

DEV HÜCRELİ ARTERİT (KADIN GENİTAL SİSTEM VE TEMPORAL ARTER YERLEŞİMLİ BİR VAKA)

Yard. Doç. Dr. Sıtkı TUZLALI (*), Uzm. Dr. Murat İNANÇ (**), Doç. Dr. Rıdvan İLHAN (*), Araş. Gör. Dr. Pınar TUZLALI (*), Uzm. Dr. Faruk BUYRU (***), Prof. Dr. Altan İPLİKÇİ (*) Uzm. Dr. Ahmet GÜL (**)

ÖZET: Dev hücreli arterit (DHA) özellikle temporal arteri tutan, bazen sistemik olarak görülebilen bir hastalıktır. Seyrek olarak kadın genital sistem damarlarında lezyon oluşturabilmektedir. 70 yaşında kadın hastada TAH+BSO piyesinde uterus ve adneks orta ve küçük boy arterlerini tutan kronik iltihap, lamina elastika interna'da parçalanma, multinükleer dev hücreler ve yer yer histiositik granülomlar görüldü. Hastanın klinik bulguları elde edildiğinde, ateş, terleme, kilo kaybı, anemi, lenfopeni, yüksek sedimentasyon şikayeti ve bulguları ile izlenmekte olduğu görüldü. Jinekolojik muayenesinde bir over kisti, uterus kavitesinde kitle ve pyometra saptanıp, diğer sistem incelemelerinde bir özellik bulunmadığından genital malignite düşünülerek TAH+BSO uygulandığı görüldü. Morfolojik bulgular bu klinik ile birleştirildiğinde, vakada kadın genital sistemini tutan bir DHA olabileceği düşünüldü. Şikayetleri gerileyen ancak yüksek sedimentasyon ve anemisi devam eden, temporal arter tutulumuna ait bir klinik bulgusu olmayan hastada 2.5 ay sonra yapılan körleme temporal arter biopsisinde "dev hücreli temporal arterit" saptandı. Kortikosteroid tedavisi ile hastanın sedimentasyonu hızla düzeldi.

SUMMARY: Giant cell arteritis (GCA) is a disease involving mainly the cranial arteries, sometimes being systemic. GCA of the female genital tract is an infrequent finding. We report a 70 years old woman in whose TAH+BSO specimen there were inflammation, with multinuclear giant cells, histiocytic granulomas and destruction of internal elastic laminae of middle and small-sized arteries of the uterus and its adnexae. After obtaining her clinical data, it was seen that she had fever, night-sweats, loss of weight, anemia, lenfopenia, high ESR, an ovarian cyst, a mass filling the uterine cavity on US and CT examination and pyometra. Laparotomy was planned and TAH+BSO was performed. It was concluded that the case was a "GCA, of the female genital tract" with the morphological and clinical findings above. After the operation, the patient clinically improved but high ESR and anemia persisted. She had no symptoms of cranial involvement. 2.5 months after the operation a random temporal arter biopsy is performed and it revealed "giant cell temporal arteritis". ESR returned to normal after corticosteroid treatment.

GİRİŞ

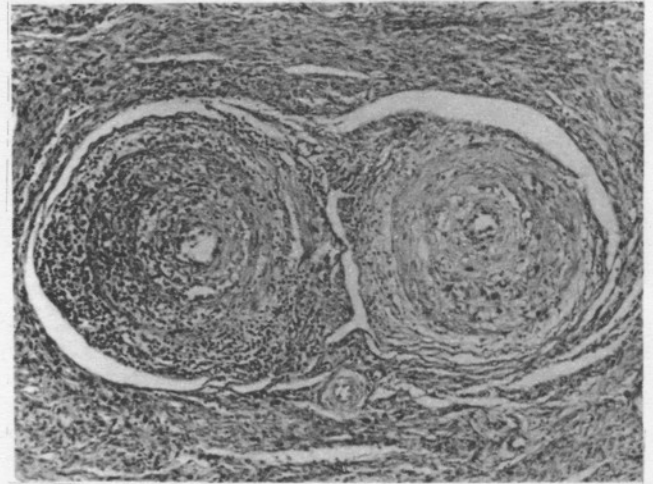
Dev hücreli arterit ön planda kranial damarları ve özellikle temporal arteri tutan çoğunluğu lokalize bir hastalıktır (1,2). Kadın genital sistem damarlarının tutulumu ise seyrek olup, ilk kez 1965 yılında Polaski ve ark.ları (3) tarafından tanımlanmış ve 1992 yılına dek 19 vaka yayınlanmıştır (4).

Bu yazıda yüksek sedimentasyon ve kilo kaybı yakınmaları nedeniyle incelenirken overinde kitle saptanıp, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) operasyonu yapılan 70 yaşındaki kadın hastanın jinekolojik materyalinde saptanan ve daha sonra yapılan temporal arter biopsisi ile temporal arterit ile birlikteliği gösterilen bir dev hücreli arterit vakası sunulmaktadır.

VAKA

70 yaşında kadın hasta. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na genital tümör ön tanısı ile TAH+BSO materyali gönderildi. Makroskopik incelemede 10 cm çapında bir paraovaryel seröz kist dışında özellik saptanmadı. Mikroskopik incelemede ise myometrium, serviks ve overdeki, paraovaryel ve paratubal dokudaki orta ve küçük boy arter çeperlerinde iltihap saptandı.

Bu damarlarda subintimal kalınlaşma, media ve adventisyada iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. İltihap, lenfosit, plazma hücreleri, seyrek polimorf nüveli lökositler ve yer yer küçük granülomlar yapan histiositlerden oluşmaktaydı (Resim 1,2,3). Arada E.Van Gieson boya yöntemi ile daha belirgin olarak gözlenen lamina elastika interna destrüksiyonu ve buralarda yoğunlaşan multinükleer dev hücre formasyonları izlendi. Lenfoplazmasiter infiltrasyon adventisyada yoğunlaşmaktaydı. Kimi damar lümenleri tromboze



Resim 1: Myometrium damarlarındaki farklı aşamada lezyonları görülmektedir. Sağda iltihabi infiltrasyon belirgindir (16326/93, HE x 125).

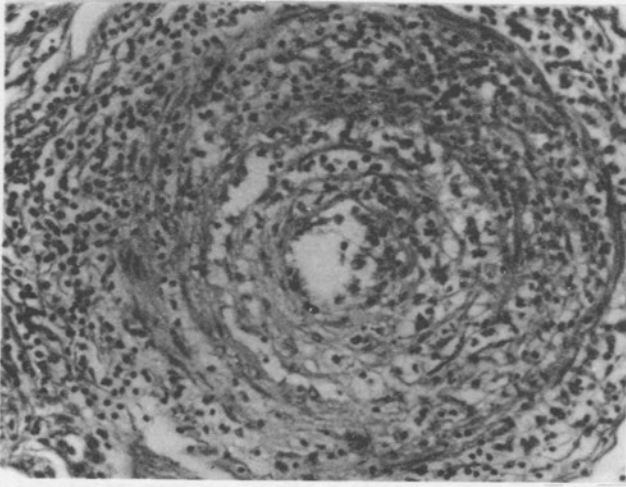
görünümdeydi. Endometriumda ise birkaç granülom yapısı görüldü (Resim 4), bu alanlarda tbc'yi ekarte etmek için uygulanan Ziehl-Nielsen boya yöntemi ile negatif sonuç alındı. Bu morfolojik bulgular üzerine vakadan ayrıntılı bilgi alındığında hastanın halsizlik, zayıflama (1 ayda 10 kg), bulantı, kusma, geceleri 39C°'a varan ateş ve terleme şikayetleri ile İç Hastalıkları Kliniği'ne başvurduğu görüldü. O dönem sedimentasyonu 72 mm/s ve lökosit 7500/mm³ Hb 10.9 gr bulunmuş, lenfopeni (% 13) saptanmış, US'da safra kesesi taşı saptanarak semptomları buna bağlanmış ve antibiotik tedavisi görmüş. Akciğer grafisinde sağ akciğer periferinde bir adet kalsifikasyon bulunmuş.

Daha sonra sed. 130 mm/s, Lökosit 8900/mm³, Hb 10.5 gr, lenfosit % 18.2 bulunmuş. BT'de sağ akciğer ora sahada 1 cm çapında nodüler kireçlenme asemptomatik perikard effüzyonu, sol overde kist saptanmış ve nedeni

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

*** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Resim 2: Resim 1'deki arter çevresinde ayrışma, yoğun ve lenfosit, plazmasit ağırlıklı iltihap, arada histiositik hücreler (16326/93, HE x310).

bilinmeyen ateş tanısı ile yatırılmış. Öz geçmişinde Tbc plörezi ve hipertansiyon bulunan hastada Gruber-Widal (-), aside dirençli bakteri (-), Wright ve Rose Bengal (-) bulunmuş. Hemokültürü steril kalmış, jinekolojik muayenede "pyometra", "endometrial Ca?" düşünülmüş, endometrial materyalde aside dirençli bakteri görülmeyp, kültürü de steril kalmış, Servikal smear'de iltihap dışında özellik görülmemiş. US'da uterus arkasında Douglas'ı dolduran 68x43x55 mm ölçülerinde, ince çeperli, hipoekojen kistik yapı ve kaviteyi dolduran kitle saptanmış.

Pyometra düşünülerek başlanan antibiotik tedavisinden sonra ateşi düşen hastanın yinelenen jinekoloji konsültasyonunda endometrial karsinomun ekarte edilebilmesi için laparotomiye karar verilmiş.

TAH+BSO piyesindeki (16326/93) bulgular hastanın klinik bulgularıyla birleştirildiğinde vakada "kadın genital sistem lokalizasyonlu bir DHA" tanısına varıldı. Operasyondan sonra hastanın şikayetleri geriledi, ancak yüksek sedimantasyon ve anemisi devam etti. Kranial tutulumu ait bir bulgusu olmayan hastada jinekolojik operasyondan yaklaşık 2.5 ay sonra körleme bir temporal arter biopsisi yapıldı. Bu biopside (1329/94) temporal arter çevresinde yukarıda tanımlanan özellikleri içeren arteritin varlığı görüldü. Kortikosteroid tedavisi ile hastanın sedimantasyonunun iki hafta içinde normal sınırlara döndüğü görüldü.

TARTIŞMA

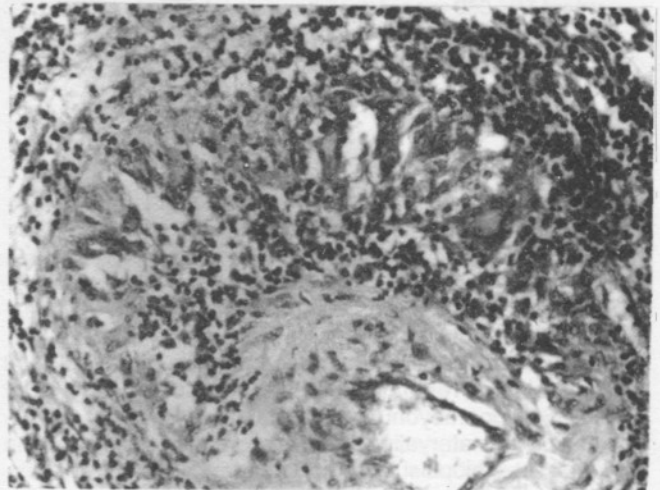
Dev hücreli arterit genellikle temporal arterlerde lokalize, ileri yaşta görülen ve bazen sistemik formlarına rastlanan bir hastalıktır (1,2). Kadın genital sisteminde görülmesi oldukça seyrektir (4,5). Bu tür vakaların ortak özelliği postmenapozik dönemdeki hastalar olmaları ve genellikle DHA ile ilişkisi olmayan bir nedenden ötürü opere edilmeleridir (4,6). DHA'lerin klinik önemi tutulan organa bağlı olup, uterus ve adnekslerinde lokalize olduğunda genellikle sessiz seyretmektedir (1,5).

Kaynak verileri derlendiğinde bugüne dek kadın genital sistem organlarını tutan 26 adet DHA vakası bildirildiği görülmektedir (4,5,6,7,8,9,10). 26 vakanın 17'sinde vaskülit düşündürcek sistemik semptomlar mevcuttur (4,5,6,7,9,10). Bunların 14'ünde jinekolojik operasyon öncesi bu bul-

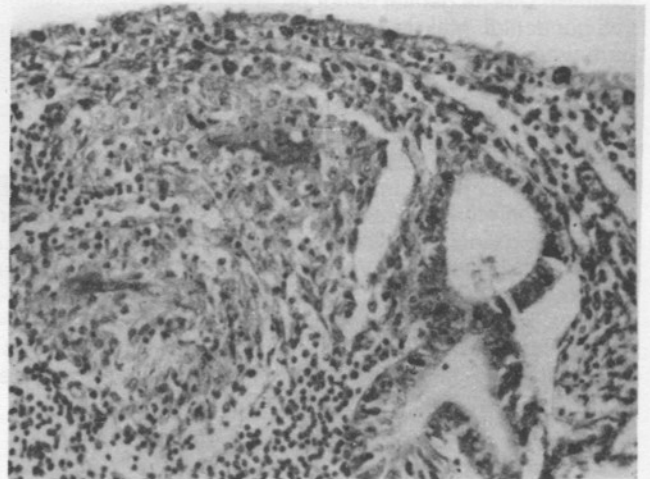
gular mevcut olup (4,5,9) 3'ünde operasyon sonrasında saptanmıştır (5,8). Yayınlanmış vakaların 9'unda polymyalgia rheumatica semptomları mevcuttur (4,5). Summers ve ark.nın (9), vakasında ise evvelce biopsi ile kanıtlanmış temporal arterit mevcut olup semptomatoloji konusunda bilgi verilmemektedir.

Genital operasyonlar, yayınlanmış tüm vakalarda, bizim vakamızda olduğu gibi, vaskülit dışı bir neden düşünülerek yapılmış (4,5,8). Vakamızda klinikte yüksek sedimantasyon, ateş, anemi, lenfopeni, halsizlik, bulantı, kusma gibi semptom ve bulguların nedeni araştırılıp, diğer sistem incelemeleri sonucu bunların açıklanamaması ve jinekolojik incelemelerde ise bir over kisti, US'da uterus'ta kuşku bir hipoekojenite ve pyometranın varlığı nedeniyle malignitenin ekarte edilebilmesi için TAH+BSO operasyonu yapılmıştır.

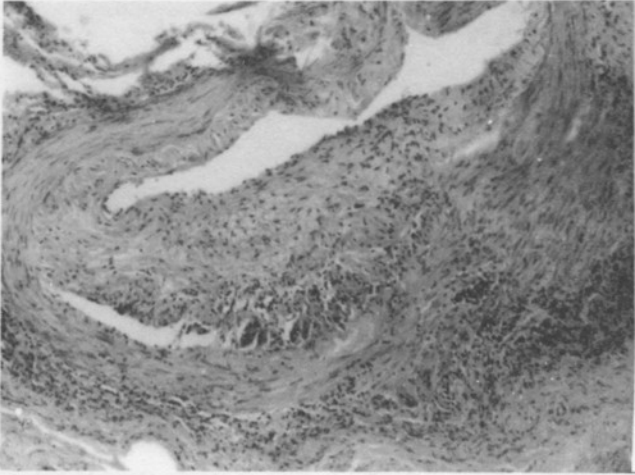
Bu konudaki son ayrıntılı literatür derlemesini yapan Lhote ve ark. (4) literatürdeki kadın genital sistem yerleşimli dev hücreli arterit vakalarının 5 tanesinde temporal arter biopsisi ile bu vakaların temporal arterit olarak bilinen hastalı-



Resim 3: Paratubal dokudaki bir arterde subintimal kalınlaşma, media'da lenfoplazmasit infiltrasyonu ve histiositik dev hücre oluşumları (16326/93, HE x 310).



Resim 4: Vakada endometrium'da görülen dev hücreli granülomlar (16326/93, HE x 310).



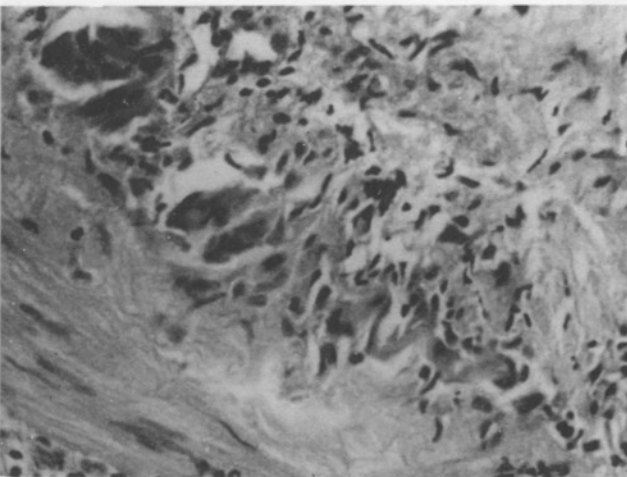
Resim 5: Temporal arterdeki lezyonun genel görünümü (1329/94, HE x 125).

ğin genital organ tutulumunu yansıttığını belirtmektedir. Daha sonraki yayınlarda (6) bir vakada jinekolojik operasyon sonrasında, bir vakada (9) da öncesinde temporal arterit saptanmıştır.

Rodriguez-Garcia ve ark. (6) genital tutulumu jinekolojik materyali temporal arter biopsisinden sonra yeniden değerlendirdiklerinde saptamışlardır.

Bizim literatür araştırmamıza göre jinekolojik operasyon sonrasında 6 vakada, öncesinde de 1 vakada temporal arterit saptanmıştır. Bir vakada ise temporal arter biopsisinde patoloji bulunamamıştır. Sendino ve ark. (10)'nın bir vakasında ise otopside ovaryel, koroner ve bronkial arterlerde dev hücreli arterit ile karakterize sistemik tutulum saptanmıştır.

Marrogi ve ark. (5) üçü kendilerinin olmak üzere toplam 6 vakada ise asemptomatik seyirden söz etmektedir. Vakamızda da DHA'nın asemptomatik seyri söz konusudur. Arterit lokalizasyonu literatürdeki 26 vakanın 9'unda uterus içerisindedir. (7 vaka myometriumda, 1 vaka serviks, 1 vaka serviks ve myometriumda). 5 vaka ise sadece adneks yer-



Resim 6: Temporal arter'de sağ alta doğru elastik lamina görülmekte, bunun parçalandığı kısımlarda dev hücrelerin varlığı izlenmektedir (1329/94, HE x 500).

leşimlidir. Vakamızdaki gibi paraovaryal ve/veya paratubal doku tutulumu 5 vakada mevcuttur (4,5,6,7,8,9,10).

Vakamızda arterit TAH+BSO piyesinde yaygın olarak görülmüştür. Özellikle orta boydamarların tutulumu, dev hücreli granülomların oluşumu, lamina elastika interna'da destrüksiyon, değişik aşamada lezyonların varlığı dev hücreli arterit için tipiktir. Endometriumda görülen granülomlar dikkat çekicidir. Literatürdeki vakaların hiçbirinde endometrial lezyon belirtilmemektedir. Bu nedenle vakamızda granülomların spiral arteriol tutulumu olup, granülomların arterioli ortadan kaldırmış olması da düşünülebilir.

Vakamızın geçirilmiş tüberkülozu da dikkate alınmış ancak bu endometrial granülomlar ve damar lezyonlarında aside dirençli bakteri görülmemiştir. Klinik olarak da hastanın endometrial materyelinde ve hemokültüründe aside dirençli bakteri ürememiştir.

Vakamızda çeşitli arterit formları ile ayırıcı tanıya gidildi (1,2,11). Poliarteritis nodosa (PAN)'dan ayırımı, PAN'da fibrinoid nekroz ve eozinofilik infiltrasyonun belirgin oluşu ile yapılmıştır. Wegener granülomatosis'inde ise özellikle üst solunum yolları, akciğer ve böbreğin küçük boy arter ve venleri tutulur, fibrinoid nekroz, dev hücreler ve eozinofilik infiltrasyon DHA'egöre çok daha ön plandadır. Churg-Strauss sendromunda ise küçük arter ve venlerde fibrinoid nekroz, eozinofilik infiltrasyon ve granülomlar DHA'e göre çok belirgindir, asthma, hipereozinofili gibi bulgular da içerir.

Vakamızın ilginç yanı jinekoloji piyesinde rastlanan dev hücreli granülomatöz vaskülit sonrasında, morfolojik ayırıcı tanı ve klinik bulguların birleştirilmesi sonucunda patolojik tanıya varılabileceğidir.

Bu tanının ardından, hastada temporal arter tutulumuna bağlı bir şikayet ve bulguya rastlanmamış ancak daha sonra yapılan temporal arter biopsisinde jinekolojik materyaldeki tanı doğrulanmıştır. Bu vaka dev hücreli arteritin sistemik bir hastalık olarak kabul edilmesi gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rose, A.G.: Diseases of Medium-sized Arteries, Including Hypertension. In Cardiovascular Pathology. Vol: 2, ed M.D. Silver, Churchill Livingstone, New York, 1983, s.739-796.
2. Cotran, R.S., Kumar, V., Robbins, S.L. Blood vessels; Inflammatory diseases-the vasculitides. In Robbins Pathologic Basis of Disease. 4 th. ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1989, s. 570-579.
3. Polasky, N., Polasky, S.H., Magenheimer, H., Abrams, N.: Giant cell arteritis. Review and report of case. JAMA 1965; 191: 341-343.
4. Lhote, F., Mainguene, C., Griselle-Wiseler, V., Fior, R. ve ark.: Giant cell arteritis of the female genital tract with temporal arteritis. Ann Rheum Dis 1992; 51: 900-903.
5. Marrogi, A.J., Gersell, D.J., Kraus, F.T.: Localized asymptomatic giant cell arteritis of the female genital tract. Int J Gynecol Pathol 1991; 10: 51-58.
6. Rodriguez-Garcia, J.L., Montalban, C., Zapatero, A., Saban, J., Capote, L.: Giant-cell arteritis of the ovarian arteries with associated temporal arteritis. Postgrad Med W 1992; 68 (806): 985-986.
7. Lui, I.O.L., Taylor, W., Chin, S.E.: Giant cell arteritis of the uterus and adnexa. Case report: Brit J Obstet Gynecol. 1985; 92, 1964-1066.
8. Sendino, A., Marbado, F.J., Gonzalez-Anglada, I., Anton, E., Lopez-Barea, F., Vazquez, J.J.: Temporal arteritis: A form of systemic panarteritis. Ann Rheum Dis 1992; 51: 1082-1084.
11. Katz, P., Fauci, A.S.: Granulomatous Vasculitis. In Pathology of Granulomas. Ed. H.L. Toachim. Raven Press, New York, 1983, as. 1-73.