



Yetişkin Hastalarda Takayasu Arteritinin Klinik Seyri, Tedavisi ve Sonuçları: Retrospektif Bir Analiz

Clinical Course, Treatment and Results of Takayasu Arteritis in Adult Patients: A Retrospective Analysis.

Funda ERBASAN, Veli YAZISIZ, İsmail UÇAR, Bengisu ASLAN, Ender TERZİOĞLU

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Funda ERBASAN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Romatoloji Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta: fundaerb@yahoo.com

Geliş tarihi \ Received : 09.09.2019
Kabul tarihi \ Accepted : 19.09.2019
Elektronik yayın tarihi : 30.09.2019
Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:
Cite this article as:
Erbasan F, Yazısız V, Uçar İ, Aslan B, Terzioğlu E. Yetişkin hastalarda takayasu arteritinin klinik seyri, tedavisi ve sonuçları: Retrospektif bir analiz. Akd Tıp D 2019; 5(3):538-44.

Funda ERBASAN
ORCID ID: 0000-0001-9960-5664
Veli YAZISIZ
ORCID ID: 0000-0002-3176-4850
İsmail UÇAR
ORCID ID: 0000-0001-7039-4859
Bengisu ASLAN
ORCID ID: 0000-0001-6892-1090
Ender TERZİOĞLU
ORCID ID: 0000-0002-1228-7323

ÖZ

Amaç: Takayasu arteriti (TA)'in klinik fenotipi ve seyri, etnisite ve cinsiyet gibi faktörlerden etkilenebilmektedir. Çalışmada erişkin TA hastalarının damar tutulum paternleri, klinik seyri, tedavi yaklaşımları ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Kırk TA hastasının klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme sonuçları, ve uygulanan tedaviler retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Tanı sırasındaki ortalama yaş $42,5 \pm 12,9$ yıldır ve 31 hasta (%77,5) kadındır. En sık görülen semptom ve bulgular halsizlik (%65), kladikasyon (%52,5), kan basıncı farklılığı (%50) ve damarda üfürümdür (%60). Yeni anjiyografik sınıflamaya göre en sık tutulum şekli Tip V (%47,5) idi. İntimal kalınlaşma en sık karotidlerde iken, stenoz-oklüzyon ve anevrizmalar subklavian arterlerde görülmekteydi. Hastaların tümü kortikosteroid tedavisi almıştı. Metotreksat ve azatiopürin en çok tercih edilen immünosupresif ajanlardı. Biyolojik ajanlar 21 hastada (%52,5) kullanılmıştı. Hastaların %80'inde remisyon sağlanmıştı.

Sonuç: Bizim kohortumuzda, TA erkek cinsiyette literatürde bildirilenden daha yüksektir ve vasküler tutulum paternleri abdominal aort tutulum sıklığı ile kuzey Avrupa popülasyonundan farklı olan Asya ve Afrika popülasyonlarına benzerdir. Hastaların çoğunda kortikosteroid, immünosupresif ve/veya biyolojik ajanlarla yapılan kombinasyon tedavileri ile remisyon ulaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Takayasu arteriti, Tedavi, Remisyon

ABSTRACT

Objective: The clinical phenotype and course of Takayasu's arteritis (TA) may be affected by factors such as ethnicity and gender. The aim of this study was to evaluate the vascular involvement patterns, clinical course, treatment approaches and outcomes of adult TA patients.

Material and Methods: The clinical, laboratory and radiological imaging results, and the treatments of 40 TA patients were reviewed retrospectively.

Results: The mean age at the time of the diagnosis was 42.5 ± 12.9 years, and 31 (77.5%) patients were females. The most common symptoms and signs were fatigue (65%), claudication (52.5%), blood pressure differences (50%) and murmur on the vessel (60%). According to the new angiographic classification, type V (47.5%) was the most frequent type of involvement. Intimal thickening was most common in the carotid arteries, while stenosis-occlusion and aneurysms were more common in the subclavian arteries. All patients received corticosteroid therapy. Methotrexate and azathioprine were the most preferred immunosuppressive agents. Biological agents were used in 21 patients (52.5%). Remission was achieved in 80% of the patients.

Conclusion: In our cohort, TA was higher in the male gender than reported in the literature, and the vascular involvement patterns were similar to the Asian and African populations, who are different from the Northern European population as regards abdominal aortic involvement frequency. Remission was achieved in the majority of patients using combination treatment with corticosteroids and immunosuppressive and/or biological agents.

Key Words: Takayasu arteritis, Treatment, Remission

DOI: 10.17954/amj.2019.2315

GİRİŞ

Takayasu arteriti (TA) esas olarak aorta ve primer dallarının granülatöz inflamasyonu ile karakterize bir büyük damar vaskülitidir (1). TA Asya ve Orta Doğu'da yaygın iken, Meksika dışındaki Kuzey Amerika bölgelerinde nadir görülmektedir (2). TA büyük çoğunlukla kadınları etkilemekte ve başlangıcı genellikle ikinci veya üçüncü dekada gelişmektedir (2). Kronik inflamasyon tutulan bölgelerde segmental kalınlaşma, stenoz ve oklüzyon gelişimine neden olmaktadır. Damarların tutulum yeri ve şiddetine göre klinik tablo değişim göstermektedir. Hastalığın başlangıç dönemlerinde genellikle halsizlik, kilo kaybı ve subfebril ateş gibi non-spesifik konstitusyonel semptomlar görülürken, geç dönemlerinde kalıcı vasküler değişikliklere bağlı gelişen end organlara ait iskemik semptomlar izlenmektedir. TA'ine bağlı mortalite oranı % 3-15 arasında olup, hastalığın fenotipi, şiddeti ve uygulanan medikal ve cerrahi tedavilerine göre değişkenlik gösterebilmektedir (3).

TA'inin tedavisinde ilk seçenek kortikosteroidlerdir (KS). KS'ler genellikle yüksek dozlarda başlanıp zamanla doz azaltılarak uygulanır. Ancak KS monoterapisinin hastalık aktivitesinin baskılanmasında yetersiz olduğu ve doz azaltılması sonrasında nükslerin geliştiği bilinmektedir (4,5). Bu nedenle hastaların büyük çoğunluğunda KS tedavisine ek olarak hastalık modifiye edici ilaçlar (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs=DMARDs) kullanılmaktadır (6).

TA nadir görülen, ancak klinik fenotipi ve seyri, etnisite ve cinsiyet gibi faktörlerden etkilenebilen bir vaskülit tipidir (7). Doğu ülkelerinde abdominal aort tutulumu kuzey Avrupa ülkelerinden daha fazla görülmektedir. HLA-B52 pozitifliği Japonya'da TA ile yakın ilişkili bulunmasına rağmen Avrupa ülkelerinde bu ilişki çok kuvvetli değildir (8). Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen TA hastalarının klinik bulguları, anjiyografik tutulumları, uygulanan tedaviler ve remisyon oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi; literatürde bildirilen veriler ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

Nisan 2019 tarihinden önce Akdeniz Üniversitesi Romatoloji kliniğinde TA tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. 1990 American College of Rheumatology (ACR) sınıflama kriterleri ve/veya modifiye Ishikawa kriterlerine göre TA tanısı yeterli bulgusu olan hastalar analizlere dahil edildi (9,10).

Çalışma Tasarımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik öyküsü, demografik özellikleri ve damar tutulum paternleri hasta dosyaları ve hastane laboratuvar otomasyon sisteminden alındı. Uygulanan tedavilerin başlangıç zamanları, dozları ve süreleri belirlendi. Konvansiyonel DMARDs (metotretsat, azatiopürin, siklofosamid) ve biyolojik tedaviler (TNF inhi-

bitörleri, tocilizumab, abatacept vd) ayrı ayrı not edildi. İlk tanı esnasındaki ve son ziyaretindeki klinik ve laboratuvar verileri analiz edildi.

Tedavi yanıtı NIH kriteri baz alınarak değerlendirildi. NIH skoru <2 ve 6. ayda prednizolon dozu <7.5 mg/gün ise remisyon olarak kabul edildi (11).

Vasküler Değerlendirme

Vasküler hasar değerlendirmesi yapabilmek amacı ile tüm hastaların ilk tanı esnasında, takiplerinde ve tedavi sonrası yapılan görüntülemeleri incelendi. Damar duvarı değişiklikleri için renkli Doppler ultrasonografi, magnetik rezonans anjiyografi (MRA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), konvansiyonel anjiyografi (CA) ve 18F-fluorodeoxyglucose-pozitron emisyon tomografi (18-FDG- PET) görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına bakıldı. İntima media kalınlığı (IMT) > 0.8 ise aktif lezyon olarak kabul edildi (12). Hastaların klinik tanıdan itibaren çalışmanın yapıldığı döneme kadar bu görüntüleme yöntemlerinin herhangi birisi ile saptanan damar duvarı değişikliği anlamlı kabul edildi, analizlere dahil edildi. TA sınıflandırması radyolojik bulgular dikkate alınarak yapıldı (13).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Windows SPSS 23.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçları ve örnekleri değerlendirmek için tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher's exact testleri, normal dağılım gösteren sayısal verilerin karşılaştırılmasında Student-T testi, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri <0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Protokol No:12.06.2019/535)

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 TA hastasının 31'i (%77,5) kadın, ortalama yaşları 24-70 yıl arasındaydı (ortalama: 42,5±12,9 yıl). Hastaların %35'i tanı anında >40 yaş üzerinde iken, ortalama hastalık tanı yaşı 34,6±11,3 (18-59 yıl) olarak saptandı. Klinikte takip süresi ortanca değeri 68 aydı (6-408 ay). En sık görülen sistemik semptom halsizlik (%65) ve etkilenen damarlar bölgesinde gelişen klidkasyo (%52,5) idi. Fizik muayenede patolojik olarak damar üzerinde üfürümler (%60), kan basıncı farkları (%50) ve nabız değişiklikleri (%47,5) dikkati çekmekteydi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) yüksekliği hastaların %85'inde, C-Reaktif protein (CRP) yüksekliği %82,5'inde vardı. Tüm hastaların ESR ve CRP ortalamaları sırası ile 56,2±33,6 mm/h ve 5,28±5,43 mg/dl olarak saptandı. Hem ESR hem de CRP düzeyleri normal sınırlar içinde olan sadece 2 hasta vardı. TA hastalarının demografik özellikleri Tablo I'de sunulmuştur.

Tablo I: Takayasu arteriti hastalarının demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri ile aldıkları tedavilerin dağılımı.

Özellik	Ortalama±SD	Min-Maks	
Yaş (yıl)	42,5±12,9	24-70	
Tam yaş (yıl)	34,6±11,3	18-59	
Hastalık süresi (ay)	91,9±95,6	6-408 Median: 68	
	n	%	
Kadın	31	77,5	
Sistemik semptomlar			
Ateş	7	17,5	
Kilo kaybı	8	20	
Halsizlik	26	65	
Artralji	19	47,5	
Vasküler semptomlar			
Ekstremitte klaudikasyonu	21	52,5	
Başdönmesi	13	32,5	
Senkop	2	5	
Anjina	4	10	
Karın ağrısı	3	7,5	
Sistemik bulgular			
Hipertansiyon	14	35	
Nabızsızlık	19	47,5	
Kan basıncı farkı	20	50	
Vasküler üfürüm	24	60	
Serebro vasküler olay	2	5	
ESR yüksekliği	34	85	
CRP yüksekliği	33	82,5	
Radyolojik sınıflandırması			
I	9	22	
IIA	7	17,5	
IIB	4	10	
III	1	2,5	
IV	-	-	
V	19	47,5	
Kortikosteroid	40	100	
DMARD	Birinci seçenek	İkinci seçenek	Üçüncü seçenek
Metotreksat (n=33)	30	3	-
Azatiopürin (n=16)	8	7	1
Siklofosfamid (n=5)	1	2	2
Leflunomid (n=3)	-	2	1
Biyolojik Ajanlar			
İnfliksımab (n=15)	12	3	-
Tosilizumab (n=12)	9	3	-

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı **CRP:** C-reaktif protein, **DMARD:** disease-modifying anti-rheumatic drug

Damar tutulumları

TA radyolojik sınıflamasına göre hastaların 19'u (%47,5) Tip V paternine sahipti. Sadece abdominal bölge damarlarının etkilendiği (Tip IV) olgu yoktu.

Görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına göre 32 hastanın karotis arterleri (%80), 23 hastanın subklavian arterlerinin (%57,5) en az birinde intimal değişiklik vardı. Karotis ve subklavian arterleri takiben en çok intimal değişiklik olan damarlar aortun abdominal ve torasik blmleriydi. Stenoz ve oklüzyonlar en çok sırasıyla, subklavian arterler (n=22, %55), karotis arterler (n=17, %42,5) ve renal arterlerdi (n=13, %32,5). En fazla anevrizma görülen damarlar subklavian arterlerdi ve subklavian arter anevrizmaları tüm anevrizmaların %40'mı oluşturuyordu. Pulmoner ve koroner arterlerde tutulum olan sadece birer olgu vardı (Tablo II).

Tedavi sonuçları

Tüm hastalar hastalığının herhangi bir evresinde KS kullanmıştı. KS'ler ortalama $36,2 \pm 17,4$ mg/gün dozunda başlanmış, $38,4 \pm 34,1$ ay süre ile alınmıştı. Hastaların 38 (%95)'inde KS'e ek olarak konvansiyonel DMARD başlanmıştı. 33 hastada (%82,5) metotreksat (MTX) kullanmıştı ve MTX en çok tercih edilen birinci seçenek immünosupresif ajan olmuştu (Hastaların %75'inde). Azatiopürin (AZA) 16 hastada (%40) kullanılmıştı ve MTX sonrası en çok tercih edilen immünosupresif ilatı. Siklofosamid (CYC) hastaların sadece beşinde (%12,5)

olmak üzere ikinci veya üçüncü basamak ajan olarak tercih edilmişti. Leflunomid az sayıda hastada ve ikinci veya son seçenek ilaç olarak tercih edilmişti. 21 hasta (%52,5) biyolojik ajanlarla tedavi edilmişti. Anti-tümör nekrosiz faktör alfa (anti-TNF) olan infliximab (INF) (n=12) en çok tercih edilen birinci seçenek biyolojik ajandı. İnterlökin 6 blokajı yapan tocilizumab (TOC) 9 hastada ilk seçenek olarak başlanmıştı. İlk seçenek olarak INF ve TOC başlanan 3'er hastada yeterli tedavi yanıtı elde edilemediği için diğer ajana değişim yapılmıştı (Tablo I). Biyolojik tedavi alan hastaların 17'si (%81) biyolojik olmayan immünosupresif ajanlar ile kombine olarak devam edilmişti.

Remisyon kriteri olarak NIH skoru <2 ve 6. ayda prednizolon dozu <7,5 mg/gün parametreleri göz önünde bulundurulur ise, 32 hastada (%80) remisyon sağlanmıştı. Remisyon sağlanmasında cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, tanı anındaki ESR ve CRP düzeyleri, kortikosteroid kullanım süresi ve dozu, ileri konvansiyonel ve biyolojik DMARD tercihlerinin etkili olmadığı görüldü (Tablo III). Remisyon sağlanamayan hastalarda tanıdan itibaren DMARD başlanana kadar geçen süre ve DMARD kullanım süresi daha uzundu. Tanıdan itibaren DMARD başlanana kadar geçen süre için gruplar arasında istatistiksel farklılık yok iken DMARD kullanım süresi anlamlı olarak daha uzundu (p=0,037). KS ve immünosupresif ilaçlar kullanılmasına rağmen düzeltilemeyen damar lezyonlarının tedavisi için cerrahi ve endovasküler müdahalelere ihtiyaç duyulmuştur. Remisyon sağlanamayan hastalarda daha fazla vasküler müdahaleler yapılmıştı (Tablo III).

Tablo II: Takayasu arteritli hastaların etkilenen damar bölgeleri.

Arterler	İntimal Değişiklik	Stenoz/Oklüzyon	Anevrizma
Karotis	32	17	1
Vertebral	3	7	1
Brakiosefalik	8	4	2
Subklavian	23	22	4
Aksiller	4	9	-
Aorta			
Asendan	10	-	1
Ark	16	-	-
Desenden	16	3	1
Abdomial	18	7	-
liak	2	5	-
Mezenterik	3	7	-
Renal	6	13	-
İliak	2	4	-
Pulmoner	1	-	-
Koroner	-	1	-

Serebral enfarkt, pulmoner tromboemboli (PTE), renal ve serebral arter embolisi birer hastada gelişmişti. Toplam altı hastada ciddi enfeksiyonlar, bir hastada infliximab tedavisi sırasında tüberküloz lenfadeniti teşhis edilmişti. Kolon kanseri tespit edilen bir hasta ölmüştü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen TA hasta grubunun klinik bulgularını, damar tutulum özelliklerini, uygulanan tedavi stratejilerini ve tedavi yanıtını etkileyen faktörleri değerlendirdik.

TA hastalarımızın büyük çoğunluğu dünyanın ve ülkemizin verilerine benzer şekilde kadınlardan oluşmaktaydı. Ancak, göreceli olarak erkek oranı daha yüksekti. Dünyanın çeşitli bölgelerine bakıldığında kadın/erkek (K/E) görülme oranları Japonya'da 9:1, Amerika'da 3:1 ve Hindistan'da 1,6:1 olarak görülmektedir (2, 14-16). Türkiye'de ise daha önce yapılmış olan çalışmalarda K/E oranları 12:1 ve 8,2:1 olarak bulunurken (17,18), bizim hasta popülasyonumuzda K/E oranı 3,4:1 olarak önceki verilere göre daha düşük bulundu. Bu oran bize, erkeklerde TA görülme oranının

bölgemizde Türkiye'deki diğer bölgelere göre daha fazla olduğunu göstermektedir.

TA'nin başlangıç yaşı 20 ile 30 yaş arasında artış yapmasına rağmen 40 yaş üzerinde de TA görülmesi nadir değildir. Median hastalık başlangıç yaşının 35 yıl (22-56,8 yıl) olduğu bildirilmektedir (2). Farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, hastalık başlangıç yaşı >40 yaş olan hasta oranının %9 ile 32 arasında olduğu ve ilk tanı anında >40 yaş olanların ise %15 ila 71 arasında değiştiği bildirilmiştir (8). Bizim hastalarımızın %35'i tanı anında >40 yaş üzerinde iken, ortalama hastalık tanı yaşı 34,6 yıl (18-59 yıl) olup literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

TA hastalarında hastalığın başlangıç dönemlerinde genellikle tanınal gecikmelere neden olabilen non-spesifik semptomlar görülürken, ileri dönemlerinde vasküler iskemiye bağlı gelişen semptomlar görülmeye başlamaktadır. Bizim hasta grubumuzda sıklık sırasına göre halsizlik (%65), artralji (%47,5), kilo kaybı (%20) ve ateş (%17,5) gibi konstitüsyonel yakınmalar mevcut iken, iskemik semptomlardan en sık ekstremitte klaudikasyonu (%52,5), baş dönmesi

Tablo III: Tedavi ile remisyona sağlanan ve sağlanamayan hastaların karşılaştırılması.

	Remisyon (n=32)	Aktif Hastalık (n=8)	P
Kadın/Erkek (n/n)	24 / 8	7 / 1	0,449
Yaş (yıl) (Ort±SD)	43,2±12,8	39,6±14,2	0,491
Tanı yaşı (yıl) (Ort±SD)	36,3±11,8	28,0±6,3	0,630
Hastalık süresi (ay) (Ort±SD)	80,0±64,9	139,1±137,8	0,081
ESH (mm/sa) (Ort±SD)	56,3±32,3	55,8±40,8	0,969
CRP (mg/dl) (Ort±SD)	5,61±5,6	3,99±4,6	0,458
Kortikosteroid başlangıç dozu (mg/gün) (Ort±SD)	34,5±17,7	43,0±15,2	0,220
Kortikosteroid tedavi süresi (ay) (Ort±SD)	33,4±24,9	58,3±56,4	0,065
DMARD öncesi süre (ay) (Ort±SD)	33,7±31,7	52,0±48,0	0,201
DMARD kullanım süresi (ay) (Ort±SD)	41,1±34,0	70,6±36,5	0,037
Biyolojik öncesi süre (ay) (Ort±SD)	33,6±37,6	41,4±39,1	0,691
Biyolojik tedavi süresi* (ay) (Ort±SD)	41,5±22,9	22,8±13,4	0,102
Metotreksat (n)	25	8	0,145
Azatiyopürin (n)	13	3	0,872
Siklofosfamid (n)	3	2	0,257
Leflunomid (n)	2	1	-
Tocilizumab (n)	8	4	0,168
İnfliksımab (n)	11	4	0,414
Endovasküler girişim (n)	4	2	0,580
Cerrahi işlem (n)	4	4	0,018
Enfeksiyon (n)	4	2	0,412

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı **CRP:** C-reaktif protein, **DMARD:** disease-modifying anti-rheumatic drug.

*Remisyon sağlanan hastaların 16'sı, remisyon sağlanamayan 5 hasta biyolojik ilaç almıştı.

(%32,5) ve göğüs ağrısı (%10) bulunmaktaydı. Literatüre bakıldığında bu oranlar açısından farklı veriler mevcuttur. Watanabe ve ark. tarafından, ateş (%34,7) bizim verilerimizden daha yüksek bulunurken, halsizlik (%12,1), eklem ağrısı (%15,9), klaudikasyon (%3,6) ve baş dönmesi (%9,4) daha düşük olarak bildirilmiştir (2). İlk tanı anında hastalarımızın yaklaşık yarısında nabızsızlık (%47,5), kan basıncı farkı (%50) ve vasküler üfürüm (%60) görülürken, %35'inde hipertansiyon mevcuttu. Türkiye'den bildirilen bir çalışmada HT (%43), nabızsızlık (%88), kan basıncı farkı (%81) ve üfürüm (%77) oranları bizim verilerimizden daha yüksek bildirilmiştir (18).

TA'nin anjiyografik tutulum şekli coğrafi bölgelere değişiklik gösterebilmektedir. TA hastalığının en sık görüldüğü Japonya ve Hindistan, Afrika gibi diğer birçok ülkede en yaygın görülen anjiyografik tutulum şeklinin Tip I ve V olduğu bildirilmektedir (2,19-22). Bizim hastalarımızın yaklaşık yarısında da (%47,5) ülkemizden (18) ve diğer ülkelerden bildirilen verilere benzer şekilde Tip V tutulum paterni mevcuttu. En sık etkilenen arterler karotis, subklavian ile aortun abdominal ve torasik bölümleriydi. Stenoz ve oklüzyonlar gelişen damarlar ise sırasıyla subklavian, karotis arterler ve renal arterlerdi. En fazla anevrizma görülen damarlar subklavian arterlerdi, subklavian arter anevrizmaları tüm anevrizmaların %40'nı oluştuyordu.

KS'ler TA hastalığının klinik belirtilerinin kontrol altına alınması ve remisyonun sağlanmasında en etkili tedavi ajanı olarak kabul edilmektedirler. Ancak hastalık aktivitesinin baskılanmasına katkı sağlanması, remisyonun devamı ve relapsın önlenmesi gibi nedenlerle tedaviye konvansiyonel DMARD ve/veya biyolojik ajanların eklenmesi önerilmektedir. Literatürde yapılmış olan

çalışmalarda MTX ile hastaların %81'inde, AZA ve CYC ile hastaların tümünde remisyon sağlandığı görülmüştür (23-25). Bara L ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde ise, KS'ler ile kombine DMARDs ve biyolojik tedavi grupları arasında anlamlı bir fark olmaksızın hastaların yaklaşık %60'ının remisyonla girdiği belirtilmektedir (26). Hastalarımızın hepsinde tedaviye KS ile başlanmış ve bu tedaviye ek olarak konvansiyonel DMARD'lardan en sık sırası ile, MTX, AZA ve CYC, biyolojik ajanlardan ise en sık INF ve TOC kullanılmıştı. Bu tedaviler ile %80 hastada remisyon sağlanmıştı. Ancak kortikosteroid kullanım süresi ve dozunun, ayrıca konvansiyonel ve biyolojik DMARD tercihlerinin remisyon oranlarında etkili olmadığı görüldü. TA tedavisinde herhangi bir ilacın diğerlerine üstünlüğünü gösteren kesin bir veri bulunmamaktadır. Kanıtların büyük çoğunluğu küçük gözlemsel çalışmalardan ve olgu serilerinden gelmektedir.

Bu nedenle, TA'de bu tür KS dışındaki tedavi seçimi genellikle hekimlerin tecrübesi ve hastaların tercihlerine dayanmaktadır. Seçilen tedavi şekilleri dışında cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, ve tanı anındaki ESR ve CRP düzeylerinin de remisyon sağlanması üzerine etkilerinin olmadığı görülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda, Türkiye'den bildirilen diğer veriler ile karşılaştırıldığında bölgemizdeki TA hastalarında kadın/erkek oranının erkek cinsiyet lehine fazla olduğu görülmektedir. Klinik bulgular ve vasküler tutulum paterni Asya ve Afrika popülasyonlarına benzerlik göstermektedir. KS, DMARD ve/veya biyolojik ajanlardan oluşan kombinasyon tedavileri ile hastaların çoğunda klinik remisyon hedefine ulaşılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
2. Watanabe Y, Tetsuro Miyata T Kazuo Tanemoto K. Current clinical features of new patients with Takayasu arteritis observed from Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation* 2015; 132(18):1701-9.
3. Alibaz-Öner F, Aydın SZ, Direskeneli H. Recent advances in Takayasu's arteritis. *Eur J Rheumatol* 2015; 2(1):24-30.
4. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:1000-1009.
5. Ohigashi H, Tamura N, Ebana Y, Harigai M, Maejima Y, Ashikaga T, Isobe M. Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. *J Cardiol* 2017; 69(5):774-8.
6. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: An update. *Turk J Med Sci* 2018; 48(4):681-97.
7. Gudbrandsson B, Molberg Ø, Garen T, Palm Ø. Prevalence, incidence and disease characteristics of Takayasu Arteritis differ by ethnic background; data from a large, population based cohort resident in Southern Norway. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(2):278-85.
8. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Med* 2017; 46(7-8 Pt 2):e197-e203.

9. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ, McShane DJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1129-34.
10. Sharma K, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996; 54:141-7.
11. Mekinian A, Resche-Rigon M, Comarmond C, Soriano A, Constans J, Alric L, Jago P, Busato F, Cabon M, Dhote R, Estibaliz L, Koné-Paut I, Landron C, Lavigne C, Lioger B, Michaud M, Ruivard M, Sacre K, Gottenberg JE, Gaches F, Goulenok T, Salvarani C, Cacoub P, Fain O, Saadoun D. French Takayasu network. Efficacy of tocilizumab in Takayasu arteritis: Multicenter retrospective study of 46 patients. *J Autoimmun* 2018; 91:55-60.
12. Sinha D, Mondal S, Nag A, Ghosh A. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52:2196-202.
13. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl 2:155-63.
14. Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, Stanson AW, Higgins CB, Ring EJ, Dawn SK, Webb WR, Leung JW, Reddy GP. Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR* 2005; 184:1945-50.
15. Maffei S, Di Renzo M, Bova G, Auteri A, Pasqui AL. Takayasu's Arteritis: A review of the literature. *Intern Emerg Med* 2006; 1(2):105-12.
16. Zalewska J, Ignaczak P, Bilińska-Reszkowska H. Takayasu disease. *Reumatologia* 2009; 47(6):376-80.
17. Birlik M, Kücükayvas Y, Aksu K, Solmaz D, Can G, Taylan A, Akar S, Sari I, Keser G, Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu's arteritis in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34(3)Suppl 97:33-9.
18. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, Ozer HT, Seyahi E, Akar S, Onen F, Cefle A, Aydin SZ, Yilmaz N, Onat AM, Cobankara V, Tunc E, Ozturk MA, Fresko I, Karaaslan Y, Akkoc N, Yücel AE, Kiraz S, Keser G, Inanc M, Direskeneli H. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(1) Suppl 52:59-64.
19. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan: New classification of angiographic findings. *Angiology* 1997; 48:369-79.
20. Sharma BK, Jain S. A possible role of sex in determining distribution of lesions in Takayasu Arteritis. *Int J Cardiol* 1998; 66 Suppl 1:81-4.
21. Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Costedoat Chalumeau N, Le Thi Huong Boutin D, Cacoub P, Cluzel P, Koskas F, Kieffer E, Piette JC, Amoura Z. Takayasu arteritis in France: A single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89(1):1-17.
22. Cañas CA, Jimenez CA, Ramirez LA, Uribe O, Tobón I, Torrenegra A, Cortina A, Muñoz M, Gutierrez O, Restrepo JF, Peña M, Iglesias A. Takayasu arteritis in Colombia. *Int J Cardiol* 1998; 66 Suppl 1:73-9.
23. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum* 1994; 37(4):578-82.
24. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985; 103(1):121-6.
25. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N, Nityanand S, Sinha N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological, and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2003; 30(8):1793-8.
26. Barra L, Yang G, Pagnoux C; Canadian Vasculitis Network (CanVasc). Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *A Autoimmun Rev* 2018; 17(7):683-93.