

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İZMİR'DE TAKAYASU ARTERİTİ SIKLIĞI

Dr. Yasin KÜÇÜKYAVAŞ

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

İZMİR'DE TAKAYASU ARTERİTİ SIKLIĞI

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasin KÜÇÜKYAVAŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Nurullah AKKOÇ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
TEŞEKKÜRLER	VI
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	3
1.GİRİŞ	5
2. GEREKÇE VE AMAÇ	7
3. GENEL BİLGİLER	8
3.1. Tarihçe	8
3.2. Epidemiyoloji	8
3.3. Etiyopatogenez	9
3.4. Histopatoloji	10
3.5. Klinik Özellikler	10
3.6. Tanı	12
3.6.1.Sınıflandırma Kriterleri	13
3.7. Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırılması	14
3.8. Ayırıcı tanı	15
3.9. İzlem	15
3.10.Tedavi	16
3.10.1.Medikal Tedavi	16
3.10.2.Endovasküler Girişim ve Cerrahi	17
3.11.Prognoz	17
4. GEREÇ ve YÖNTEM	18
4.1. Hasta Taraması	18
4.2. Nüfus Bilgileri	18
4.3. İstatistiksel Analiz	19
5.SONUÇLAR	20
5.1 Takayasu Arteritli Hastaların Demografik Özellikleri	20
5.2 Takayasu Arteritinin İzmir'deki Prevalansı ve İnsidansı	22
5.3. Hastaların Klinik Özellikleri	23
5.4. Takayasu Arteritli Hastalarda Uygulanan Tedavi Yöntemleri	26

6. TARTIŞMA	28
7. SONUÇ	34
8.KAYNAKLAR	35
9. Ek1	41

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Takayasu Arteriti İnsidansı ve Prevalansı.....	8
Tablo 2. Takayasu Arteritinin Sınıflandırması için 1990 ACR Kriterleri.....	14
Tablo 3. İzmir Merkezdeki 11 ilçenin Yaş Gruplarına göre 2010 ADNKS verileri....	19
Tablo 4. Hastaların yaş gruplarına göre sıklığı.....	21
Tablo 5. Hastaların ilk başvurdukları ve tanı aldıkları klinik.....	22
Tablo 6. Hastaların Başvuru Yakınmaları.....	23
Tablo 7. Arteriyel üfürümlerin dağılımı.....	24
Tablo 8. Nabızı azalan veya alınamayan arterlerin dağılımı.....	24
Tablo 9. Takayasu Arteritli hastaların kullandıkları ilaçlar ve oranları	26
Tablo 10. Hastaların invazif tedavi dağılımları.....	27
Tablo 11. Takayasu Arteritinin Epidemiyolojisi.....	28
Tablo 12. Takayasu arteritinin majör klinik bulgularının karşılaştırılması.....	30
Tablo 13. Takayasu Arteritinin anjiyografik sınıflandırmaya göre karşılaştırılması...	31
Tablo 14. Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin demografik özelliklerine göre karşılaştırılması.....	32

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırması.....	15
Şeki 2 . 2006-2010 Takayasu Arteritinin İzmir'deki Sıklığı.....	22
Şekil 3. Cins ve yaş gruplarına özgü prevalans hızı.....	23
Şekil 4. Anjiyografik sınıflandırmaya göre Takayasu arteriti tiplerinin dağılımı.....	25
Şekil 5. Arteryel lezyon sıklığı	25
Şekil 6. Tutulan arterlerin sıklığı.....	26
Şekil 7. Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin klinik özelliklerine göre karşılaştırılması	32
Şekil 8. Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin anjiyografik sınıflandırmaya göre karşılaştırılması.....	33

KISALTMALAR

ACR: Amerikan Romatizma Derneği
ADNKS: Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi
AEA: Anti-endotelyal hücre antikorları
AFR: Akut faz reaktan
BT: Bilgisayarlı tomografi
CRP: C-reaktif protein
DEI-TAK: Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis
EN: Eritema nodozum
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı
GA: Güven aralığı
HLA: Human Lökosit antijeni
HSP: Isı Şok Proteinleri
HT: Hipertansiyon
ICD: International Classification of Diseases
IL: interlökin
KS: Kortikosteroid
MR: Manyetik rezonans
MTX: Metotreksat
NIH : National Institute of Health
PET: Pozitron emisyon tomografisi
RA : Romatoid Artrit
RF: Romatoid faktör
SD: Standard sapma
SLE : Sistemik Lupus Eritamatozus
TA: Takayasu arteriti
TNF- α : Tümör nekroz faktörü- α
USG: Ultrasonografi

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan Prof.Dr. İlkay Őimőek baőtta olmak üzere İç Hastalıkları Anabilim dalındaki tüm hocalarıma;

Tezimin her aşamasında ilgi ve anlayıőla yaklaşarak yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. Nurullah Akkoç'a;

Emekleri geçen Prof.Dr. Kenan Aksu, Doç.Dr. İsmail Sarı, Uzm.Dr. Gerçek Can, Uzm.Dr. Ali Taylan, Uzm. Dr. Melike Kalfa, Uzm.Dr. Dilek Solmaz ve Dr. Pınar Ataca'ya;

Onları tanımak ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma;

Benim için ayrı bir yeri olan sevgili dostum ve meslekdaőım Uzm.Dr. Pınar Tosun Taőar'a;

Beni bugünlere getiren baőtta annem ve babam olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık süresinde tanıştığım ve bu süreçte tüm katlanılmazlıklarına tahammül edebilen sevgili eőime ve anne karnında bile eőı benzeri bulunmayan lezzetler katan, doğmasını dört gözle beklediğim canım kızıma ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Yasin KÜÇÜKYAVAŞ

ÖZET

İZMİR'DE TAKAYASU ARTERİTİ SIKLIĞI

Dr. Yasin Küçükyavaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İnciraltı / İZMİR 35340

yasin.kucukyavas@deu.edu.tr

Gerekçe ve Amaç: Takayasu Arteriti (TA)'nin Japonya, Hindistan ve diğer Doğu-Güneydoğu Asya ülkelerinde sık olduğu düşünülmektedir. Klinik gözlemlere göre TA'nın, ülkemizde göreceli olarak sık görülen bir vaskülit olduğunu düşündürmektedir. Ancak TA'nın sıklığı bugüne kadar ülkemizde araştırılmamıştır. Biz de İzmir'de TA sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İzmir merkezdeki romatoloji birimleri olan üniversite, eğitim ve araştırma hastanelerinde ki takip edilen TA'lı hastalar tespit edildi. Ayrıca her hastanenin kendi otomasyon sistemi üzerinden TA'nın uluslararası sınıflandırma kodu (ICD-10) olan M31-4 ve/veya isimle tarama yapıldı. TA tanısı girilmiş olan hastalar kesin tanı açısından romatoloji uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi. Sınıflandırma, Amerikan Romatizma Derneği (ACR) 1990 kriterlerine göre yapıldı. İzmir merkezde yaşayıp yaşamadığı hastane kontrolünde ya da telefonla aranarak teyit edildi. İzmir merkez dışında yaşayan hastalar analize dahil edilmedi. İzmir merkez nüfusuyla ilgili bilgiler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İzmir Bölge Müdürlüğünden alındı. Yıllık yeni tanı konulmuş hasta sayısına göre 2006-2010 insidans hızı ve yılsonunda ki hasta sayısına göre de prevalans hızı hesaplandı.

Bulgular: Hasta taranması sonucu İzmir eğitim ve üniversite hastanelerinde takip edilmekte olan toplam 88 TA'lı hasta olduğu tespit edilirken bunlardan 42 tanesinin İzmir merkezde yaşadığı belirlendi. İzmir'de 30 Eylül 2011 tarihindeki TA'nın minimum prevalans hızı 15 / milyon iken 31 Aralık 2010 tarihinde 14.7 / milyon olarak hesaplandı. 2006-2010 arası yıllık minimum insidans hızı 1.0 / milyon (%95 GA 0.5-1.6) olarak hesaplanırken 40 yaş altı nüfustaki insidans hızı 0.8 / milyon (%95 GA 0-1.6) olarak hesaplandı. Kırkiki hastanın ortalama semptom başlangıç yaşı 33.6±10.8 (13-55) olarak görülürken kadın / erkek oranı 13/1 olduğu görüldü. Anjiyografik sınıflandırmaya göre %40.5'la tip V ve tip I'in en sık tutulum tipi olduğu görüldü.

Sonuç: Bu sonuçlara göre daha önceki gözlemlerle uyumlu olarak, lkemizde TA'nın göreceli olarak sık görülen bir vaskülit olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Takayasu arteriti, İzmir, epidemiyoloji, insidans, prevalans

SUMMARY

PREVALENCE OF TAKAYASU ARTERITIS IN IZMIR

Dr. Yasin Küçükyavaş

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine

İnciraltı / İZMİR 35340

yasin.kucukyavas@deu.edu.tr

Objective: Takayasu Arteritis (TA) is known to be more common in Japanese, Indian and other East-Southeastern populations. Unpublished clinical observations suggest that it is one of the most frequently diagnosed vasculitic disorders in Turkish population which indicates that it is relatively common also in Turkey. However, until now no studies have examined its frequency in Turkey. Therefore, we have studied its epidemiology in the residents of Izmir.

Material and Methods: All rheumatology units at two university and two research and training hospitals in central Izmir were contacted for the review of medical charts of the patients diagnosed as having TA. Using the international classification of disease code (ICD-10) for Takayasu arteritis, (M31-4) and/or the name of the disease electronic search was also conducted when computerized health records were available. The diagnosis of TA were confirmed by a rheumatology based on the 1990 American College of Rheumatology (ACR) criteria for TA. The address information obtained from the charts was confirmed by phone calls or follow-up controls. Only Patients from central Izmir were included to the study. The population of central Izmir was obtained from Turkish Statistical Institute, Izmir Branch. Incidence rate was calculated based on the newly diagnosed patients from 2006 to 2010 and the prevalence rate was calculated as point prevalence.

Results: Eighty-eight TA patients were detected after the review of medical charts and electronic patient records at university and educational-research hospitals in Izmir. Of these patients, 42 were residents of central Izmir as has been indicated by the review of address records. Based on the population of Central Izmir, minimum prevalence of TA was estimated as 15 / million in September 2011 and 14.7 / million in December 2010. Over the period from 2006 to 2010, we calculated a minimum incidence rate of 1.0 / million (%95 CI 0.5-1.6) in the whole population, and of 0.8 / million (%95 CI 0-1.6) in the population below the age of 40. Mean age for onset of

symptoms was 33.6 ± 10.8 (13-55) years and female / male ratio was 13/1. Type V and type I were the most frequent types according to angiographic classification, each occurring in about 41% of the patients.

Conclusion: TA seems to be relatively common in Turkish population consistent with the previous clinical observations.

Key Words: Takayasu Arteritis, Izmir, epidemiology, incidence, prevalence

1.GİRİŞ

Takayasu Arteriti (TA) aorta ve aortadan çıkan primer damarları tutan etyolojisi bilinmeyen nadir görülen dev hücreli kronik granülomatöz bir vaskülitir[1]. Nabızsızlık hastalığı olarak da bilinen TA ilk ortaya çıktığında Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde sınırlı kalacağı düşünülmüş, fakat dünyanın diğer ülkelerinde de giderek artan TA vakalarının ortaya çıkması ile, TA'nın dünya üzerinde yayıldığı gözlenmiştir[2]. Yerleşim bölgesinden ziyade etnik kökenin hastalık gelişiminde belirgin rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalık çoğunlukla 40 yaş altı genç kadınlarda görülür ancak kadın / erkek oranı coğrafi farklılıklar gösterir. Japonya, Kore ve Çin'de kadın hakimiyeti mevcutken, Hindistan'da bu gözlenmemektedir[3,4]. Hastalığın başlangıcı ve progresyonu da bölgesel farklılık göstermektedir. Japon hastalarda aortik ark öncelikle tutulup abdominal aortayı yayılırken, Hintli hastalarda ise öncelikle abdominal aorta etkilenmektedir[3].

Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte infeksiyonlar ve genetik faktörler gelişimde etkili olabildikleri düşünülmüş ancak hem hücresel hem de humoral mekanizmaları içeren otoimmüitenin patogeneizde daha etkili olduğu düşünülmektedir[5]. TA'daki tipik patolojik değişiklikler, aorta ve ana dallarının tüm tabakalarında ortaya çıkan segmental ve yamalı yerleşim gösteren granülomatöz inflamasyon şeklinde panarterit ile karakterlidir[6]. Bu inflamasyon arterlerde stenoz, tromboz ve anevrizmalara neden olmaktadır. Hastalığın kliniği, tutulan damar ve damardaki inflamasyonun şiddetine göre değişmektedir.

TA'nın sınıflanması, 1990'da Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından belirlenen sınıflandırma kriterlerine göre yapılır[7]. TA'nın kesin tanısında klasik anjiyografi önemli yer tutar. Tokyo'da 1994'te yapılan Uluslararası Takayasu Konferansı'nda belirlenen sınıflandırmaya göre anjiyografik olarak beş sınıfa ayrılmıştır[8]. Ancak lümenin henüz daralmadığı erken dönemde veya yeni ataklar sırasında damar duvarındaki inflamasyonu klasik anjiyografi göstermediği için hastaların takibinde doppler ultrasonografi (USG), bilgisayar tomografi(BT) görüntüleme ve anjiyografi, manyetik rezonans(MR) görüntüleme ve anjiyografi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılmaktadır[9]. Her birinin çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. TA tanısı için spesifik ve tanısal laboratuvar test yoktur. Özellikle alevlenme dönemlerinde olmak üzere eritrosit sedimentasyon hızı

(ESH) yüksekliği, C-reaktif protein (CRP) artışı, hipergamaglobulinemi, normokrom normositik anemi görölürse de olguların yaklaşık 1/3'ünde hastalık aktivitesi devam ettiği halde akut faz reaktan (AFR) yüksekliği saptanamamaktadır[5].

Klinik olarak ilerleyici ve vital organ iskemisine yol açabilmesi nedeniyle hastaların uzun dönem takibi gereklidir. Hastalık aktivite tayini için *National Institutes of Health* (NIH) kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlerden iki veya daha fazlasının yeni ortaya çıkması veya kötüleşmesi aktif hastalığı gösterir[5].

Takayasu arteriti tedavisi; hastalığın evresine ve aktivitesine göre kortikosteroid başta olmak üzere medikal, endovasküler ve cerrahi olarak 3 alt başlıkta toplanır.

2.GEREKÇE VE AMAÇ

TA'nın Japonya, Hindistan ve diğler Doğu Asya ÷lkelerinde sık olduğu düşün÷lmektedir. Klinik gözlemlere göre TA'nın, ÷lkemizde göreceli olarak sık gör÷len bir vask÷lit olduğunu düşün÷d÷rmektedir. Ancak TA'nın sıklığı bug÷ne kadar ÷lkemizde araştırılmamıştır. TA nadir gör÷len bir hastalık olduğu için, hastalığın epidemiyolojisi tıbbi kayıt sistemleri kullanılarak yapılabilir. Biz de İzmir'de ki eğitim ve üniversite hastanelerinin tıbbi kayıt sistemlerinden yararlanarak TA sıklığını bildirmeye amaçladık.

3.GENEL BİLGİLER

TA, aort ve aortadan çıkan primer damarları tutan kronik nadir görülen dev hücreli granümatöz bir vaskülitir. Nabızsızlık hastalığı, aortik ark sendromu, okluzif tromboartropati gibi isimler de kullanılmaktadır[1].

3.1. Tarihçe

İlk olarak 1830 yılında Yamamoto tarafından ateş yüksekliği, nefes darlığı, kilo kaybı şikayeti olan alt ekstremitte ve karotis nabızlarının alınmadığı 45 yaşında bir hasta bildirilmiştir. Hastalığa adını veren Japon oftalmolog Mikito Takayasu tarafından 1908'de 12. Japon Oftalmoloji Kongresinde senkop ve görme kaybı atakları ile başvuran genç bir kadın hastada papilla etrafında arteryovenöz malformasyon tanımlanmıştır[10]. TA klinik bulguları 1951'de Schimizo ve Sano tarafından nabızsızlık hastalığı adı altında özetlenmiş, 1952'de ise Cacamise ve Whitman tarafından Takayasu Hastalığı tanımı belirtilmiştir[10-12]. İlk kez 1967 ve 1968 yıllarında Uzakdoğu'dan 2 geniş seri bildirilmiştir[13,14].

3.2. Epidemiyoloji

Hastalık ilk ortaya çıktığında Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde sınırlı kalacağı düşünülmüş, fakat dünyanın diğer ülkelerinde de giderek artan TA vakalarının ortaya çıkması ile TA'nın dünya üzerinde yayıldığı gözlenmiştir[2]. Japonya'da bildirilen insidans 1-2 / milyon, ABD de ise 2.6 / milyon olarak bildirilmiştir. Avrupa'da birkaç ülkede yapılan çalışmada insidans 0.4-1.3 / milyon arasında bildirilmiştir. Dünyada ki TA'nın insidans ve prevalans bilgileri tablo 1'de verilmiştir[15-23].

Tablo 1: Takayasu Arteriti İnsidansı ve Prevalansı

YIL	Yer	İnsidans/milyon	Prevalans/milyon	Referans
1982-84	Japonya	1-2	-	[15]
1994	Japonya	-	40	[16]
1989-94	Kuveyt	2.2(tüm yaşlar) 3.3(40yaş altı)	7.8 9.5	[17]
1971-83	ABD	2.6	-	[18]
1969-75	İsveç	0.8	6.4	[19]
1998-02	Almanya	0.5	-	[20]
1990-99	Litvanya	1.3	-	[21]
2000-05	İngiltere	0.8(tüm yaşlar) 0.3(40 yaş altı)	4.7	[22]
1990-09	Danimarka	0.4	8	[23]

Yerleşim bölgesinden ziyade, etnik kökenin hastalık gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir[24]. Amerika'da yaşayan Asyalı kadınlarda TA görülme sıklığı Amerikalı beyazlara göre daha fazladır[24]. Hastalık çoğunlukla genç kadınlarda görülür fakat kadın/erkek oranı coğrafi farklılıklar gösterir. Asya'da 8/1, ABD'de 24/1 Meksika'da 6.9/1, Hindistan'da 1.58/1'dir[25]. Hastalık sıklıkla 20-30 yaşlarında başlar. Ancak 3 yaş kadar erken, 75 yaş kadar geç başlangıçlı olgular bildirilmiştir[26]. TA'nın klinik özellikleri de bölgesel farklılıklar göstermektedir. Japon olgularda TA öncelikle aortik ark ve/veya dallarını tutup, abdominal aortaya yayılırken, Hindistan'da öncelikle (renal arterler de dahil olmak üzere) abdominal aortayı tutar[8]. Japonya hariç Asya kökenli hastalarda aortada anevrizma ön plandayken Avrupa ve Amerikalı olgularda stenoz ön planda ve hastalık daha geç yaşta ortaya çıkmaktadır[2,13,27]. Ülkemizde kadın erkek oranı 8.2/1 ve ortalama semptom başlangıç yaşı 30.2 ± 14 yıl olarak bildirilmiş. Hastalık Japon olgularda olduğu gibi öncelikle aortik ark ve/veya dallarını tutup abdominal aorta yayıldığı bildirilirken arteriyel lezyon olarak da stenozun en sık saptanan lezyon olduğu bildirilmiştir[28].

3.3. Etiyopatogenez

TA'nın etiyopatogenezini tam olarak belirlenememiştir[29]. İnfeksiyonlardan özellikle tüberküloz enfeksiyonu granülomatöz inflamasyon olması, nadiren pulmoner ve ekstra pulmoner tüberkülozlu TA'lı olguların bildirilmesi nedeniyle TA ile arasında etyolojik bir ilişki olduğu düşünülmüştür[30]. Bir çalışmada tavşanların aort adventisyasına mikobakteri enjekte edildiğinde aortit lezyonları oluştuğu bildirilmiştir. Fakat TA'lı hastaların arteritik lezyonlarında mikobakteri izole edilmemesi ve anti-tüberküloz tedaviye yanıtın yokluğu tüberkülozun belki aşırı duyarlılık nedeniyle patogenetik neden olabileceğini düşündürmüştür[2,26].

Hastalıkta etnik köken farklılığı ve aynı ailenin farklı bireylerinde de TA saptanması genetik faktörlerin de etyolojide rolü olabileceğini düşündürmektedir. Fakat yatkınlık geliştirici ortak bir belirleyici henüz saptanmamıştır. Japon olgularda HLA-B52 ve HLA-B39, Hintli olgularda HLA-B5 ve HLA-B21, Korelilerde DR7/DQ2 ve Kuzey Amerikalılarda DR4/DQw3 sıklığı ön plandadır[31-34]. Türk toplumunda yapılan bir çalışmada interlökin-12(IL), IL-2 ve IL-6 gen polimorfizmi saptanmıştır[35].

TA'nın Ankilozan Spondilit, Still hastalığı, İnflamatuvar barsak hastalığı gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği hem hücresel hem de humoral mekanizmayı içeren otoimmün mekanizmaların patogeneizde rol oynadığı düşünülmektedir[26,36,37]. TA'lı olguların aort dokusunda gama delta ($\gamma\delta$) T lenfositler, sitotoksik T hücreleri, doğal öldürücü hücrelerin (NK) birlikte tespit edilmesi patogeneizde hücresel immünitinin daha etken olduğunu düşündürmektedir[38,39]. Aort dokusunu infiltre eden $\gamma\delta$ T lenfositlerinden perforin salınması sonucu vasküler hasarın başladığı öne sürülmektedir[39].

Antiendotelial hücre antikoru (AEA) başta olmak üzere yüksek gama globülin seviyesi ve romatoid faktör (RF) pozitifliği humoral mekanizmanın rolü olduğunu destekleyen bulgulardır. AEA titrelerinin hastalık aktivitesiyle iyi korelasyon gösterdiğine ait çalışmalar göze çarpmaktadır[40,41]. Fakat antikor pozitifliği nedenden daha çok damar hasarı sonrasında ortaya çıkan bir durumda olabilir.

Hastalığın doğurganlık çağı kadınlarda sık görülmesi kadın seks hormonlarının etiyopatogeneizde rolü olduğu düşündürse de bu durum henüz net değildir[42,43].

3.4. Histopatoloji

TA histopatolojisinde fokal panarterit saptanmasına rağmen kronolojik gelişimin farklı devrelerinde farklı histopatolojik özellikler görülür[26]. Akut dönemde vaso-vazorum, adventisya ve media tabakasında lenfosit, plazma hücreleri, dev hücreler ve histiosit infiltrasyonu görülür. Media ve adventisya bileşkesinde neovaskülarizasyon başlayarak tüm media tabakası etkilenir. Düz kas hücrelerin yıkımı ve fibroblast proliferasyonu sonucu intima kalınlaşması başlar. Kronik dönemde her 3 katmanda da kalınlaşma olması nedeniyle adventisya fibrotik hale gelir. Bu inflamasyon granülomatoz değişiklik, stenoz, tromboz ve anevrizmaya neden olur[44].

3.5. Klinik Özellikler

TA'da klinik bulgular tutulan damar ve inflamasyonun şiddetine göre çeşitlilik göstermektedir[45]. Hastaların çoğunda hastalığın başlangıcı sinsi veya tamamen semptomsuz geçmektedir. Başlangıçta genellikle ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, nefes darlığı, kilo kaybı gibi nonspesifik belirtiler görülür. Konstitusyonel semptomların inflamasyon alanında üretilen IL-6 gibi sitokinlerin sistemik etkilerinden

dolayı olduğu düşünölmektedir[46]. Ana bulgular vasköler yetersizlik sonucu ortaya çıkar.

Hastalığın klasik olarak tanımlanan 3 evresi vardır[47].

Evre1: Nabızsızlık öncesi evre olup, sistemik belirtilerle karakterize yangısal bir süreçtir.

Evre2: Damar ağrısı ve duyarlılığı ile karakterli olup, aktif damar yangısının belirtisi olarak alınır. Karotodini, en klasik belirleyicidir.

Evre3: Fibrotik devre olup klinik olarak üfürüm ve iskemi bulgularıyla seyreder.

Ancak hastaların çoğunda bu sıralama görülmez, her 3 evre birbiri içine geçmiş olabilir. Semptomların gelişimi kollaterallerin perfüzyon yeterliliğine bağımlıdır.

Hastaların çoğu daha çok üst ekstremitelerde olmak üzere ekstremitelerde güçsüzlük yorgunluk tanımlarlar. Damardaki darlığın göstergesi olan üfürümler sıklıkla karotis, subklavyen ve abdominal aorta üzerinde duyulur[27]. İki kol arasında 10mm Hg'den fazla sistolik kan basıncı farklılığı ve nabızlarda azalma ve kaybolma sıklıkla görölmektedir. Sıklıkla radyal, ulnar ve brakial arterlerde nabızsızlık saptanır[5].

Hastaların %33-76 oranında hipertansiyon (HT) görülür[5]. Kardiyak tutulum angina pectoris, myokard enfarktüsü ya da kalp yetmezliği ile kendini gösterebilir[48]. Aort kökü dilatasyonu sonucu aort yetmezliği gelişebilir. Pulmoner arter tutulumu coğrafi farklılık gösterse de ortalama %50 oranında görülür[49].

TA'nın en sık retinal bulgusu arteryovenöz shunt oluşumudur ve bu en iyi floresans anjiyografi ile tespit edilebilir[50]. Görmede bulanıklık, postür, diplopi ve amarozis fugaksa bağılı olabilir.

TA'da santral sinir sistemi tutulumu damar hasarının önemli bir bulgusudur. TA tanılı hastaların %10-20'sinde iskemiye bağılı inme veya geçici iskemik ataklar bildirilmiştir[5]. Serebral damar hastalığı genellikle ciddi hipertansiyon, karotis veya brakiosefalik arter tıkanması sonucu olur.

Hastalarda sistemik hipertansiyonun en önemli nedeni renal arter stenozudur. Renal arter stenozu olmayan hipertansiyonu olan hastalarda suprarenal abdominal aorta stenozu, hiperreninemi, aort yetmezliği ve baroreseptör disfonksiyonu

düşünülen diğer mekanizmalardır. Böbrek tutulumu olarak nadir olarak glomerülonefrit vakaları bildirilmiştir[51].

Mezenter arter iskemisine bağlı karın ağrısı, ishal ve gastrointestinal kanama görülebilir[47].

Cilt tutulumu olarak raynaud fenomeni, eritema nodozum (EN) ve pyoderma gangrenozum sayılabilir[51]. Artralji ve periferik artrit şeklinde eklem bulguları gelişebilir[47].

Türk toplumunda yapılan bir çalışmada TA hastalarında HT %43 , koroner arter tutulumu %10, pulmoner arter tutulumu %6.9, pulmoner HT %12, senkop %19, inme %15, geçici iskemik atak %3, raynaud fenomeni %11 ve EN %8 oranında bulunmuştur[28].

3.6.Tanı

Hastalığın başlangıcında çoğu olguda sadece nonspesifik konstitusyonel semptomların görülmesi tanıda gecikmeye neden olur. Yakınmaların başlangıcından, tanı konması kadar geçen süre aylar hatta yıllar alabilmektedir[3]. Tedaviye başlanan zaman prognozu etkileyeceği için erken tanı önemlidir.

TA tanısı için spesifik ve tanısal laboratuvar testi yoktur. TA'da erken dönemde anemi, hipergamaglobulinemi, hipoalbuminemi, hiperfibrinojemi, lökositoz, artmış ESH ve CRP düzeyleri görülebilir[5,18]. Fakat aktif hastalığı olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde ESH normal saptanırken, remisyonda olan hastaların yarısında artmış ESH görülebilir[5]. Şimdiye kadar TA tanısı için IL-6, IL-18, matrix-metalloproteinaz 2,3,9, monosit kemotaktik protein-1 gibi birçok belirleyici çalışılmıştır[53-55]. Fakat tanı için anlamlı bir biyomarker bulunamamıştır.

Fizik muayane ve laboratuvar bulguları ışığında tanıyı kesinleştirmek için konvansiyonel anjiyografi yapılmalıdır. Damar lümenindeki daralmayı en doğru gösteren yöntem klasik anjiyografidir. Belirgin oklüzyondan stenozun çeşitli derecelerine kadar olan lümen değişiklikleri, kollateral damarlar bu yöntemle değerlendirilebilir. [56]. İşlem sırasında tedavi amaçlı balon anjiyoplasti ve stent uygulamaları yapılabilmektedir. Fakat damar duvarındaki aktif inflamasyonu ve duvardaki kalınlaşmayı net olarak gösteremez. Ayrıca invazif olması, iyonize kontrast madde kullanımı ve radyasyon maruziyeti anjiyografinin diğer dezavantajlarıdır.

Hastalığın erken döneminde veya ataklar sırasında aktiviteyi değerlendirmek amaçlı doppler USG, MR görüntüleme ve anjiyografi, BT görüntüleme ve anjiyografi ve PET kullanılmaktadır[9]. Doppler USG özellikle boyun damarlarının duvar kalınlık artışı ve oklüzyonunu iyi gösterir. Aterosklerotik görüntüden farklı olarak TA'da tutulan damarların homojen ve çepeçevre kalınlaştığı görülür[57,58]. Rezidüel kan akımı görülebilir. İnvazif olmaması ve kontrast madde içermemesi avantajlarıken, operatöre bağımlı olması, abdominal aorta ve distal dalların görüntülenmesinde zorluk çekilmesi dezavantajlarıdır.

Kesitsel görüntüleme olarak BT ve MR anjiyografiyle luminal değişiklik ve duvardaki inflamasyon görülebilir. BT kronik hastalıkta damar duvarındaki kalsifikasyonu en iyi gösteren yöntemdir[59]. MR anjiyografide aortik duvar ve çevreleyen adventisyada myokarddan daha fazla kontrast tutulması aktif hastalığı işaret eder[60]. Vasküler dallanma bölgelerinin stenotik lezyonlar şeklinde hatalı olarak değerlendirilmesi ve aortanın distal dallarını değerlendirmede ki yetersizliği MR'ın dezavantajlarıdır

Yeni çalışmalarda PET'in vaskülitlerin erken tanısı ve damardaki inflamasyonu göstermede yararlı olduğu gösterilmiştir[61]. Fakat her zaman damar tutulumu spesifik değildir. Pahalı olması ve radyasyon istenmeyen özellikleridir.

3.6.1.Sınıflandırma Kriterleri

Takayasu arteritinin sınıflanması, 1990'da ACR tarafından belirlenen kriterlere göre yapılır.(Tablo 2) Bu kriterlerden üç veya daha fazlasının saptanması hastanın TA olarak sınıflandırılmasını sağlar. ACR kriterlerinin sensitivitesi %90.5, spesifitesi %97.8 olarak gösterilmiştir[7].

Daha sonra yapılan 1992 Chapel Hill Konsensus Konferansı'nda sistemik vaskülitlerin tanımları yapılmış ve bu konferansta Takayasu Arteriti "Sıklıkla 40 yaşından genç kadınlarda görülen, aorta ve ana dallarını tutan granümatöz inflamasyon" olarak tanımlanmıştır[62].

Tablo 2: Takayasu Arteriti Sınıflandırması için 1990 ACR kriterleri

Kriterler	Tanımlama
1) Hastalık başlangıç yaşı	Takayasu Arterit ile ilişkili belirti ve bulguların 40 yaşından önce gelişmesi
2) Ekstremitte Klodikasyonu	Özellikle üst ekstremitte olmak üzere bir veya daha fazla ekstremitte kaslarında halsizlik ve rahatsızlığın gelişmesi veya kötüleşmesi
3) Brakial arter nabzında azalma	Bir veya her iki brakial arter nabzında zayıflama
4) Kan basıncı farkı >10mmHg	Kollar arasında sistolik kan basıncı farkının 10mmHg'den daha fazla olması
5) Subklavian arterler ve aorta üzerinde üfürüm	Bir veya her iki subklavian arter ve abdominal aorta üzerinde oskültasyon ile üfürüm duyulması
6) Arteriogram anormalliği	Anjiyografide, tüm aorta ve dalları ile üst ve alt ekstremitte proksimalindeki büyük arterlerde ateroskleroz, fibromuskuler displazi ve benzer nedenlere bağlı olmaksızın daralma ve oklüzyon saptanması. Değişiklerin genellikle fokal ve segmental olması

3.7. Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırması

Tokyo'da 1994'te yapılan Uluslararası Takayasu Konferansı'nda belirlenen sınıflandırmaya göre Takayasu Arteriti anjiyografik olarak 5 sınıfa ayrılmıştır.(Şekil1) [8]

Tip I: Aort arkı ve dallarını tutar.

Tip II: Tip II-a: Asendan aort, aort arkı ve dallarını tutar.

Tip II-b: Asendan aort, aort arkı ve dalları, desenden torasik aortayı tutar.

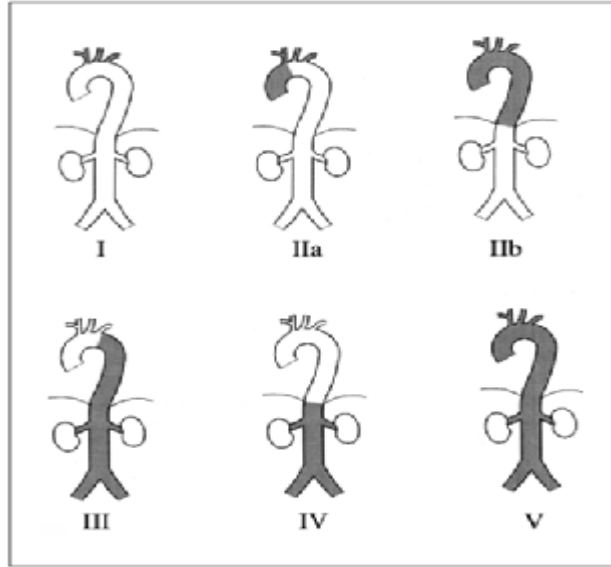
Tip III: Desenden torasik aort, abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

Tip IV: Sadece abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

Tip V: Tip II-b ve Tip IV'ün her ikisini de kapsar.

C(+): Koroner arter tutulumu

P(+): Pulmoner arter tutulumu



Şekil 1: Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırması

3.8. Ayırıcı Tanı

İnflamatuvar arteritler (Sifiliz, Tüberküloz, Mikotik anevrizma, SLE, RA, Spondilartropatiler, Burger ve Behçet hastalığı, Cogan Sendromu, Kawasaki hastalığı, Crohn hastalığı ve Dev Hücreli Arterit), gelişim anomalileri(Ehler-Danlos ve Marfan Sendromu), konjenital midaortik sendrom ve diğer aort anomalileri (Nörofibromatozis, Ergotizm, Radyasyon fibrozisi) ve ateroskleroz TA'nın ayırıcı tanısında düşünülmelidir[5,63].

TA'da lokalize fokal atlayıcı lezyonlar bulunurken sifilitik aortitte yaygın panarterit bulunur[26]. İnflamatuvar değişiklikler TA'da öncelikle adventisya ve media tabakasında oluşurken, dev hücreli arteritte öncelikle internal elastik laminada oluşur[2]. TA ile dev hücreli arteritin histolojik ve laboratuvar bulguları genellikle benzer olduğundan, aralarındaki ayırıcı tanı etkilenen damarlar ve hastalık yaşı göz önüne alınarak yapılır[64]. Dev hücreli arterit sıklıkla 50 yaş üzerinde ortaya çıkar ve temporal arterler başta olmak üzere karotislerin ekstrakraniyal dallarını tutar.

3.9. İzlem

Ciddi iskemik semptomlara ve anevrizmalara yol açan progresif bir hastalık olması nedeniyle hasta takibi önemlidir. Fakat hastaların aktivite/remisyon durumlarını belirlemede güçlükler vardır. Hastalarda iskemik semptomların olmaması inflamasyonu dışlamaz iken, iskemik semptomların varlığı da mutlak aktif inflamasyonu göstermez. Hastalık aktivitesinin takibinde çeşitli kriterler

kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı Kerr ve arkadaşları tarafından tanımlanan NIH (*National Institutes of Health*) kriterleridir. Bu kriterlerden iki veya daha fazlasının yeni ortaya çıkması veya kötüleşmesi aktif hastalığı gösterir[5].

NIH aktivasyon kriterleri;

- 1) Vasküler iskemi veya inflamasyon belirti ve bulgularında (kladikasyon, ekstremitelerde nabızlarında azalma, üfürüm veya karotodini) ilerleme
- 2) ESH'da ve CRP'de enfeksiyon ve malignite olmaksızın artış
- 3) Anjiyografik bulgularda ilerleme
- 4) Başka bir hastalık ile açıklanamayan sistemik semptomların olması

Aktif hastalığın klinik ve laboratuvar özelliklerinin ve yeni vasküler lezyonun olmaması remisyon olarak tanımlanır. Almakta olduğu prednizon dozu <10mg olması ve remisyonda 6 ay sürenin geçmesi ile inaktif hastalık olarak kabul edilir[65].

Son zamanlarda geliştirilen 11 organ sistemini kapsayan 59 maddeden oluşan, akut faz değerlerini ve hekimin aktiviteye ilişkin global görüşünü de içeren "*Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis*(DEI-TAK)"da kullanılır[66].

3.10. Tedavi

3.10.1. Medikal

Medikal tedavi ile hastalığın yol açtığı inflamasyonun kontrol altına alınması amaçlanmaktadır. Medikal tedavi ile sistemik semptomlar ve akut faz yanıtında iyileşme görülmektedir[5]. Erken dönemdeki tedavi ile damar duvarındaki lezyonlarda ödem azaltılabilirken, geç dönemdeki stenotik lezyonlar üzerinde tedavinin etkisi sınırlıdır. Medikal tedavinin temelini kortikosteroidler (KS) oluşturmaktadır. Yüksek doz KS tedavisine yanıt genellikle iyidir, fakat KS dozunun yavaşça azaltılması sürecinde hastalık yeniden alevlenebilir. Uzun süreli KS tedavisinin yan etkilerinden kaçınmak ve KS tedavisinin dozunu azaltabilmek ve kalıcı remisyon sağlayabilmek amacıyla tedaviye immünosupresif ilaçlar sıklıkla ilave edilir. Dihidrofolat redüktaz ve diğer folat bağımlı enzimleri inhibe ederek etki gösteren metotreksat(MTX) ve metaboliti olan 6-merkaptopürin aracılığı ile pürin sentezini inhibe ederek etki gösteren azatiopurin en sık kullanılanlardır. Ayrıca leflunomid, siklofosamid, mikofenolat mofetil tedavide kullanılmaktadır. İmmünosupresif ilaçların birbirine karşı üstünlüğünü gösteren bir çalışma yoktur, ilaç seçimi tolerabilite ve klinik tecrübeye göre yapılır. Tetrasiklin

grubu bir antibiyotik olan minosiklinin de hastalık aktivitesini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir[66]. Dirençli olgularda granülom oluşumunda önemli bir mediatör olan TNF- α bloke eden ajanlar (Anti-TNF) kullanılmaktadır[68]. Ayrıca IL-6 antikoru olan tocilizumab TA'nın tedavisinde de kullanılabilecek bir ajan olarak değerlendirilmektedir[69]. Ayrıca gerekli olduğunda uygun antihipertansif, antiplatelet ve antikoagulan kullanılmaktadır.

3.10.2. Endovasküler Girişim ve Cerrahi

Revaskülarizasyon gereksinimi olan hastalarda, endovasküler veya cerrahi prosedürlerin her ikisi de uygulanmaktadır. En iyi uzun dönemli sonuçlar, konvansiyonel bypass greftler ile elde edilmiştir[70]. Cerrahi kritik renal arter stenozla ilişkili hipertansiyon, günlük yaşam aktivitelerini ileri derecede sınırlandırıcı iskemi, en az üç serebral damarda kritik stenoz varlığı ya da iskeminin klinik özelliklerin bulunması, aort yetmezliği ve koroner arter tutulumunda uygulanmaktadır[6]. Endovasküler girişim olarak perkütan transluminal anjiyoplasti ve gerekli görüldüğünde stent uygulanması yapılmaktadır. Kısa segment tıkanıklıkları, ilk aşamada anjiyoplasti ile açılabilir[71]. Uzun segment stenoz ve oklüzyonlarında önerilen tedavi şekli bypass cerrahisidir. Hem endovasküler girişim, hem de cerrahi tedavi restenoz, tromboz, anastomoz başarısızlığı, infeksiyon gibi inflamasyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle aktif dönemde uygulanmayıp inaktif dönemde uygulanmalıdır[5].

3.11. Prognoz

Hastalığın prognozu; vaskülitin dağılım, yerleşim ve komplikasyonlarına bağlıdır. Beş yıllık yaşam oranı, grup 1 ve 2a'da %100, grub 2b ve 3'de %70-80'dir[14,72]. Sekonder hipertansiyon, aort yetmezliği, takayasu retinopatisi ve anevrizma TA'nın en önemli dört komplikasyonudur[72].

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya başlamadan önce 08.09.2011 tarih ve 321-GOA protokol numaralı 2011/30-07 karar numarası ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır.

4.1. Hasta Taraması

İzmir merkezdeki Dokuz Eylül ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İzmir Atatürk, Bozyaka, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji birimlerinde takip edilen Takayasu Arterit'li hastalar belirlendi. Ayrıca her hastanenin kendi otomasyon sistemi üzerinden TA'nın uluslararası sınıflandırma kodu (ICD-10) olan M31-4 ve/veya isimle tarama yapıldı. TA tanısı girilmiş olan hastalar kesin tanı açısından romatoloji uzmanları tarafından tekrar değerlendirildi. TA'nın sınıflandırılması ACR 1990 kriterlerine göre, anjiyografik sınıflandırma da 1994'de Uluslararası Takayasu Konferansı'nda belirlenen sınıflandırmaya göre yapıldı. Kesin tanı alıp takip edilen hastaların semptom başlangıç tarihi, tanı tarihi, başvuru yakınmaları, klinik bulguları, anjiyografi sonuçları gibi bilgileri forma dolduruldu.(Ekte verilmiştir) İzmir merkezde yaşayıp yaşamadığı hastane kontrolünde yada telefonla aranarak teyit edilip eksik bilgileri tamamlandı. İzmir merkez dışında yaşayan hastalar analize dahil edilmedi.

4.2. Nüfus Bilgileri

İzmir merkez nüfusuyla ilgili bilgiler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) İzmir Bölge Müdürlüğünden alındı. 2007-2008-2009-2010 adrese dayalı nüfus kayıt sistemi (ADNKS) verileri olduğu görüldü. İzmir merkeze ait 11 ilçenin (Balçova, Bayraklı, Bornova, Buca, Çiğli, Gaziemir, Güzelbahçe, Karabağlar, Karşıyaka, Konak, Narlıdere) yaş gruplarına ve cinsiyete göre nüfus bilgileri hesaplandı. İzmir merkez nüfusu 2786668 olduğu görülürken kadın nüfusu 1395807, erkek nüfusu 1390861 olduğu görüldü. 40 yaş altı nüfus 1729119 olarak hesaplandı. Nüfus bilgileri tablo 3'de verildi.

Yaş Grubu	Erkek	Kadın	Toplam
0-10	179420	169824	349244
11-20	203816	192437	396253
21-30	257396	238612	496008
31-40	243311	244303	487614
41-50	198066	202208	400274
51-60	158912	162581	321493
61-70	92231	99891	192122
71-80	43621	58324	101945
81-90	13267	25266	38533
90+	821	2381	3202
Toplam	1390861	1395807	2786668

Tablo 3: İzmir Merkezdeki 11 ilçenin Yaş Gruplarına göre 2010 ADNKS verileri

4.3. İstatistiksel Analiz

Yıllık yeni tanı konulmuş hasta sayısına göre ayrı ayrı yaş gruplarına ve cinse özgü insidans hızı ve yılsonundaki toplam hasta sayısına göre prevalans hızı hesaplandı.

Tüm istatistiki analizler SPSS 15.0 (Chicago, Illinois) paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD), yüzde (%) olarak sunulurken insidans verileri %95 güven aralığı (GA) ile belirtildi.

5. SONUÇLAR

5.1. Takayasu arteritli hastaların demografik özellikleri

Hasta taranması sonucu 30 Eylül 2011 tarihi itibarı ile İzmir eğitim ve üniversite hastanelerinde takip edilmekte olan toplam 88 TA'lı hasta olduğu belirlenirken, bunlardan 42 tanesinin İzmir merkezde yaşadığı görüldü.

Ege üniversitesi hastanesi dışında diğer hastanelerde yapılan tıbbi kayıt sistemlerindeki taramaya göre, TA'nın ICD-10 kodu olan M31.4 girilmiş olan hastaların %54'ünün kesin TA tanısı olduğu görüldü.

Görme kaybı, sağ üst ekstremitede kladikasyon, iki kol arası kan basıncı farkı olan ve üst ekstremitede nabız alınamayan 40 yaş altında kadın hastaya çekilen MR anjiyografi sonucu sol common karotis, internal karotis ve sağ subklavian arterde oklüzyon saptanması sonucu Takayasu Arteriti düşünülmüş, fakat hasta klasik anjiyografi yapılmasını kabul etmemiş ve telefonla tekrar ulaşıldığında kabul etmediğini tekrar belirttiği için analize dahil edilmedi.

Bilateral alt ekstremitede kladikasyon tarifleyen 53 yaşında kadın hastanın Ağustos 2010'da yapılan doppler ve klasik anjiyografisinde sol vertebral, sağ internal iliak ve sağ yüzeysel femoral arterde oklüzyon, bilateral subklavian arter, sol derin femoral arter ve sol yüzeysel femoral arterde darlık vaskülit ile uyumlu olduğu görülmesine rağmen Takayasu Arteriti tanı kriterlerini karşılamadığı için analize dahil edilmedi.

Doksan yaşında bir kadın hasta DEÜ romatoloji bölümü tarafından 2001 yılında tanısı konulduğu görüldü. Üç yıldır kontrole gelmediği görülen hastanın ADNKS verisine göre İzmir merkezde yaşadığı görülmesine rağmen ulaşamadı ve diğer romatoloji bölümlerine başvurmadığı da görüldü. Bu hasta da analize dahil edilmedi.

Tanısı konulmuş ve takibi yapılmış olan üç hastanın işleri nedeniyle birisi 2008 yılında, ikisi 2010 yılında olmak üzere başka bir şehire taşındığı öğrenildi. Bu hastalar tanı ve taşınma yıllarına göre insidans ve prevalans hesaplanmasına dahil edildi.

İzmir merkezde yaşayan 42 hastanın 21'i(%50) DEÜ, 18'i(%42.8) Ege Üniversitesi, ikisi (%4.7) Atatürk, biri de Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takip ediliyor.

Tanı konulmuş ve şu an romatoloji bölümleri tarafından takip edilen 42 hastanın ortalama yaşı 45.3 ± 10.5 (24-63), ortalama tanı yaşı 37.2 ± 10.7 (20-56), ortalama semptom başlangıç yaşı 33.6 ± 10.8 (13-55), ortalama tanı gecikme süresi 42 ± 60 (1-660) ay ve ortalama izlem süresi 104 ± 91 (2-360) ay olarak hesaplandı. Hastaların 39(%92.9)'unun kadın, 3(%7.1)'ünün de erkek olduğu görüldü.

Hastaların %71'inde 40 yaş altında semptomların başladığı görülürken, en sık semptom başlama yaşı 20-40 yaş arasında olduğu görüldü. Yaş gruplarına göre semptom başlama ve tanı yaşları sıklığı tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Hastaların yaş gruplarına göre sıklığı

Yaş Grupları	Semptom başlama yaşı	Tanı yaşı	Yaş
10-20 yaş	%11.9	-	-
21-30 yaş	%23.8	%31	%7.1
31-40 yaş	%35.7	%26.2	%23.8
41-50 yaş	%23.8	%28.6	%26.2
51-60yaş	%4.8	%14.3	%35.7
61+ yaş	-	-	%7.1

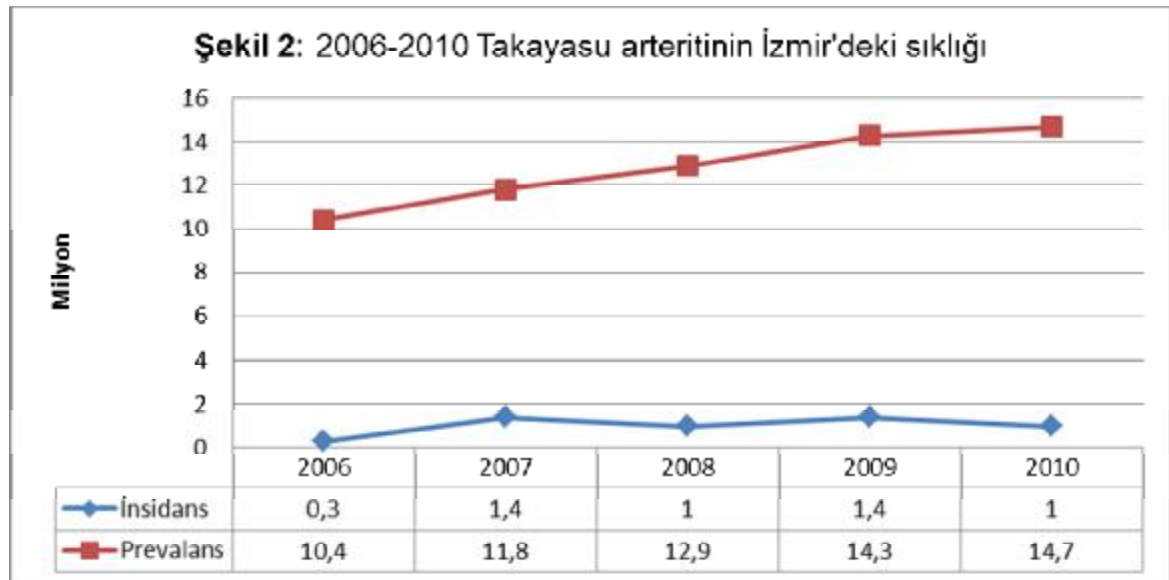
Hastaların semptomları nedeniyle başvurduğu ilk klinik ve tanı aldığı klinik sıklığı tablo 5'da verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların ilk başvurdukları ve tanı aldıkları klinik

	İlk Klinik	Tanı Aldığı Klinik
Kardiyoloji	%14.3	-
Kalp Damar Cerrahisi	%9.5	%14.3
Romatoloji	%4.8	%85.7
Diğer	%71.4	-

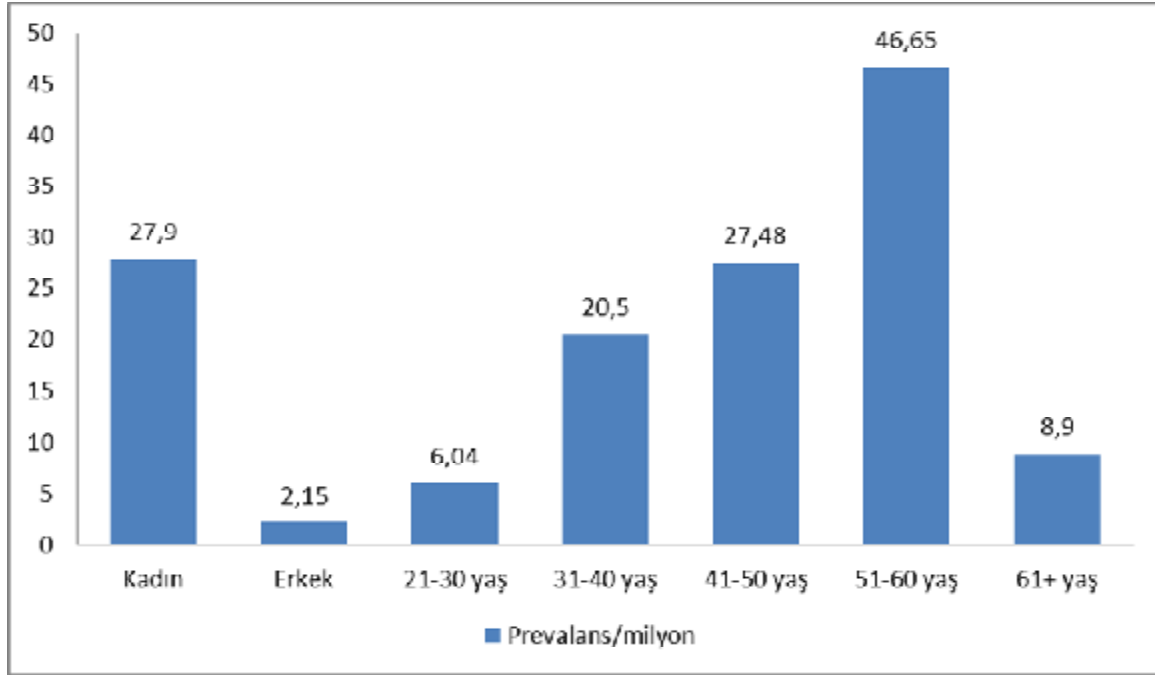
5.2. Takayasu arteritinin İzmir'deki prevalansı ve insidansı

30 Eylül 2011 tarihinde Takayasu Arteritinin İzmir prevalansı 15 / milyon, 31 Aralık 2010 tarihinde ki prevalansı ise 14.7 / milyon olarak hesaplandı. 2006-2010 yılları arası yıllık insidans hızı 1.0 / milyon (%95 GA 0.5 -1.6) olarak hesaplanırken, 40 yaş altı nüfusun insidans hızı 0.8 / milyon (%95 GA 0 -1.6) olarak hesaplandı. İnsidans ve prevalans verileri şekil 2'de verilmiştir.



Cinsiyete ve yaş gruplarına göre prevalans verileri şekil 3'de verilmiştir.

Şekil 3: Cins ve yaş gruplarına özgü prevalans hızı



5.3. Hastaların klinik özellikleri

Hastaneye ilk başvuruda hastaların %50'sinde konstitusyonel semptomlar olduğu görülürken, %69'unda ekstremitelerde kladikasyonu mevcuttu. Diğer başvuru yakınmaları tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6: Hastaların Başvuru Yakınmaları

Semptomlar	Sıklık	Semptomlar	Sıklık
Ateş	%9.5	Görme bozukluğu	%11.9
Halsizlik	%42.9	Baş ağrısı	%40.5
İştahsızlık	%7.1	Hipertansiyon	%59.5
Kilo kaybı	%23.8	Senkop	%11.9
Karın ağrısı	%2.4	Üst ekst. Kladikasyonu	%61.9
Çarpıntı	%7.1	Alt ekst. Kladikasyonu	%14.2
Nefes darlığı	%2.4	Karotodini	%2.4
Artralji	%9.5	İnme	%7.1

Hastaların 2'sinde(%4.7) retinopati, 3'ünde (%7.1) üveit ve birinde (%2.3) glokom olduğu görüldü. Hastaların 27'sinde (%64.2) nabızsızlık, 24'ünde (%57.1) üfürüm mevcuttu. Üfürüm alınan arterlerin dağılımı tablo 7'de verilirken, nabız alınamayan arterlerin dağılımı tablo 8'de verildi.

Tablo 7: Arteriyel üfürümlerin dağılımı

Üfürüm lokalizasyonu	Sağ	Sol
Karotis arter	%40.5	%28.6
Subklavian arter	%28.6	%23.8
Abdominal aorta	%2.4	
Renal arter	%9.5	%11.9
Femoral arter	%4.8	%2.4

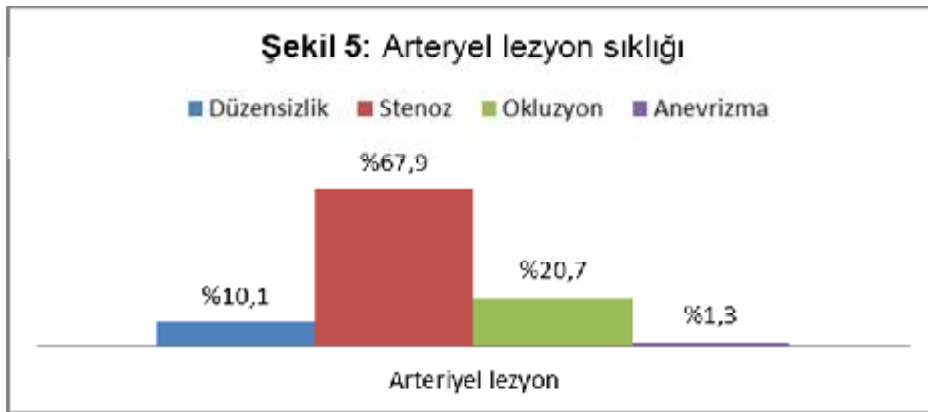
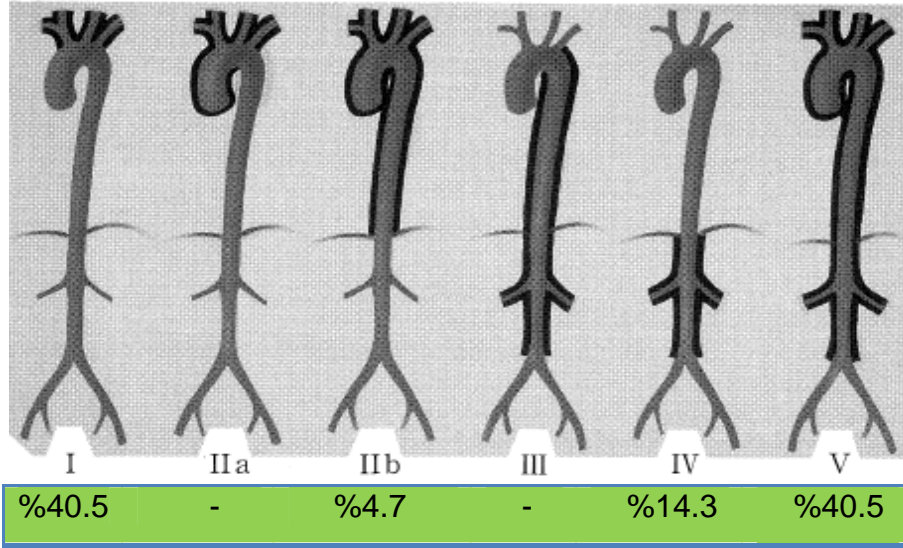
Tablo 8: Nabızı azalan veya alınamayan arterlerin dağılımı

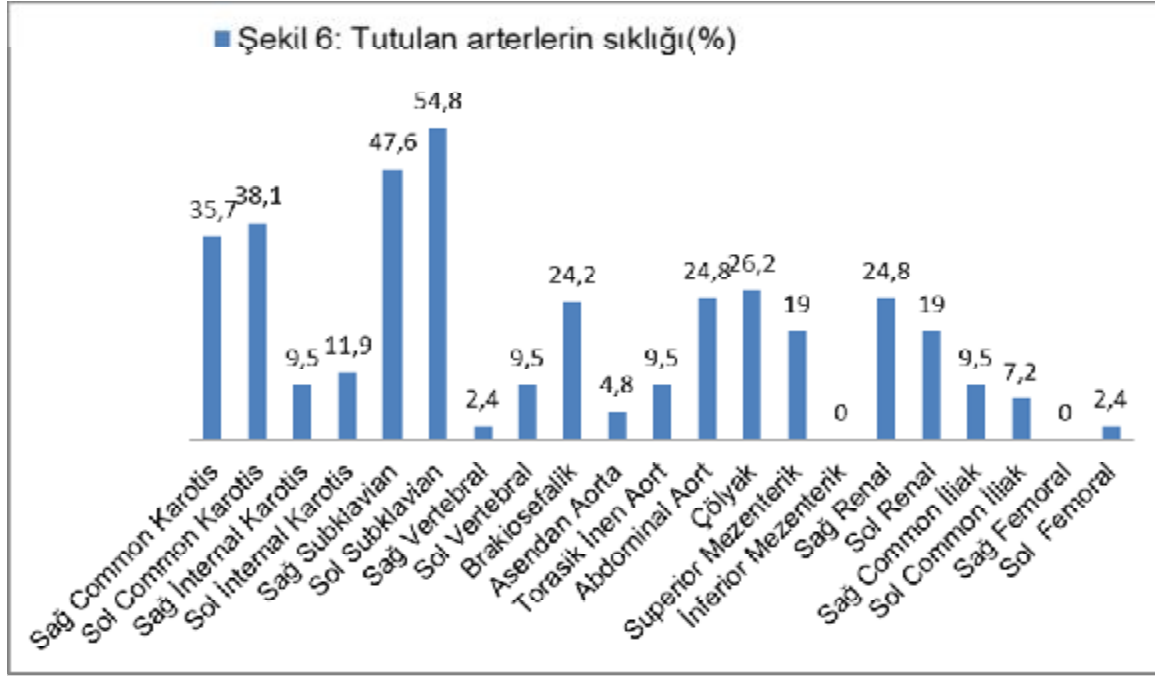
Nabızsızlık Dağılımı	Sağ	Sol
Radial arter	%38.1	%38.1
Ulnar arter	%31	%40.5
Brakial arter	%31	%35.7
Karotis arter	%9.5	%9.5
Femoral arter	%14.3	%11.9
Dorsalis Pedis arter	%16.7	%11.9

Anjiyografik sınıflandırmaya göre 42 hastanın 17'sinde (%40.5) tip V, 17'sinde de (%40.5) tip I tutulumu vardı. Tutulan arterlerden en sık sol subklavian arter (%54.8) ve sağ subklavian arter (%47.6) tutulumu olduğu görüldü. Hastaların 4'ünde (%9.5)

aort yetmezliği saptanırken pulmoner arter tutulumu 2 (%4.7) hastada saptandı. Arteriyel lezyon olarak en sık stenoz mevcuttu. Takayasu arteriti tutulum tipleri Şekil 4'de, arteriyel lezyon sıklığı Şekil 5'de ve tutulan arterlerin oranı da Şekil 6'da verilmiştir.

Şekil 4: Anjiyografik sınıflandırmaya göre Takayasu Arteriti tiplerinin dağılımı





5.4. Takayasu Arteritli Hastalarda Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Hastaların 8'inin(%19) çalışma sırasında ilaç almadığı görülürken; 10'unun da (%23.8) sadece azatiopurin aldığı görüldü. Hastaların çalışma sırasında aldıkları tedavilerinin oranları tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Takayasu Arteritli hastaların kullandıkları ilaçlar ve oranları

Kullanılan ilaçlar	Oran (%)
KS	0
KS+ MTX	%16.6
MTX	%11.9
KS+ Leflunomid	%2.3
Leflunomid	%4.7
MTX+ Leflunomid	%2.3
KS+ MTX+ Leflunomid	%7.1
KS+ Azatiopurin	%4.7
Azatiopurin	%23.8
Anti TNF	%7.1
İlaç kullanmayan	%19

KS:Kortikosteroid MTX:Metotreksat TNF: Tümör nekroz faktör

Hastaların 13'ünde (%30.9) endovasküler tedavi uygulandığı görüldü. Endovasküler ve cerrahi tedavi oranları tablo 10'da verildi.

Tablo 10: Hastaların invazif tedavi dağılımları

Yöntem	
Endovasküler tedavi	%23.8
Cerrahi tedavi	%9.5
Endovasküler+Cerrahi	%7.1

6. TARTIŞMA

TA ile yapılan çalışmaların çoğunluğu hastalığın klinik özellikleri ve fizyopatolojisi hakkındadır. Nadir görülen bir hastalık olduğu için epidemiyolojik çalışma son derece sınırlıdır. Bu çalışma ülkemizde yapılan ilk TA ile ilgili epidemiyolojik çalışmadır. Ülkemizin üçüncü büyükşehri olan İzmir merkezde, romatoloji bölümlerinin takip dosyaları ve hastane kayıt sistemleri kullanılarak TA'nın sıklığını araştırdık. İzmir'de 31.12.2010 tarihinde ki minimum prevalans hızı 14.7 / milyon olarak hesaplandı. Bulduğumuz prevalans hızı, 1994'de Toshihiko N. tarafından yapılan Japonya'nın prevalans hızından sonra en büyük prevalans hızıydı. Çalışmamız çocuk hastalara kapsamasa da 20 yaş altı çocuk TA hastası nadir olduğunu biliyoruz. Çocuk TA vakası kabul edilirse prevalans hızı daha da artacaktı. TA prevalans hızı Japonya'da 40 / milyon (1994), İngiltere'de 4.7 / milyon (2000-2005), İsveç'te 6.4 / milyon (1969-1975), Danimarka'da 8 / milyon (1990-2009) ve Kuveyt'te 7.8 / milyon (1989-1994) olduğu görüldü[16,17,19,22,23]

2006-2010 yılları arası yıllık insidans hızı 1.0 / milyon olarak hesaplanırken, 40 yaş altı nüfusda ise 0.8 / milyon olarak hesaplandı. Bu insidans hızı İngiltere, İsveç ve Litvanya gibi Avrupa ülkelerine benzerdir. TA insidansı Japonya'da 1-2 / milyon iken Amerika'da 2.6 / milyondur[15,18]. Bizim çalışmamız ile birlikte diğer çalışmaların verileri tablo 11'da verildi.

Tablo 11: Takayasu Arteritinin Epidemiyolojisi

YIL	Yer	İnsidans/milyon	Prevalans/milyon	Referans
2006-10	İzmir	1.0 (tüm yaşlar)* 0.8(40 yaş altı)*	14.7*	Bu çalışma
1982-84	Japonya	1-2	-	[15]
1994	Japonya	-	40	[16]
1989-94	Kuveyt	2.2 (tüm yaşlar) 3.3 (40yaş altı)	7.8 9.5	[17]
1971-83	ABD	2.6	-	[18]
1969-75	İsveç	0.8	6.4	[19]
1998-02	Almanya	0.5	-	[20]
1990-99	Litvanya	1.3	-	[21]
2000-05	İngiltere	0.8 (tüm yaşlar) 0.3 (40 yaş altı)	4.7	[22]
1990-09	Danimarka	0.4 (tüm yaşlar) 0.6 (40 yaş altı)	8	[23]

*Minimum insidans ve prevalans hızı (çocuk hastalar dahil edilmedi)

Güneydoğu ve Doğu Asya ülkelerinde dünyanın diğer ülkelerine göre TA sıklığı geleneksel olarak daha fazla olduğu bilinmekle birlikte yerleşim bölgesinden ziyade, etnik kökenin hastalık gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir[2,24]. Amerika'da yaşayan Asyalı kadınlarda TA görülme sıklığı Amerikalı beyazlara göre daha fazladır[24]. Bu zamana kadar yapılan klinik çalışmalarda en büyük insidans hızı ABD'de bildirilmiştir. Japonya'da sık görüldüğü bilinen TA'nın, Amerika'daki insidans hızının Japonya'dan fazla görülmesi çelişki olarak görülmektedir. Etnik köken gibi çeşitli faktörlerin hastalık gelişiminde etkili olması, TA'nın nadir görülen bir vaskülit olması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalardaki hatalar ve farklı metodolojik yaklaşımlar bu farklılığa neden olmuş olabilir.

Subklinik semptomlar nedeniyle tanıda zorluk TA'nın prevalansının artmasına engelliyor olabilir. Çünkü Japonya'da yapılan bir otopsi serisinde 3000 otopsinin birinde TA bildirildiği görüldü [73].

Birçok seride verildiği gibi çalışmamızda da kadın hakimiyeti gözlemlendi. Kadın / erkek oranı Japonya'da 9.4, Fransa'da 4.8, İtalya'da 7, Brezilya'da 5, İngiltere'de 14, Yunanistan'da 7.4, Çin'de 6.35 iken Hindistan'da 1.6 ve İsrail'de 1.6-1.8 olduğu bildirilmiştir[15,22,74-80].

Hastalık genellikle 20 - 30 yaşlarında başlarken bizim çalışmamızdaki ortalama hastalık başlangıç yaşı Fransa'yla benzerdir[76]. Japonya'da hastalık başlangıç yaşı ise 21 olarak bildirilmiştir[81]. Büyük damar vaskülitleri arasında ayırıcı tanıda yaş faktörü önemli olmasına rağmen bu kesin değildir. Kırk yaşın üzerinde semptom başlama yaşı bizim çalışmamızda %28.6 iken 50 yaşın üzerinde ise %4.8 olarak görüldü. Bu oranlar sırasıyla Fransa'da %32 ve %18.3, İtalya'da ise %17.5 ve %10.7 olarak bildirilmiştir[76,77].

Hastalarımızın hastaneye ilk başvuru sırasındaki konstitusyonel semptomların sıklığı ABD serisiyle benzerdir. TA'nın majör klinik bulguları diğer bölgelerle karşılaştırmalı olarak tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12: Takayasu arteritinin majör klinik bulgularının karşılaştırılması(%)

Klinik bulgular	Bu çalışma	Çin [80]	ABD [5]	Japonya [82]	Meksika [27]	Kolombiya [83]
Konstitusyonel semptomlar	50	38.4	43	27	78	23.1
Üfürüm	57.1	62.4	80	-	94	28.5
Azalmış / alınamayan nabızlar	64.2	71.2	60	62	96	100
Kladikasyon	69	44	70	13	29	51.4*
Hipertansiyon	59.5	65.6	33	33	72	14.9
Baş Ağrısı	40.5	25.6	42	31	57	22.8

*Üst Ekstremitte

Japon olgularda TA öncelikle aortik ark ve/veya dallarını tutup, abdominal aortaya yayılırken, Hindistan'da öncelikle (renal arterler de dahil olmak üzere) abdominal aortayı tutar[8]. Hastalarımızın TA tutulum tipleri Çin serisine benzer olduğu görüldü. Tip I tutulumu Hintli ve Taylandlı hastalarda %0-10 arasında bildirilirken, bizim serimizle benzer olarak Çinli seride de %40 oranında bildirildiği görüldü. Bizim çalışmamızla birlikte diğer bölgelerde ki TA tutulum tipleri tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13: Takayasu Arteritinin anjiyografik sınıflandırmaya göre karşılaştırılması(%)

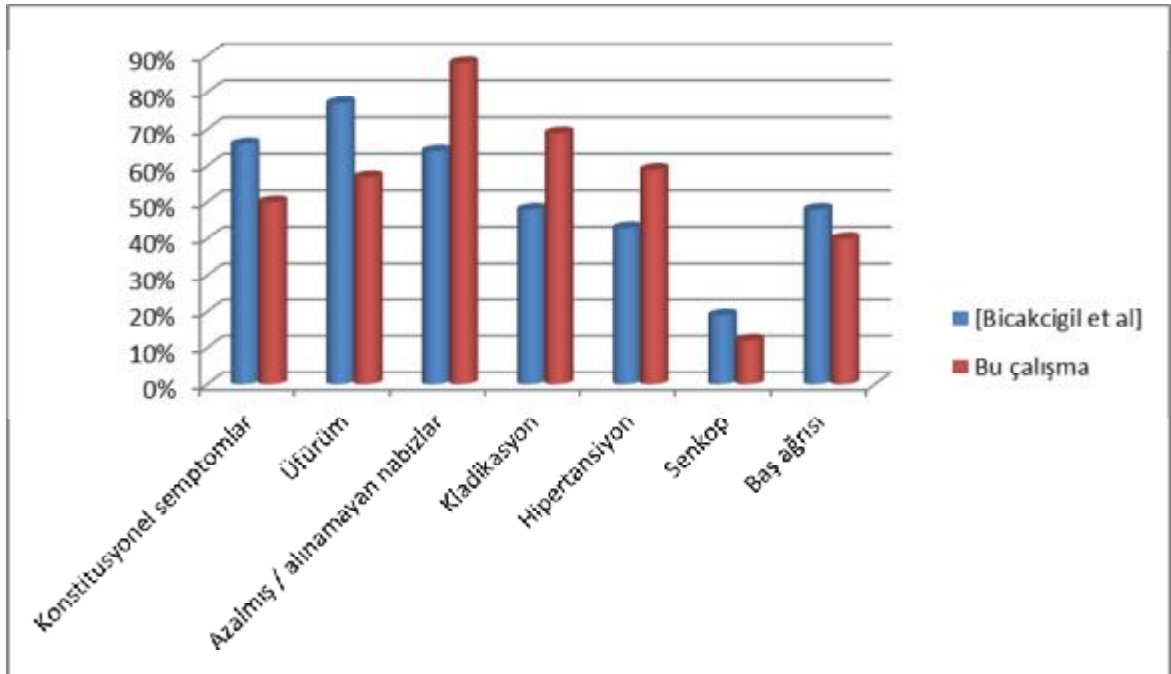
	Tip I	Tip II-a	Tip II-b	Tip III	Tip IV	Tip V
Türkiye	40.5	0	4.7	0	14.3	40.5
Japonya[8]	24.1	11.4	10.1	0	1.3	53.2
Hindistan[8]	6.9	1	5.9	2.9	28.4	54.9
Tayland [84]	0	0	11.1	3.2	19	66.7
Çin[80]	40	4.8	1.6	2.4	20.8	30.4
Kolombiya[83]	34.3	11.4	5.7	0	20	28.6
Brezilya[78]	24	4	0	4	14	57

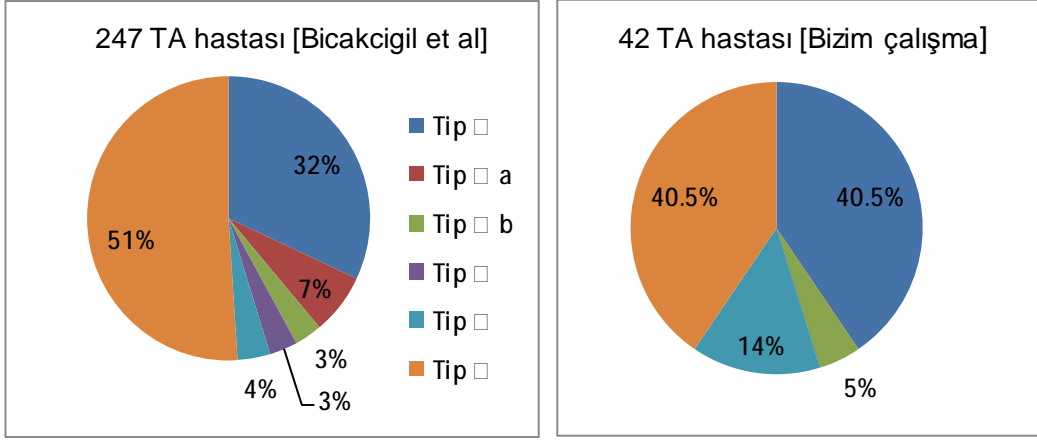
Ülkemizdeki 15 merkezli bir çalışmada 248 TA hastasının klinik ve anjiyografik özellikleri değerlendirilmiştir. Kadın erkek oranı 8.2/1, ortalama semptom başlama yaşı 30.2±14 yıl ve ortalama tanı yaşı 33.1±12 yıl olduğu görülmüş, başlangıçta hastaların %66'sında konstitusyonel semptom, %48'inde kladikasyon, %77'sinde üfürüm olduğu ve anjiyografik sınıflandırmaya göre en sık tip V ve tip I tutulumu olduğu belirtilmiştir[28]. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin bizim çalışmamızla benzer olduğu görüldü. Hastaların demografik ve klinik özellikleri bizim çalışmamızla karşılaştırmalı olarak tablo 14, şekil 7 ve şekil 8'de verilmiştir.

Tablo 14: Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin demografik özelliklerine göre karşılaştırılması

	[Bicakcigil et al]	Bu çalışma
Yaş	40.1 ± 14	45.3 ± 10.5
Semptom başlama yaşı(yıl)	30.2 ± 14	33.6 ± 10.8
Tanı yaşı(yıl)	33.1 ± 12	37.2 ± 10.7
Tanı gecikme süresi (ay)	34.2 ± 44	42 ± 60
İzlem süresi (ay)	87.1 ± 56	104 ± 91
Kadın erkek oranı	8.2 / 1	13 / 1

Şekil 7: Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin klinik özelliklerine göre karşılaştırılması





Şekil 8: Bizim serimizle ülkemizdeki diğer bir serinin anjiyografik sınıflandırmaya göre karşılaştırılması

7. SONUÇ

Bu sonuçlara göre daha önceki gözlemlerle uyumlu olarak, ülkemizde TA'nın göreceli olarak sık görülen bir vaskülit olduğunu düşündürmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Numano F, Kobayashi Y. Takayasu Arteritis beyond pulselessness. *Internal Medicine* 1999; 38:226-232
2. Desiron Q, Zeaiter R. Takayasu's arteritis. *Acta Chir Belg* 2000;100: 1-6
3. Sharma BK, Iliskovic NS, Singal PK. Takayasu arteritis may be under diagnosed in North America. *Can J Cardiol* 1995; 66:311-6
4. Mehra NK, Jaini R, Balamurugan A, Kanga U, et al. Immunogenetic analysis of Takayasu arteritis in Indian patients
5. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern med.* 1994; 120:919-929
6. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000; 356: 1023-1025.
7. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33: 1129-1134.
8. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan- new classification of angiografic findings. *Angiology* 1997;48:369-79
9. Seko Y. Giant cell and Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19(1):39-43.
10. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002; 41: 103-106
11. Shimizui K, Sano K. Pulseless disease. *J Neuropathol Clin Neurol* 1951;1:37–47.
12. Caccamise WC, Whitman JF. Pulseless disease. Preliminary case report. *Am Heart J* 1952;44:629-633
13. Nakao K, Ikeda M, Kimata S, Nitani H et al. Takayasu's arteritis: clinical report of eighty-four cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 1967; 35: 1141-1155
14. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation* 1978; 57:27-35
15. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels* 1992;7(Suppl.):48–54.
16. Toshihiko N. Current status of large and small vessel vasculitis in Japan. *Int J Cardiol* 1996;54:S91–8.
17. El-Reshaid K, Varro J, al-Duwairi Q, Anim JT. Takayasu's arteritis in Kuwait. *J Trop Med Hyg* 1995;98:299–305.

18. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine* 1985;64:89–99.
19. Waern AU, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis: a hospital-region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology* 1983;34:311–20.
20. Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005;53:93–9.
21. Dadoniene J, Kirdaite G, Mackiewicz Z, Rimkevicius A, Haugeberg G. Incidence of primary systemic vasculitides in Vilnius: a university hospital population based study. *Ann Rheum Dis* 2005;64:335–6.
22. Richard W, Abdullah A, Janice M, Scott D, Macgregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology* 2009;8:1008-11
23. Dreyer L, Faurschou M, Baslund B. A population-based study of Takayasu's arteritis in eastern Denmark. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2011;29 (Suppl.64):40-42
24. Mishima Y. Leriche memorial lecture at 24th World Congress: Takayasu's arteritis in Asia. *Cardiovasc Surg* 2001;9:3-10.
25. Fraga A, Medina F. Takayasu's arteritis. *Current Rheumatology Reports* 2002; 4:30-38
26. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21: 1041-1058.
27. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977; 93:94-103.
28. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey -clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:59-64.
29. Weaver FA, Yellin AE, Campen DH, Oberg J et al. Surgical procedures in the management of Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg* 1990;12: 429-439
30. Morales E, Pineda C, Martinez-Lavin M. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol* 1991; 18: 1081–1084.
31. Yajima M, Numano F, Park YB et al. Comparative studies of patients with Takayasu arteritis in Japan, Korea and India comparison of clinical manifestations, angiography and HLA-B antigen. *Jpn Circ J(English Edition)* 1990;58:9-14
32. Mehra NK, Rajalingam R, Sagar S et al. Direct role of HLA-B5 in influencing susceptibility to Takayasu Aortoarteritis. *Int J Cardiol* 1996;54:55-63

33. Park MH, Park YB. HLA typing of Takayasu arteritis in Korea. *Heart Vessels* 1992;7:81-84
34. Khraishi MM, Gladman DD, Dagenais P et al. HLA Antigens in North American Patients with Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:573-5
35. Saruhan-Direskeneli G, Bicakcigil M, Yilmaz V, et al. Interleukin (IL)-12, IL-2, and IL-6 gene polymorphisms in Takayasu's arteritis from Turkey. *Human Immunology* 2006;67:735-40.
36. Achar KN, Al-Nakib B. Takayasu's arteritis and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1986;81: 1215-7.
37. Tudela P, Bonal J, Romero R, Caralps A. Common variable immunodeficiency and Takayasu's arteritis. *Nephron* 1990;55: 351-2.
38. Rizzi R, Bruno S, Stellacci C, Dammacco R. Takayasu's arteritis: a cell-mediated large-vessel vasculitis. *Int J Clin Lab Res* 1999;29: 8-13.
39. Seko Y, Minota S, Kawasaki A, Shinkai Y, et al. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest* 1994;93: 750-8.
40. Park MC, Park YB, Jung SY, Lee KH, Lee SK. Anti-endothelial cell antibodies and antiphospholipid antibodies in Takayasu's arteritis: correlations of their titers and isotype distributions with disease activity. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:10-16.
41. Shoenfeld Y. Classification of anti-endothelial cell antibodies into antibodies against microvascular and macrovascular endothelial cells: the pathogenic and diagnostic implications. *Cleve Clin J Med.* 2002;69:65-67.
42. Hong Z, Chen F, Fu W, Xu X. [Effect of estrogen on hemodynamics and vascular remodeling with Takayasu arteritis.] *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2001;18:22-5.
43. Numano F, Shimamoto T. Hypersecretion of estrogen in Takayasu's disease. *Am Heart J* 1971;81:591-6.
44. Hotchi M. Pathological studies on Takayasu's arteritis. *Heart Vessels*,1992;7: 11-17.
45. Numano F, Kobayashi Y, Maruyama Y, Kakuta T et al. Takayasu arteritis: clinical characteristics and the role of genetic factors in its pathogenesis. *Vasc Med* 1996;1: 227-233.
46. Noris M, Daina E, Gamba S, Bonazzola S, Remuzzi G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions? *Circulation* 1999;100: 55-60.

47. Tann OR, Tulloh RM, Hamilton MC. Takayasu's disease: a review. *Cardiol Young* 2008;18: 250-259.
48. Manotosh Panja, A.K. Kar, A.L. Dutta, M. Chhetri, S. Kumar, S. Panja Cardiac involvement in non-specific aorto-arteritis 1992;34:289-95
49. Haque U, Hellmann D, Traill T, Vebrux A, Stone J. Takayasu's Arteritis Involving Proximal Pulmonary Arteries and Mimicking Thromboembolic Disease. *The Journal of Rheumatology* 1999;26:450-53
50. Baba T, Itakura K, Tanaka Rektum, Kawazaki T et al. Importance of fluorescein angiographic study in evaluating early retinal changes in Takayasu disease. *Jpn J Ophthalmology* 1999;43:546-552
51. Takagi M, Ikeda T, Kimura K, et al. Renal histological studies in patients with Takayasu's arteritis. Report of 3 cases. *Nephron*1984;36:68-73.
52. Perniciaro CV, Winkelmann RK, Hunder GG. Cutaneous manifestations of Takayasu's arteritis. A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1987;17: 998-1005.
53. Dhawan V, Mahajan N, Jain S. Role of C-C chemokines in Takayasu's arteritis disease. *Int J Cardiol.* 2006;10:105-11.
54. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, et al Matrix metalloproteinases as novel disease markers in Takayasu arteritis. *Circulation.*2003;108:1469-73.
55. Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology (Oxford).*2006;45:545-48.
56. Park JH, Han MC, Kim SH, Oh BH et al. Takayasu arteritis: angiographic findings and results of angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:1069-1074.
57. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheum* 2004;17:31–37.
58. Schmidt WA, Nerenheim A, Seipelt E, Poehls C, Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41: 496-502.
59. Park JH, Chung JW, Im JG, Kim SK et al. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology* 1995;196:89-93.
60. Desai MY, Stone JH, Foo TK, Hellmann DB et al. Delayed contrast-enhanced MRI of the aortic wall in Takayasu's arteritis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184: 1427-31.

61. Webb M, Chambers A, AL-N, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:627-34.
62. JC. J. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*: 1994;187-192.
63. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1202-7.
64. Michel BA, Arend WP, Hunder GG. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 1996;23: 106-11.
65. Maksimowicz-McKinnon K, Tiffany M. Clark, and Gary S. Hoffman. Limitations of Therapy and a Guarded Prognosis in an American Cohort of Takayasu Arteritis Patients. *Arthritis Rheumatism*. 2007;56:1000-09
66. Sivakumar MR, R.N. Misra, P.A. Bacon. The Indian perspective of Takayasu arteritis and development of a disease extent index (DEI-TAK) to assess aortoarteritis. *Rheumatology(Oxford)* 2005;44:6-7
67. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Yamashita S. Minocycline for the treatment of Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 2005;143(5):394-95
68. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:2296-304.
69. Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum* 2008;58(4):1197-200
70. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17: 16-24.
71. Tyagi S, Verma PK, Gambhir DS, Kaul UA et al. Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortoarteritis (Takayasu disease): comparison with atherosclerosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21: 219-24
72. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1989;80: 429-37.
73. Nasu T. Takayasu's truncoarteritis in Japan: a statistical observation of 76 autopsy cases. *Pathologia et Microbiologia (Basel)* 1975;43:140-6.
74. Rosenthal T, Morag B, Rubinstein Z, Itzchak Y. Takayasu arteritis in Israel-update. *Int J Cardiol* 1996; 54 (Suppl.): 137-40.

75. Sharma B, Jain S. A possible role of sex in determining distribution of lesions in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998; 66(Suppl. 1): 81-84
76. Laurent A, Julien H, Nicolas L, et al. Takayasu Arteritis in France. *Medicine* 2010; 89: 1-17
77. Vanoli M, Daina E, C. Salvarani C, et al. Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. *Arthritis & Rheumatism* 2005; 53:1 100-107
78. Sato E, Hatta F, Levy M, Fernandes S. Demographic, clinical, and angiographic data of patients with Takayasu arteritis in Brazil. *Int J Cardiol* 1998; 66(Suppl1):67-70
79. Karageorgaki Z, Bertias G, C. Mavragani C, Kritikos H et al. Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27 (Suppl. 52):S33-S39.
80. Cong X.L ,Dai S.M ,Feng X et al. Takayasu's arteritis: clinical features and outcomes of 125patients in China. *Clin Rheumatol*. 2010; 29:973–981
81. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation*. 1994;90:1855-1860
82. Chen C, Kerr G, Leavitt R et al. Indium 125-platelet scanning in patients with active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 1995;22:478
83. Carlos A, Canas D, Jimenez P, Luis A et al. Takayasu arteritis in Colombia. *Int J Cardiol* 1998; 66(Suppl 1):73–79
84. Suwanwela N, Piyachon C . Takayasu arteritis in Thailand:clinical and imaging features. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):117–134

Ek 1:
İZMİR İLİNDE (MERKEZ) YAŞAYAN TAKAYASU ARTERİTLİ HASTALAR

Tarih:

Hekim:

Hastane:

Hasta Adı Soyadı:

Doğum tarihi

Doğum yeri:

Telefon: Ev:

İkamet ettiği il: İZMİR

İlçe:

Cep:

Semt:

Protokol

Cinsiyet:

Mahalle:

Sokak:

No:

D:

Takayasu Arteriti Öyküsü:

Semptomların başlangıç tarihi:/..... (ay/yıl)

Tanı tarihi :/..... (ay/yıl)

İlk başvurduğu klinik:

Kardiyoloji: Kalp Damar Cerrahisi: Romatoloji: Diğer:.....

Tanı aldığı klinik:

Kardiyoloji: Kalp Damar Cerrahisi : Romatoloji: Diğer:.....

Hastaneye başvuru nedeni olan yakınmalar :

Ateş: Halsizlik: İştahsızlık: Kilo kaybı:

Klodikasyo: Üst ekstremite: Sağ: Sol:

Alt ekstremite : Sağ: Sol:

Ekstremitte ağrısı: Üst ekstremite: Sağ: Sol:

Alt ekstremite : Sağ: Sol

Ekstremitede uyuşma: Üst ekstremite: Sağ: Sol:

Alt ekstremite : Sağ: Sol

Karotidini: Görme bozukluğu: Raynoud: Senkop:

Baş ağrısı: Baş dönmesi: Serebro-vasküler tıkanma

Diğer:.....

Fizik inceleme:

KB: Üst ekstremité Sağ:/.....mmHg Sol:/..... mmHg
Alt ekstremité Sağ:/.....mmHg Sol:...../..... mmHg

Alınmayan nabızlar:

Radyal: sağ sol Ulnar: sağ sol Brakial:sağ sol

Karotis: sağ sol Femoral:sağ sol D.Pedis: sağ: sol

Üfürümler:

Karotis: sağ: sol: Subklavyan: sağ: sol: Abdominal aorta:

Renal : sağ: sol: Femoral: sağ: sol:

Solunum: Pulmoner HT: Pulmoner enfarkt:

KVS: Aort yetmezliği:

Batın: Renal arter stenozu

Cilt: Nodul:

Göz muayenesi:(var/yok)
(yapılmışsa bulgu).....

Diğer:

EKO: Pulmoner HT: Aort yetmezliği:
Diğer önemli bulgu:

Laboratuvar:**Aktif Dönem:**

ESH:/saat CRP:.....mg/L veyamg/dL
Hb: Hct Lökosit: Trombosit:

İnaktif Dönem:

ESH:/saat CRP:.....mg/L veyamg/dL
Hb: Hct Lökosit: Trombosit:

Arteriogram:

- Asendan aorta:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Brakiosefalik trunkus:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ common karotis:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ internal karotis:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ subklavyan:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol common karotis:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol internal karotis:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol subklavyan :** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ vertebral arter:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol vertebral arter:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Torasik inen aorta:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Abdominal aorta:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Çölyak trunkus:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ renal arter:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol renal arter:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Superior mezenterik:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- İnferior mezenterik:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ common ilyak:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sağ femoral:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol common ilyak:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Sol femoral:** Düzensizlik: Stenoz: Oklüzyon: Anevrizma/genişleme:
- Koroner arter tutulumu:**.....
- Pulmoner arter tutulumu:**.....

-**Tip I:** Aortik ark ve dalları.. Koroner Pulmoner
-**Tip II a:** Asendan aort+ aortik ark ve dalları Koroner Pulmoner
-**Tip IIb:** Asendan aort+ aort arkı ve dalları +desenden torasik aort
-**Tip III:** Desenden torasik aort + abdominal aort ve / veya renal arterler
-**Tip IV:** Abdominal aort ve / veya renal arterler
-**Tip V:** Tüm Aorta (Tip IIb + Tip IV)

Takayasu Sınıflandırma Kriterleri:(ACR,1990)

- 1) Yaş <40(hastalık başlangıcı)
- 2) Ekstremitte kladikasyonu
- 3) Brakial arter nabızlarında azalma...
- 4) İki kol arası KB farkı >10mmHg....
- 5) Subklavian arter ve aortada üfürüm ...
- 6) Arteriogram anormalliği...

TEDAVİ:

Tedavi dozları ve süreleri

		Başlangıç	Kesiliş
Kortikosteroidler:	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
Metotreksat:	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
Diğer:	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....
	Doz:.....	Süre:.....

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi (HASTA)

Çok iyi İyi Orta Kötü Çok Kötü

Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi (DOKTOR)

Çok iyi İyi Orta Kötü Çok Kötü

DOKTOR GENEL DEğERLENDİRME

Aktif Remisyonda İnaktif