivitesini gösteren ESR, CRP gibi laboratuvar değerleri genellikle tedavi başladıktan birkaç gün sonra önemli ölçüde geriler. Yeterli steroid tedaviye dirençli hastalarda DHA tanısı yeniden gözden geçirilmelidir.

Dev hücreli temporal arteritte düşük doz aspirin tedavisi görme kaybını, geçici iskemik atakları, ya da inme riskini azalttığı için tavsiye edilmektedir. Bazı kaynaklarda kontrendike olmayan hastalarda düşük doz aspirin ile oral warfarin kombinasyonu önerilmektedir ama DHA'da warfarin kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur.

Genel yaklaşım olarak prednizolon başlandıktan 2–4 hafta sonra steroid dozu kademeli olarak azaltılmalıdır. 60 mg/gün prednizolon başlanan bir hastada 2 hafta sonra 50 mg, 2 hafta sonra 40 mg düşülmelidir. Daha sonra

yavaş yavaş 1 veya 2 haftada bir günlük doz %10 azaltılarak 10 mg/güne kadar düşülmelidir. Daha sonra prednizon dozu her ay 1 mg/gün azaltılmalıdır.

DHA'da steroid tedavisi 1–2 yıl veya daha fazla sürebildiğinden osteoporoz önlenmesi amacı ile daha tedavinin başlangıcında diyetle yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı önerilmelidir.

Asemptomatik torakal aort anevrizmasını yakalamak için ilk 10 yıl, yılda bir kez akciğer grafisi önerilmektedir. Eğer şüpheli durum söz konusu ise ileri görüntüleme yapılmalıdır.

Steroidle bağlı yan etki gelişmesi açısından yüksek risk altında olan veya yan etki gelişen hastalarda steroid dozunun azaltmak için tedaviye metotreksat (MTX) eklenmesi faydalı olabilir.^[53] Dirençli hastalığı olanlarda diğer alternatifler tedaviler olarak İL-6 blokeri tosilizumab^[54] ve siklofosfamid sıralanabilir. Tosilizumab ile olumlu sonuçlar bildiren olgu sunumları, serileri bulunmaktadır. Ancak, DHA'da MTX, tosilizumab ve siklofosfamid kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Birkaç küçük çalışmada tümör nekroz faktör (TNF) inhibitörleri (infliksimab, etanersept ve adalimumab) etkisiz olarak bulunmuştur.^[55–57]

Kaynaklar

1. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002;287:92–101.
2. Evans JM, Bowles CA, Bjornsson J, Mullany CJ, Hunder GG. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum* 1994;37:1539–47.
3. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975;83:806–12.
4. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009;61:1454–61.
5. Pamuk ON, Donmez S, Karahan B, Pamuk GE, Cakir N. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in northwestern Turkey: clinical features and epidemiological data. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:830–3.
6. Bas-Lando M, Breuer GS, Berkun Y, Mates M, Sonnenblick M, Neshet G. The incidence of giant cell arteritis in Jerusalem over a 25-year period: annual and seasonal fluctuations. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:S15–7.
7. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Fillooy JA, Lopez-Diaz MJ, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:61–8.
8. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum* 1991;34:351–6.
9. Ostberg G. An arteritis with special reference to polymyalgia arteritica. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl* 1973;237:1–59.
10. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778–99.
11. Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum* 1981;24:1414–8.
12. Hall S, Persellin S, Lie JT, O'Brien PC, Kurland LT, Hunder GG. The therapeutic impact of temporal artery biopsy. *Lancet* 1983;2:1217–20.
13. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1993;100:550–5.
14. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:269–76.
15. Brooks RC, McGee SR. Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1997;157:162–8.
16. 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.
17. Paire S, Graf C, Roverano S, Rossini J. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema: a study of 12 cases. *Clin Rheumatol* 2002;21:146–9.
18. Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc* 1997;72:1048–50.
19. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:311–7.
20. Nueninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum* 2003;48:3522–31.
21. Ninet JP, Bachet P, Dumontet CM, Du Colombier PB, Stewart MD, Pasquier JH. Subclavian and axillary involvement in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am J Med* 1990;88:13–20.
22. Agard C, Barrier JH, Dupas B, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Rheum* 2008;59:670–6.
23. Salvarani C, Giannini C, Miller DV, Hunder G. Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum* 2006;55:985–9.
24. Wilkinson IM, Russell RW. Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. A pathological study to show the pattern of arterial involvement. *Arch Neurol* 1972;27:378–91.
25. 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.
26. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988;38:352–9.
27. Caselli RJ, Hunder GG. Neurologic complications of giant cell (temporal) arteritis. *Semin Neurol* 1994;14:349–53.
28. Healey LA, Wilske KR. Presentation of occult giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:641–3.
29. Hellmann DB. Temporal arteritis: a cough, toothache, and tongue infarction. *JAMA* 2002;287:2996–3000.

30. Kariv R, Sidi Y, Gur H. Systemic vasculitis presenting as a tumorlike lesion. Four case reports and an analysis of 79 reported cases. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:349–59.
31. Amor-Dorado JC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Costa C, Perez-Fernandez N, Gonzalez-Gay MA. Audiovestibular manifestations in giant cell arteritis: a prospective study. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:13–26.
32. Lee CC, Su WW, Hunder GG. Dysarthria associated with giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1999;26:931–2.
33. Scola CJ, Li C, Upchurch KS. Mesenteric involvement in giant cell arteritis. An underrecognized complication? Analysis of a case series with clinicoanatomic correlation. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:45–51.
34. Foroozan R, Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble G, Mekari-Sabbagh ON, Sergott RC. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2002;109:1267–71.
35. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:277–90.
36. Hazleman B. Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:S29–31.
37. Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2001;45:140–5.
38. Liozon E, Jauberteau-Marchan MO, Ly K, Loustaud-Ratti V, Soria P, Vidal E. Giant cell arteritis with a low erythrocyte sedimentation rate: comments on the article by Salvarani and Hunder. *Arthritis Rheum* 2002;47:692–3.
39. Weyand CM, Fullbright JW, Hunder GG, Evans JM, Goronzy JJ. Treatment of giant cell arteritis: interleukin-6 as a biologic marker of disease activity. *Arthritis Rheum* 2000;43:1041–8.
40. Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med* 2002;137:232–8.
41. Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, et al. Comparison between colour duplex sonography findings and different histological patterns of temporal artery. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:2268–74.
42. 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.
43. Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med* 2000;108:246–9.
44. Scheel AK, Meller J, Vosschenrich R, et al. Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1507–10.
45. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122–8.
46. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1041–58.
47. Lie JT. When is arteritis of the temporal arteries not temporal arteritis? *J Rheumatol* 1994;21:186–9.
48. Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24:422–31.
49. Weyand CM, Goronzy JJ. Arterial wall injury in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:844–53.
50. Hunder GG. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. In: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, editors. *Textbook of rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996:1070.
51. Hunder GG, Sheps SG, Allen GL, Joyce JW. Daily and alternate-day corticosteroid regimens in treatment of giant cell arteritis: comparison in a prospective study. *Ann Intern Med* 1975;82:613–8.
52. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:3310–8.
53. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789–97.
54. Unizony S, Arias-Urdaneta L, Miloslavsky E, et al. Tocilizumab for the treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1720.
55. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:621–30.
56. Seror R, Baron G, Hachulla E, et al. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multi-centre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:2074–81.
57. 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* 2008;67:625–30.