

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

**TAKAYASU ARTERİTİNDE HASTALIK AKTİVİTESİNİN  
DEĞERLENDİRMESİ**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sedanur KARAMAN GÜLSARAN**

**İZMİR-2015**

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

**TAKAYASU ARTERİTİNDE HASTALIK AKTİVİTESİNİN  
DEĞERLENDİRMESİ**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sedanur KARAMAN GÜLSARAN**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Fatoş ÖNEN**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                  |            |
|------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>TABLolar</b> .....                                            | <b>III</b> |
| <b>ŞEKİLLER</b> .....                                            | <b>IV</b>  |
| <b>KISALTMALAR</b> .....                                         | <b>V</b>   |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....                                            | <b>VII</b> |
| <b>ÖZET</b> .....                                                | <b>1</b>   |
| <b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....                                      | <b>3</b>   |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....                                            | <b>5</b>   |
| <b>2. GEREKÇE VE AMAÇ</b> .....                                  | <b>7</b>   |
| <b>3. GENEL BİLGİLER</b> .....                                   | <b>8</b>   |
| 3.1. Takayasu Arteriti .....                                     | 8          |
| 3.1.1. Tarihçe.....                                              | 8          |
| 3.1.2. Epidemiyoloji.....                                        | 8          |
| 3.1.3. Etiyopatogenez.....                                       | 8          |
| 3.1.4. Patoloji.....                                             | 9          |
| 3.1.5. Klinik bulgular .....                                     | 10         |
| 3.1.6. Tanı .....                                                | 11         |
| 3.1.6.1. Hekim muayenesi.....                                    | 11         |
| 3.1.6.2. Laboratuvar bulguları .....                             | 11         |
| 3.1.6.3. Radyolojik tanı.....                                    | 12         |
| 3.1.7. Takayasu Arteriti sınıflandırma kriterleri.....           | 14         |
| 3.1.8. Takayasu Arteritinin anjiyografik sınıflandırılması ..... | 15         |
| 3.1.9. Ayırıcı tanı .....                                        | 16         |
| 3.1.10. İzlem.....                                               | 17         |
| 3.1.11. Tedavi.....                                              | 18         |
| 3.1.11.1. Medikal Tedavi .....                                   | 18         |
| 3.1.11.2. Endovasküler Girişim ve Cerrahi Tedavi .....           | 18         |
| 3.1.12. Prognoz.....                                             | 19         |
| <b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....                                  | <b>20</b>  |
| 4.1. Hasta grubu.....                                            | 20         |
| 4.2. Akut faz reaktanları ölçümleri.....                         | 20         |
| 4.3. Radyolojik incelemeler .....                                | 20         |
| 4.4. İstatistiksel analiz .....                                  | 21         |
| <b>5. BULGULAR</b> .....                                         | <b>22</b>  |

|                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.1. Çalışma Gruplarının Demografik ve Genel Klinik Özellikleri ..... | 22        |
| 5.2. Takayasu Arteritli Hastaların Hastalığa Özgü Bulguları .....     | 23        |
| 5.3. Takayasu Arteritli Hastaların Laboratuvar Bulguları .....        | 24        |
| 5.4. Takayasu Arteritli Hastaların Radyolojik Bulguları .....         | 24        |
| 5.5. Hastalık Aktivite Parametrelerinin Değerlendirilmesi .....       | 25        |
| 5.6. Takayasu Arteritli Hastaların Tedavi Değerlendirmeleri .....     | 27        |
| <b>6. TARTIŞMA .....</b>                                              | <b>29</b> |
| <b>7. SONUÇ .....</b>                                                 | <b>36</b> |
| <b>8. KAYNAKLAR .....</b>                                             | <b>37</b> |
| <b>9. EK-I .....</b>                                                  | <b>45</b> |
| <b>10. EK-II .....</b>                                                | <b>47</b> |

**TABLÖLER:**

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Takayasu Arteriti sınıflandırması için 1990 ACR kriterleri .....                            | 15 |
| <b>Tablo 2.</b> TA'lı hastaların demografik özellikleri.....                                                | 22 |
| <b>Tablo 3.</b> TA'e eşlik eden klinik durum.....                                                           | 23 |
| <b>Tablo 4.</b> Hastaların başlangıç semptomu .....                                                         | 23 |
| <b>Tablo 5.</b> Hastaların başvuru anındaki muayene bulguları .....                                         | 24 |
| <b>Tablo 6.</b> TA'de tutulan damarlar .....                                                                | 24 |
| <b>Tablo 7.</b> Hastalık aktivite parametrelerinin birbirleriyle ve PGO ile uyum oranı ve Korelasyonu ..... | 26 |
| <b>Tablo 8.</b> Son vizitte kullanılan ilaçlar.....                                                         | 27 |

## ŞEKİLLER:

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Takayasu arteritinin anjiyografik klasifikasyonu (1994) ..... | 16 |
| Şekil 2. TA'li hastaların eğitim durumu.....                           | 22 |
| Şekil 3. TA tutulum tiplerinin oranları.....                           | 25 |
| Şekil 4. İlk başvuruda hastalık aktivasyonu değerlendirme .....        | 25 |
| Şekil 5. Endovasküler girişim uygulanan damarlar .....                 | 28 |

## **KISALTMALAR**

**ACE-I** : Angiotensin *Converting* Enzim İnhibitörleri

**ACR** : American College of Rheumatology

**AEA** : Anti-Endotelial Antikor

**AKA** : Anti Kardiyolipin Antikor

**ANA** : Anti Nükleer Antikor

**ARB** : Angiotensin-Renin Blokeri

**AS**: Ankilozan Spondilit

**ATL** : Advanced Technology Laboratories

**CH** : Crohn Hastalığı

**CRP** : C-Reaktif Protein

**CT** : Computed Tomografi

**CTA** : Computed Tomografi Anjiyografi

**DEH** : Dolaşan Endotelial Hücre

**DEI-TAK** : Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis

**DEÖH** : Dolaşan Endotelial Öncü Hücre

**DM** : Diyabetes Mellitus

**DMARD** : Disease-Modifying Antirheumatic Drug

**EN** : Eritema Nodosum

**ESH** : Eritrosit Sedimentasyon Hızı

**FDG-PET** : Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi

**HT** : Hipertansiyon

**IL** : İnterlökin

**ITAS2010** : The Indian Takayasu Clinical Activity Score 2010

**IMK** : İntima-Media Kalınlığı

**KAH** : Koroner Arter Hastalığı

**KKB** : Kalsiyum Kanal Blokeri

**KS** : Kortiko Steroid

**MIP** : Maximum Intensity Projection

**MMPs** : Matrix Metalloproteinaz

**MR** : Manyetik Rezonans

**MRA** : Manyetik Rezonans Anjiyografi

**NIH** : National Institute of Health

**PAN** : Poliarteritis Nodosa

**PET-CT** : Pozitron Emisyon Tomografisi  
**PGO**: Hekimin aktiviteye ilişkin global görüşünü  
**PTA** : Perkütan Translüminal Anjioplasti  
**PTX3**: Pentraksin-3  
**RA** : Romatoid Artrit  
**SD** : Standart Deviasyon  
**SLE** : Sistemik Lupus Eritamatozus  
**SpA**: Spondiloartropati  
**TA** : Takayasu Arteriti  
**TNF** : Tümör Nekrozis Faktör  
**USG** : Ultrasonografi  
**ÜK**: Ülseratif Kolit  
**VEGF** : Vasküler Endotelyal Growth Faktör

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan, tezimin her aşamasında ilgi ve anlayışla yaklaşarak yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Fatoş Önen'e; Hekimlik adına çok şey öğrendiğim İç Hastalıkları Anabilim dalındaki tüm hocalarıma; Emeği geçen, tezimin her aşamasında yardımını aldığım Uzm. Dr. Pınar Çetin'e ve istatistik aşamasındaki yardımlarından ötürü Uzm. Dr. Dilek Solmaz'a; Birlikte uyum içerisinde çalıştığım, bana sevgi dolu bir çalışma ortamı sunan değerli asistan arkadaşlarıma; Beni bugünlere getiren başta annem, babam ve kardeşlerim olmak üzere tüm aileme; Desteği ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Dr. Uğur Gülsaran'a ; Sonsuz teşekkürler,

Dr. Sedanur Karaman Gülsaran

Mayıs 2015

## ÖZET

### TAKAYASU ARTERİTİNDE HASTALIK AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Sedanur Karaman Gülsaran

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İnciraltı / İZMİR 35340

[sedakaraman@hotmail.com](mailto:sedakaraman@hotmail.com)

**Gerekçe ve Amaç:** Bu çalışmanın amacı; Takayasu arteriti (TA) olan hastalarda, hastalık aktivitesinin belirlenmesinde hekimlerin kararını etkileyen parametreleri değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji kliniğinde izlenen TA'lı hastaların demografik ve klinik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalık aktivitesi; her 3-6 ayda bir değerlendirilen *Physician Global Opinion* (PGO), *National Institutes of Health* (NIH) kriterleri, *Disease Extent Index-Takayasu* (DEI.Tak), *the Indian Takayasu Activity Score 2010* (ITAS2010), radyolojik aktivite parametreleri ve akut faz reaktanları ile izlenmiştir. Hastanemizin Romatoloji ve Radyoloji Kurulu TA takip protokolüne göre, hastalarda 3-6 ayda bir B-mod/Doppler ultrasonografi (USG) tetkiki ve 6-12 ayda bir manyetik rezonans (MR) anjiyografi (MRA) incelemeleri yapılmıştır. Hastalık aktivite parametreleri arasındaki uyum kappa istatistiği ve Spearman korelasyon testleri ile değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** TA için Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) sınıflandırma kriterlerine uyan 52 hasta (48 kadın; ortalama yaş:  $46.8 \pm 13.2$  yıl) bu çalışmaya alındı. Hastaların ortalama hastalık süresi  $9.7 \pm 7.6$  yıl ve ortalama takip süresi  $6.4 \pm 2.9$  yıl idi. 33 (63.5%) hastada tip 5 TA ve 13 (25%) hastada tip 1 TA vardı. İlk ziyaret esnasında 40 (76.9%) hastada PGO'ya göre aktif hastalık saptanmıştı. Son ziyaret esnasında 31 (59.6%) hastada inaktif hastalık, 19 (36.5%) hastada persistan hastalık ve 2 (%3.9) hastada aktif hastalık vardı. Tüm hastalar uzun süreli glukokortikoid tedavi ve DMARD/immünsüpresif tedavi kullanmıştı. Altı (%11.5) hasta biyolojik ilaçlarla tedavi edilmişti. Arteriyal darlıklarda, altı (11.5%) hastada vasküler cerrahi ve 26 (50%) hastada endovasküler girişim uygulanmıştı.

52 hastanın, toplam 360 viziti değerlendirmeye alındı. PGO'ya göre 181 vizitte hastalık inaktif, 99 vizitte persistan ve 80 vizitte aktif idi. Daha net sonuçlar elde etmek için, 52 TA hastasının persistan hastalık olan vizitleri dışındaki 261 viziti dikkate alındı. Klinik, laboratuvar ve radyolojik aktivite parametrelerinin birbirleri ile ve PGO ile korelasyonu incelendi. Hastalık aktivite parametreleri içerisinde, PGO ile en fazla uyum içerisinde olan parametrelerin MRA ve B-mod/doppler USG olduğu görüldü (sırasıyla  $\kappa=0.80$  ve  $\kappa=0.79$ ). NIH aktivasyon, DEI.Tak ve ITAS2010 skorlarının da PGO ile korelasyonu iyi düzeyde idi (sırasıyla  $\kappa=0.64$ ,  $r=0.54$  ve  $r=0.55$ ). PGO ile hs-CRP arasındaki uyum zayıftı ( $\kappa=0.32$ ).

**Sonuç:** Bu alışma, hekimin TA hastalık aktivitesi hakkında karar vermesinde, görüntüleme tetkiklerinin önemli etkilerinin olduğunu göstermektedir. Diğer hastalık aktivite göstergeleri, NIH, DEI.Tak ve ITAS2010 skorları da hekimin aktivite kararı verme sürecinde yararlı olmaktadır. İlginç olarak, CRP'nin diğer tüm aktivite parametreleri ile uyumunun çok iyi olmadığı görölmüştür.

## SUMMARY

### THE ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY IN TAKAYASU ARTERITIS

Dr. Sedanur Karaman Gülsaran

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine

İnciraltı / İZMİR 35340

[sedakaraman@hotmail.com](mailto:sedakaraman@hotmail.com)

**Objectives:** The aim of this study is to analyze the activity parameters that affect the physicians' global opinion (PGO) in TA.

**Methods:** The demographic and clinical data of patients with TA who were followed in the Rheumatology clinic at Dokuz Eylül University were retrospectively evaluated. Disease activity was assessed using various tools, including National Institutes of Health (NIH) criteria, disease extent index-Takayasu (DEI.Tak), the Indian Takayasu Activity Score (ITAS2010), PGO, radiological activity parameters, and acute-phase reactants at every 3-6 months. According to the TA follow-up protocol of the Rheumatology and Radiology Board of our hospital, the patients were followed using 3-6 monthly B-mode/Doppler ultrasonography (USG) examinations and 6-12 monthly magnetic resonance imaging (MRI) examinations with MRA. The agreement between disease activity parameters were assessed by kappa coefficient and Spearman rank correlation.

**Results:** In total, 52 patients (48 females; mean age:  $46.8 \pm 13.2$  years) who fulfilled the *American College of Rheumatology* (ACR) criteria for TA were enrolled in this study. Their mean disease duration was  $9.7 \pm 7.6$  years and mean follow-up duration was  $6.4 \pm 2.9$  years. 33 (63.5%) patients had type 5 TA and 13 (25%) had type 1 TA. 40 (76.9%) patients were categorized as having active disease in their first visits according to PGO. In the last visit, 31 (59.6%) patients had inactive disease, 19 (36.5%) had persistent disease and two (3.9%) had active disease. All the patients used the long-term glucocorticoid therapy and DMARD/immunosuppressive drugs. Six (11.5%) of them were on the treatment with biologics. Six (11.5%) patients underwent vascular surgery and 26 (50%) were performed endovascular repair for arterial stenosis. In total, 360 visits of 52 patients were evaluated. PGO was that the disease was inactive in the 181 visits, persistent in the 99 visits and active in the 80 visits. To obtain more clear results, visits with persistent disease were excluded and final evaluation included the 261 visits of 52 TA patients. Correlations of the activity parameters with each other and PGO were evaluated. The highest agreement was found between PGO and the results of MRA and also B-mode / Doppler USG ( $\kappa=0.80$  and  $\kappa=0.79$ , respectively). NIH activation, DEI.Tak and ITAS2010 scores also well correlated with PGO

( $\kappa=0.64$ ,  $r=0.54$  and  $r=0.55$ , respectively). There was a poor agreement between PGO and hs-CRP ( $\kappa=0.32$ ).

**Conclusions:** The results of this study suggest that imaging had a significant impact on physician's decision regarding disease activity in TA. Although disease activity scores including NIH, DEI-Tak and ITAS2010 were well correlated with each other, there was a poor agreement between CRP and all the other activity parameters.

## 1. GİRİŞ

Takayasu arteriti (TA) aorta ve ana dalları gibi büyük damarları etkileyen kronik granümatöz vaskülitir; genellikle kadınlarda ve 2. ve 3. dekatta ortaya çıkar [1, 2]. Nabızsızlık hastalığı olarak da bilinen TA'da, olguların %80-90'ını 10-40 yaş arası kadınlar oluşturur [3, 4]. Hastalık tüm dünyada görülmekle birlikte, hastaların çoğu Doğu Asya ülkelerinden (Hindistan, Japonya, Kore) ve Türkiye'den bildirilmektedir [5]. TA'nın etiyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir [6]. TA'nın etiyopatogenezinde arterlerin hedef organ olduğu, hem hümorale, hem de hücreli immün mekanizmaları içeren otoimmünitenin rol aldığı düşünülmektedir [7]. Otoimmün sürecin başlaması, viral enfeksiyon uyarısı veya bilinmeyen nedenlerle olabilir [8]. Sürekli inflamasyon sonucunda endotel hasarlanması ve disfonksiyonu, arterlerde stenoz, tromboz ve anevrizmalar gelişir; ikincil olarak ateroskleroz gelişim riski artabilir [9]. Tüm büyük arterler tutulmasına rağmen en sık aort, subclavian ve karotid arter tutulur (%60-90) [7, 10]. TA'da genellikle uzun süren klinik seyir ve sık relaps mevcuttur [11, 12]. Arteriyel darlık, oklüzyon ve anevrizmalar; ekstremité ağrısı, kladikasyon, üfürüm, nabızsızlık, azalmış nabız, baş dönmesi ve düşük kan basıncı gibi çeşitli belirti ve bulgulara neden olur [13]. TA, görme kaybı ve inme gibi akut bulgularla ortaya çıkabilmesine rağmen ateş, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi non spesifik semptomlara da neden olabilir [13].

TA'nın klinik olarak ilerleyici bir hastalık olması ve organ iskemisine yol açabilmesi ve hastalığın aktif olduğu dönemlerde yoğun tedavi gereksiniminin ortaya çıkması nedeniyle hastalık aktivitesinin izlemi büyük önem taşır. Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde sıklıkla akut faz yanıtının [eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein (CRP)] kullanılmasına rağmen [14], bu incelemeler ne duyarlı ne de spesifiktir [1, 15]. Hastalık aktivitesi ile ESH ve CRP düzeyleri arasında her zaman iyi bir korelasyon yoktur [3]

TA tanısında konvansiyonel anjiyografi çok önemli bir yer tutmaktadır [16]. Damar lümenindeki daralmayı en doğru olarak gösteren yöntem budur ancak radyasyon riski nedeniyle izlemde sürekli kullanılması olası değildir. Lümenin henüz daralmadığı erken dönemde veya yeni ataklar sırasında damar duvarındaki inflamasyonu gösterebilmek amacıyla computed tomografi anjiyografi (CTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA), B-mod ve doppler ultrasonografi (USG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) yöntemleriyle değerlendirme yapılmaktadır [13, 17, 18]. Her birinin çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.

Hastalık aktivite tayini için *National Institutes of Health (NIH) / Kerr, 'The Indian Takayasu Clinical Activity Score 2010' (ITAS2010)* ve *'Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis' (DEI.Tak)* kriterleri de kullanılmaktadır.

## 2. GEREKÇE VE AMAÇ

TA'lı hastaların takibinde klinik bulgular ile birlikte laboratuvar tetkikleri (ESH ve CRP) ve görüntüleme tetkikleri (MRA, CTA, PET-CT ve Doppler USG) kullanılmaktadır. Takipte en önemli sorunlardan birisi hastalık aktivitesini değerlendirmede güvenilir bir ölçü olmaması nedeni ile “aktif hastalık” tanımının net olarak yapılamamasıdır [16].

Bu çalışmada, Romatoloji polikliniğimizde takipli 52 TA'lı hastanın retrospektif olarak değerlendirmesi yapılmış ve hekimin hastalık aktivitesi konusundaki görüşünü (PGO) etkileyen klinik aktivite parametrelerinin (DEI.Tak, ITAS2010, NIH aktivasyon kriterleri), laboratuvar testlerinin (CRP ve ESH) ve radyolojik görüntüleme tetkiklerinin (MRA ve Doppler USG) birbirleriyle ve PGO ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### 3. GENEL BİLGİLER

#### 3.1. Takayasu Arteriti

TA, aorta, ana dalları ve pulmoner arterleri tutan inflamatuvar, dev hücreli granüloamatöz bir vaskülitir. Nabızsızlık hastalığı, okluzif tromboartropati veya Martorell sendromu olarak da adlandırılmaktadır [19].

##### 3.1.1. Tarihçe

TA ilk olarak 1908 yılında Japonya'da Kanazawa Üniversite'sinde Oftalmotoloji profesörü Mikito Takayasu tarafından, XII. Japon Oftalmoloji Kongresinde, senkop ve görme kaybı atakları ile başvuran 21 yaşındaki bir bayan hastada, peri-kapiller anastomoz şeklinde tanımlanmıştır [19]. Aynı kongrede Oftalmotoloji profesörü Onishi de radial arter nabızı alınamayan ve benzer göz bulguları olan iki hastasından bahsetmiştir [19]. İlk kez 1967 ve 1968 yıllarında Uzakdoğu'dan 2 adet TA serisi bildirilmiştir [4, 20].

##### 3.1.2. Epidemiyoloji

Hastalık sıklıkla 10-30 yaşlarında başlar. Üç yaş kadar erken, 75 yaş kadar geç başlangıçlı olgular bildirilmiştir [21]. Daha çok genç kadınlar etkilenir fakat kadın/erkek oranı coğrafik farklılık gösterir. Asya'da kadın/erkek oranı 8/1 iken Hindistan'da 1.58/1, Amerika Birleşik Devletleri'nde 24/1 ve Meksika'da 6.9/1'dir. Doğu toplumunun genç kadınlarını etkileyen bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen, dünyada yaygın olarak bulunur ve farklı klinik tablolarda görülebilir [22]. Yıllık görülme sıklığı milyonda 2.6'dır [23, 24].

##### 3.1.3. Etiyopatogenez

Etiyolojisi bilinmemesine rağmen, enfeksiyon ajanlarının, genetik faktörlerin ve otoimmünitenin fizyopatolojide yer aldığı düşünülmektedir [25]. Genel olarak damar duvar yapısına karşı gelişen T hücre aracılı otoimmün reaksiyon olarak kabul edilir [26, 27]. 1992 yılında Sagar S. ve arkadaşları, TA hastalarında artmış CD4 ve azalmış CD8 hücrelerini göstererek, bozulmuş T-hücre regülasyonuna işaret etmişlerdir [28]. TA'lı olguların aortundan yapılan incelemelerde hücre aracılı otoimmünitenin patogeneizde önemli bir rolünün olduğunu gösterilmiştir [29]. Otoimmün sürecin başlaması viral enfeksiyon uyarısı veya bilinmeyen nedenlerle olabilir [8]. Diğer birçok vaskülit sendromunda olduğu gibi, dolaşan immün kompleksler gösterilmiştir. Ancak bu immün komplekslerin patojenik önemlerinin olup olmadığı açık değildir. Yapılan bir çalışmada; TA'lı hastaların serumunda sağlıklı kontrollere

göre artmış IL-18 ve IL-6 düzeylerinin olduğu saptanmış ve özellikle IL-18'in hastalık aktivitesini göstermede belirteç olabileceği söylenmiştir [30].

TA epidemiyolojisi incelendiğinde genetik zemin ortaya çıkmış [31, 32] ve belirli HLA allellerinin risk faktörü olduğu görülmüştür [33, 34]. Hastalığın tek yumurta ikizlerinde tanımlanmış olması da, etyopatogeneizde genetik faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir [35]. Yapılan bir çalışmada, TA hastası olan Japon hastaların yaklaşık yarısının HLA B52 allele sahip olduğu saptanmıştır [36, 37]. Türk TA'lı hastalarda da, HLA-B52 ile birliktelik gösterilmiştir [38]. Ayrıca hastaların az bir kısmında kardeşler arasında veya anne-kız arasında benzer ailesel öykü gösterilmiştir [39]. Japonya'da yapılan bir çalışmada, yeni bir risk alleli olarak HLA B67 belirlenmiş ve HLA B52 ile karşılaştırıldığında olasılık oranının yüksek olduğu saptanmıştır [39]. Türkiye ve Kuzey Amerika'dan TA'lı hasta ve kontrol gruplarında yapılan yeni bir tüm genom çalışmasında da, IL-6, RPS9/LILRB3 yatkınlık loküsleri ve kromozom 21q22'de intergenik bir loküs tanımlanmıştır [40]. Bu çalışmaların hastalığın patogenezinin anlaşılmasında önemli katkıları olmaktadır.

Tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde, TA prevelansının yüksek olması nedeniyle, mikobakterium tüberkülozis, etyolojide suçlanan bir ajandır [41]. Ortak histolojik özelliklerin de dikkati çekmesine rağmen, tüberkülozun TA gelişimini tetiklediğine dair net veri yoktur [42, 43]. Son yıllarda, viral enfeksiyonların hayvan modellerde oluşturduğu vasküler lezyonların, TA'daki lezyonlara benzerliği nedeniyle, viral enfeksiyonların vasküler inflamasyonun aktivasyonunda rol alabileceği düşünülmektedir [44]. Hepatit B enfeksiyonunun TA gelişimine neden olabileceği ile ilgili net veriler olmasa da, birlikte görüldüğüne dair veriler vardır. Thorleif ve ark. TA ve kronik hepatit B birlikteliği ile ilgili bir vaka bildirmişlerdir [45].

### **3.1.4. Patoloji**

Patolojik incelemede, arada dev hücrelerin (langerhans hücresi) eşlik ettiği inflamatuvar mononükleer hücre birikimleri ile panarterit saptanır. Belirgin intimal proliferasyon ve fibrozis, mediada skarlaşma ve vaskularizasyon ve elastik laminada dejenerasyon vardır. Tromboz ile birlikte ya da tromboz olmadan lümen darlığı ortaya çıkar. Özellikle vazo vazorunda ciddi inflamasyon TA'nın tipik özelliğidir [46]. Erken dönemde adventisiyada vazo vazorumların etrafını saran mononükleer infiltrasyon gelişir ve bu, büyük damarlarda kronik inflamasyona neden olur [26, 27]. Adventisyel inflamasyonun aterosklerotik hastalıklarda önemli bir role sahip olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [9, 47-49].

### 3.1.5. Klinik bulgular

TA'da klinik bulgular tutulan damar ve inflamasyonun şiddetine göre çeşitlilik göstermektedir [50]. TA temel olarak 3 evreden oluşmaktadır [51] ancak bu evreler, ard arda olabileceği gibi birbiri içine geçmiş şekilde veya eş zamanlı da görülebilir [52];

**Evre 1:** Nabızsızlık öncesi evre olup, sistemik belirtilerle karakterize bir süreçtir (ateş, halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi, myalji, artralji, artrit).

**Evre 2:** Damar ağrısı ve duyarlılığı ile karakterli olup, vasküler yetersizlik gelişiminin görüldüğü vasküler faz olarak tanımlanır. Karotodini, en klasik belirleyicidir.

**Evre 3:** Fibrotik devre olup klinik olarak üfürüm ve iskemi bulgularıyla seyreder.

TA'lı hasta asemptomatik olabilir veya sinsi başlangıçlı nonspesifik sistemik belirtiler (%30-40 halsizlik, %20-30 ateş, %20 gece terlemesi ve daha az oranda myalji, artralji ve kilo kaybı) ile de başvurabilir. Bu nedenle hastalık genellikle, ilk belirtilerin ortaya çıkışından aylar-yıllar sonra tanı alır. 107 TA hastasını içeren geniş bir kohortta, hastaların %77'sinde başlangıç belirtileri ve tanı arasındaki süre 2–11 yıl olarak bildirilmiştir [4].

Karakteristik özellikler gösteren belirti ve bulgular daha çok hastalığın vasküler fazında ortaya çıkar. Bu karakteristik özellikler; TA'nın hem ön tanısında hem de ayırıcı tanısında önemlidir. Nabızsızlık veya azalmış nabız, hastaların %84–96'sında görülüp, ekstremiteler kladikasyonu ve ekstremiteler kan basıncı farkı ile ilişkilidir [4, 53]. Sıklıkla radyal, ulnar ve brakial arterlerde nabızsızlık saptanır [7]. Tip-1 ve Tip-3 TA olgularında kan basıncı ve nabız üst ekstremitelerde zayıf veya alınamazken, alt ekstremitelerde daha güçlü ve kan basıncı daha yüksektir, buna ters koarktasyon bulgusu denir. Hastaların %33-76 oranında hipertansiyon (HT) görülür [7]. Her iki koldan ölçülen tansiyon arteriyel değerleri arasında 20mmHg'den fazla fark olması ya da nabız yokluğu, TA'dan şüphelendirir [54]. Ekstremiteleri besleyen damarların tutulumunda ise, kladikasyon görülebilir [7]. Hastaların %70'inde üfürüm, %50-60'ında kladikasyon, %50-60'ında nabızsızlık ve %40'ında karotidini saptanmıştır. Ülkemizde yapılan, 248 hastayı kapsayan bir çalışmada TA hastalarının kadın erkek oranı 8.4 olup, konsütüsyonel semptomlar %66, nabız yokluğu veya yüzeysel nabız %86, ekstremiteler ağrısı %69, kladikasyon %48, hipertansiyon %43 ve serebrovasküler olaylar %18 oranında bildirilmiştir [10].

Beyine giden damarlar etkilenmişse, geçici iskemik atak, senkop, inme vb. nörolojik belirtiler ve görme bozuklukları görülebilir. TA tanılı hastaların %10-20'sinde iskemiye bağlı inme veya geçici iskemik ataklar bildirilmiştir [7]. En sık retinal bulgusu, arteryovenöz shunt oluşumudur [55] ve görmede bulanıklık, postür, diplopi ve amarozis fugaksa neden olabilir. Geçici görme kaybı görülebilir ve sıklıkla bilateral ve çoğunlukla vertebral arterlerde darlık

vardır [7, 56]. TA'da kardiyolojik tutulum olasıdır; kardiyak tutulumda %70 kardiomegali, %28 kalp yetmezliği ve %13.6 anjina pectoris bildirilmiştir [57, 58].

Mezenter arter iskemisine bağlı karın ağrısı, ishal ve gastrointestinal kanama görülebilir [51]. Cilt tutulumu olarak Raynaud fenomeni, eritema nodozum (EN) ve pyoderma gangrenozum sayılabilir [59]. Artralji ve periferik artrit şeklinde eklem bulguları gelişebilir [51]. 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 [10].

### **3.1.6. Tanı**

TA'da tanı karakteristik klinik ve radyolojik bulgulara dayanır ancak laboratuvar testleri tanıyı desteklemektedir. Kesin tanı kriterleri olmamakla birlikte, TA genellikle anjiyografide büyük damarlarda çeşitli bölgelerde inflamatuvar vasküler bozuklukların saptanması veya nadiren biyopsi materyalinde lezyonların gösterilmesi ile tanımlanmaktadır [60, 61]. Ülkemizde tanının ortalama 3 yıl geciktiği, hatta tanının hastalık başlangıcından 20-30 yıl sonra konulabildiği olgular vardır [10].

#### **3.1.6.1. Hekim muayenesi**

Fizik muayenede, yeni damar işaretleri TA hastalık değerlendirmesi için ilk adımdır ve basit bir yaklaşımdır [13]. Ancak son yapılan çalışmalarda görüntüleme verileri ve fizik muayene bulguları arasındaki karşılaştırma ile fizik muayenedeki kısıtlılık saptanmıştır [62]. Genel olarak fizik muayenede; Bir ya da iki kolda kan basıncının azalması ve tipik olarak iki kol arasında kan basıncı farkının 10 mmHg'dan fazla olması, periferik nabızlarda azalma ya da kaybolma, kan basıncı ölçülememesi, üfürüm duyulması (özellikle subklavyen, karotid ve abdominal damarlarda), aort yetmezliği bulguları ve hipertansiyon saptanır.

#### **3.1.6.2. Laboratuvar bulguları**

TA tanısında spesifik ve tanısal laboratuvar testi yoktur. Tanıda en sık, nonspesifik inflamatuvar markırlar olan CRP ve ESH kullanılır. CRP ve ESH, tedavi alan hastaların takibinde de kullanılır [15, 21]. Yapılan bir çalışmada, klinik olarak sistemik belirtisi olmayan, ESH normal olan hastaların %60'ında yeni ortaya çıkan anjiyografik değişiklikler, %44'ünde de histolojik olarak devam eden vasküler inflamasyon gösterilmiştir [7, 63]. Başka bir çalışmada TA'da aktif hastalık mevcut iken %23 hastada normal laboratuvar bulguları saptanmıştır [64]. Birçok diğer biyokimyasal belirtecin de aktif TA ile ilişkili olduğu

raporlanmıştır: matrix metalloproteinaz (MMPs) [65], interlökin (IL)-6 [66], IL-18 [30], soluble RAGE [67], serum amiloid A [68] ve soluble ICAM-1 [69]. Anti-aorta ve anti-endotelyal antikorlar gibi serum antikorları [70, 71] ve IL-6, IL-8, IL-18 ve BAFF gibi serum biyokimyasal belirteçlerinin de [66, 72] TA'da aktif hastalık ile ilişkili olduğu önerilmektedir, bu verileri doğrulayıcı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Son zamanlarda Pentraksin-3 (PTX3) düzeyinin aktif hastalık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir, ancak bu verilerin de doğrulanması gerekmektedir [73, 74]. PTX3 yapı ve fonksiyon olarak CRP ile benzerlik gösteren yeni bir akut faz belirtecidir [75]. CRP ve serum amiloid P, kısa pentraksin olarak kabul edilmektedir, ancak PTX3 uzun pentraksindir [39]. Çeşitli çalışmalar PTX3'ün stent kaynaklı inflamasyon, neointimal kalınlaşma [76] ve unstabil anjina pectoris [77] için bir belirteç olduğu düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada PTX3, prednizolon tedavisinden etkilenmeyen en iyi ve tek biyomarker olarak saptanmıştır [74]. TA'da PTX3'ün ölçümünün yararı, diğer araştırmacılar tarafından da onaylanmıştır [73]. Aktif fazda yapılan testlerde 28 hastadan 8'inde hs-CRP negatif saptanmış iken, 8 hastadan 5'inde PTX3 pozitif saptanmıştır [78]. İmmünsüpresyon tedavisi altında hastalık aktivitesini gösterdiği düşünülmektedir [74].

Ülkemizde yapılan yeni bir çalışmada, TA'lı hastalarda, endotel hasarlanmasının göstergesi olan “dolaşan endotelyal hücre (DEH)” sayısının arttığı ve hastalık aktivitesinin “dolaşan endotelyal öncü hücre (DEÖH)” sayısı ve vasküler endotelyal *growth* faktör (VEGF) düzeyleri ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur [79]. Yine ülkemizden bir başka çalışma, plazma ghrelin düzeyleri ile TA'deki hastalık aktivitesi arasında negatif, leptin/ghrelin oranı ile hastalık aktivitesi arasında ise pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir [80].

TA'da aktif inflamasyon döneminde normokrom normositik anemi, hafif-orta derecede trombositoz, normal veya hafifçe artmış lökosit sayısı, hipergamaglobulinemi, hipoalbumemi ve artmış fibrinojen düzeyleri görülebilir [81].

### **3.1.6.3. Radyolojik tanı**

TA'da son zamanlarda çeşitli görüntüleme yöntemlerinin kullanılması yaygınlaşmıştır [1, 18, 82]. TA kesin tanısı için konvansiyonel anjiyografi önerilse de, hastalığın akut döneminde hastalık kolayca gözden kaçabilir. Belirgin oklüzyondan, stenozun çeşitli derecelerine kadar olan lümen değişiklikleri ve kollateral damarlar bu yöntemle gösterilebilir [83]. İşlem sırasında balon anjioplasti veya stent uygulanabilmesi avantajı iken invaziv olması, iyonize kontrast kullanımı ve radyasyon maruziyeti bu tekniğin dezavantajlarıdır.

Damar lümeninin henüz daralmadığı erken dönemde veya yeni ataklar sırasında damar duvarındaki inflamasyonu ve kalınlaşmayı gösterebilmek amacıyla MRA, CTA, B-mod ve doppler USG ve PET yöntemleriyle değerlendirme yapılmakta; bu yöntemlerden hem hastalığın erken tanısında hem de aktivitenin ve tedaviye yanıtın izleminde yararlanılmaktadır [84]. MRA veya CTA tüm aort ve ana dallarını noninvaziv olarak görüntülemeye yarar [13, 83, 85, 86].

MRA temelde aorta ve ana dallarındaki darlık ve genişlemeleri saptamak için yararlıdır[87, 88], invaziv değildir ve radyasyon maruziyeti olmadan uygulanabilir. MRA’da kontrast madde olarak gadolinyum kullanımı aort duvar ve onu çevreleyen adventisyanın myokarddan daha fazla tutulması, aktif hastalığa işaret eder. Gecikmiş gadolinyum tutulumu miyokardiyal nekroz, fibroz, aterosklerotik plaklarda da görülebilir [89]. Bazı pilot çalışmalar, aort duvarının gecikmiş gadolinyum tutulumunun genellikle duvar kalınlık artışı gösterdiğini, bu gecikmiş artışın inflamatuvar hastalık aktivitesini yansıttığını bildirmiştir [89, 90]. Ancak Japonya’da yapılan çalışmada, sadece aktif inflamasyonu olan hastalarda değil aynı zamanda olmayanlarda da bu bulgu gözlemlenmiştir [39]. Bu nedenle bazı otörler damar duvarında gadolinyum tutulumunun varlığını veya yokluğunu hastalık aktivitesiyle ilişkili bulmamaktadır [91]. Konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı daha iyi olan bu yöntemle daha geniş bir alanda vasküler lezyonlar görüntülenebilir. Başka bir avantajı ise daha az radyasyon ve nefrotoksisite riskine neden olmasıdır [92]. Ancak stenoz olan arterlerin yaklaşık olarak %2’sinde MRA’da oklüzyon olarak değerlendirme yapılmıştır [93].

Computed tomografi (CT) ve CTA ile üç boyutlu görüntüleme özellikle bütün aorta ve boyun arterlerindeki lezyonları göstermede faydalı [39] olmasının yanında; distal dalların değerlendirmesinde de yararlıdır. Arteriyal lezyonların sadece daralmasını veya genişlemesini tespit etmede değil [86, 94]; damar duvar kalsifikasyonlarını ve 2mm’den fazla karakteristik çevresel homojen duvar kalınlaşmasını da gösterir [95]. Bu nedenle TA’nın aterosklerozdan ayırımında yararlıdır [85]. Ayrıca pulmoner parankimel değişikliklerin, pulmoner arter lezyonlarından ayırımında yardımcı yöntemdir [96]. Büyük miktarda radyasyona maruz kalma ve iyotlu kontrast madde kullanımı CTA’nın rutin takipte kullanımını kısıtlar [82].

PET’de inflamatuvar dokularda glukoz metabolizması artar ve aktif hastalık durumunda radyo-aktif glukoz alımında artış tespit edilir. TA’da bu yöntem, aort ve ana dallarındaki inflamasyonun yerini ve yoğunluğunu verir [97, 98]. Takayasu vaskülitisi aktif olan hastaların başlangıç değerlendirmesinde PET tekniğinin sensitivitesi %92, spesifitesi %100 olarak saptanmıştır [99]. Bazı hasta gruplarında, aortik arkta MRA ve CTA’da stenoz

veya genişleme bulgusu olmadan yoğun FDG18 tutulumu saptanmıştır [100]. Tanı için birçok çalışmada yüksek duyarlılık göstermesine rağmen, bir çalışmada düşük duyarlılık (%47) saptanmış ve klinik inflamatuvar belirteçler ile FDG18 tutulumu arasında korelasyon bulunmamıştır [101]. PET'in dezavantajı, tedavi yanıtını göstermede yetersiz olması ve özellikle yaşlı hastalarda ateroskleroza ait tutulumu ayırt ettirmemesidir.

USG, TA'da etkilenen damar duvarında homojen, orta düzeyde ekoik konsantrik kalınlaşmayı gösterir [102]. Bu homojen, parlak ve konsantrik olarak kalınlaşmış intima-media kompleksi ile ilişkili transvers kesitlerdeki bulgu 'makaroni işareti' olarak isimlendirilir [103]. Günümüzde USG, damar duvarındaki kalınlaşmayı göstermede ve bu kalınlaşmanın doğasını belirlemede duyarlı bir yöntem olarak kullanılmaktadır [104]. USG'nin dezavantajı, operatör bağımlı olması, abdominal damarlardaki değerlendirmenin güç olması, subklavyen ve internal karotid arterlerde sınırlı değerlendirme yapabilmesidir. MRA'ya göre avantajı, rezidüel kan akımının vizüalize edilebilmesidir [105]. TA'da diffüz ve uzun segmentte intima-media kalınlığı ve daralma saptanır; aterosklerozda ise lokal plaklar görülür ama ikisinin ayırıcı tanısında bazen zorluklar yaşanabilir. Ayrıca TA'da da ikincil ateroskleroz ortaya çıkabilir [39, 104]. USG büyük yüzeyel arterlerin [106, 107], CT ise aort ve pulmoner arterlerin [85, 108] damar duvar kalınlığını yüksek hassasiyetle ölçer ve gösterir.

### **3.1.7.Takayasu arteriti sınıflandırma kriterleri**

1990'da Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından belirlenen sınıflandırma kriterleri tablo 1'de görülmektedir.

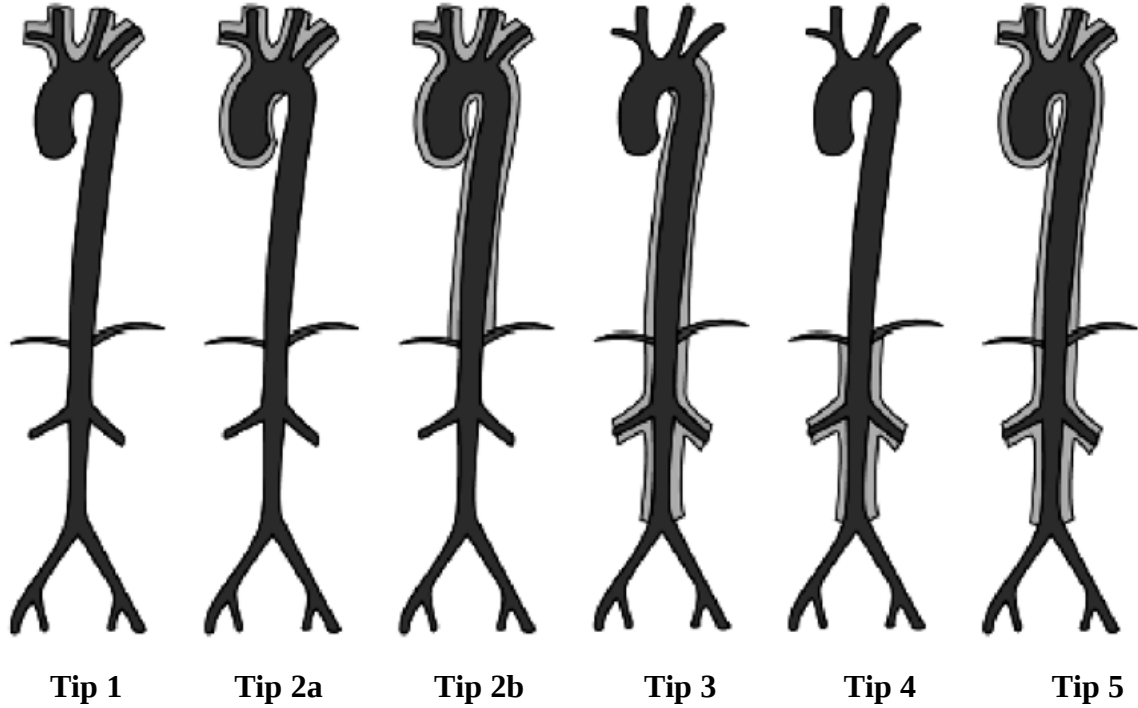
**Tablo 1.** Takayasu Arteriti sınıflandırması için 1990 ACR kriterleri

| Kriterler                                                    | Açıklama                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hastalık başlama yaşı 40 yaşın altında</b>                | 40 yaş ve altında Takayasu arteriti ile ilgili bulgu veya semptomları gelişmesi                                                                                                                      |
| <b>Ekstremitelerde kladikasyo</b>                            | Özellikle kollarda olmak üzere 1 veya birden fazla ekstremitede kasında huzursuzluk ve yorgunluğun artması veya genişlemesi                                                                          |
| <b>Brakial arter nabzında azalma</b>                         | Brakial arterlerin birinde veya her ikisinde pulsasyonun azalması                                                                                                                                    |
| <b>Arteriyal kan basıncında 10mmHg ve daha fazla fark</b>    | Her iki koldan ölçülen arteriyel kan basıncı arasında 10mmHg'dan fazla fark olması                                                                                                                   |
| <b>Subklavyen arter veya aorta üzerinde üfürüm duyulması</b> | Oskültasyonla bir veya her iki subclavyen arter veya abdominal aortada üfürüm duyulması                                                                                                              |
| <b>Arteriografik anormallikler</b>                           | Arteriyografik olarak ateroskleroz, fibromusküler displazi veya benzeri bir hastalığa bağlı olmadan aorta girişi, aortanın ana dalları veya ekstremitelerdeki büyük arterlerde daralma veya oklüzyon |

Tanı için 6 kriterden 3 veya daha fazlasının saptanması gerekmektedir. ACR kriterlerinin sensivitesi %90.5 ve spesifitesi %97.8'dir [3].

### 3.1.8. Takayasu Arteritinin Anjiografik Sınıflandırılması

TA tiplendirmesi için kullanılan anjiografik sınıflandırmalar içinde, 1994'te tanımlanan ve Türk Takayasu Çalışma Grubu tarafından da kullanılan sınıflandırma genel kabul görmektedir (şekil 1), [109]. Bu sınıflandırmaya göre, TA anjiografik olarak 5 sınıfa ayrılmıştır:



**Şekil 1.** Takayasu arteritinin anjiyografik klasifikasyonu (1994) [109]

**Tip 1 :** Aort arkı ve dallarını tutar.

**Tip 2 :** **Tip 2a :** Asendan aort, aort arkı ve dallarını tutar.

**Tip 2b :** Asendan aort, aort arkı ve dalları, desenden torasik aortayı tutar.

**Tip 3 :** Desenden torasik aort, abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

**Tip 4 :** Sadece abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

**Tip 5 :** Tip 2b ve Tip 4'ün her ikisini de kapsar.

Kerr ve arkadaşları [7] en sık karotis arterlerin (%70), ikinci sıklıkta subklavyen arterlerin (%45) tutulduğunu, femoral ve renal arterlerin ise çok az etkilendiğini (sırasıyla %3.3 ve %1.7) belirtmişlerdir.

### 3.1.9. Ayırıcı tanı

TA'nın ayırıcı tanısında diğer büyük damar vaskülit nedenleri (Dev hücreli arterit), gelişimsel anomaliler (Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, torasik outlet sendromu ve aort koarktasyonu) ve diğer aortik patolojiler (Nörofibromatizis, ergotizm, radyasyon fibrozisi, hipertansiyon) yer alır [93]. İnflamatuvar artritler (Tüberküloz, sifiliz, mikotik anevrizma, sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit (RA), Behçet hastalığı, spondilartropatiler, Burger hastalığı, Cogan sendromu, Crohn hastalığı), konjenital midaortik sendromu ve ateroskleroz da ayırıcı tanıda akla gelmelidir [7, 110].

### 3.1.10. İzlem

TA'nın klinik seyri fulminan, relapslarla seyreden progresif veya stabil hastalık şeklinde olabilir. Sıklıkla uzun süren klinik seyir gösterir ve nüks yaygındır [11, 64]. Takip süresince hastalık aktivitesinin izlenmesi ve olası alevlenmelerin erken saptanarak tedavi edilmesi temel yaklaşımlardır. TA takibinde en önemli sorunlardan birisi, hastalık aktivitesini değerlendirmede güvenilir bir ölçü olmaması, yani hangi ölçüte göre hastalığın aktif olduğunun net bir şekilde ortaya konulamamasıdır. Hastalık aktivitesini belirlemede genellikle klinik ve laboratuvar bulgular esas alınır [16].

Laboratuvar testleri olarak, hastalık aktivitesini belirlemede en sık CRP ve ESH kullanılmaktadır. Buna rağmen, diğer parametreler ile aktif hastalığı bulunan hastaların yaklaşık üçte birinde ESH normal saptanırken, tersine klinik remisyonda olmasına rağmen TA hastalarının %50'sinde yüksek ESH değeri saptanmıştır [15].

Kerr ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *National Institutes of Healty* (NIH) kriterleri tanımlanmıştır. Çalışmaya göre "aktif hastalığın" tanımlanmasında, yapısal belirtilerin varlığı, yeni ortaya çıkan üfürüm, akut faz yanıtı ya da yeni anjiyografik özellikler yaygın olarak kullanılmaktadır [7]. NIH skorlamasında 4 özellikten 2'sinde ilerleme aktivasyon olarak kabul edilir [7, 13].

NIH aktivasyon kriterleri;

1. Vasküler iskemi veya inflamasyon belirti ve bulgularında (kardiyak, üfürüm, karotidini, nabız basıncında azalma veya hipertansiyon) ilerleme
2. ESH'da ve CRP'de enfeksiyon ve malignite olmaksızın artış
3. Anjiyografik bulgulara ilerleme
4. Başka bir hastalık ile açıklanamayan sistemik semptomların olması

'*Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis*' (DEI.Tak), büyük damar hastalığının genel özelliklerinden çok, bu hastalığın özelliğini taşıyan belirti ve bulgularına karşılık gelmektedir ve son 6 aydaki değişiklikler değerlendirmenin temelini oluşturur [111]. Akut faz değerlerini (ESH ve CRP), 11 organ sistem sorgusunu kapsayan 59 madde [111] ve hekimin aktiviteye ilişkin global görüşünü (PGO) de içeren bir değerlendirme formudur (EK-I'de gösterilmiştir). DEI.Tak skorlamasının en önemli özelliği hiç görüntüleme yöntemi kullanmaksızın, sadece klinik bulguları değerlendirmeye almasıdır [111, 112].

Son zamanlarda, DEI.Tak skorunun yeni versiyonu, '*The Indian Takayasu Clinical Activity Score 2010*' (ITAS2010) skoru tanımlanmıştır [113] (EK-II'de gösterilmiştir). ITAS2010 skoru, akut faz değerlerini (ESH ve CRP), 6 sistem sorgusunu kapsayan maddeleri ve hekimin aktiviteye ilişkin global görüşünü (PGO) içeren değerlendirme formudur.

ITAS2010, ağırlıklı olarak son 3 ay içinde yeni ortaya çıkan vasküler hastalık bulgularını değerlendirir (nabız kaybını göstermek için kullanılan vasküler görüntüleme yöntemleri tarafından dökümanite edilen damar tıkanıklığının haricinde) [114]. ITAS2010 PGO'a göre daha kapsamlıdır ve arasındaki uyum DEI.Tak skoruna göre daha iyidir [5]. Bir çalışmada, DEI.Tak ve ITAS2010 arasında iyi bir korelasyon olduğu, ancak PGO ve ITAS2010 arasındaki korelasyonun zayıf olduğu gösterilmiştir [13].

### **3.1.11. Tedavi**

Birçok hastalığın tedavisinde olduğu gibi, TA tedavisinde de, hasta eğitimi ve hasta-doktor işbirliği oldukça önemlidir. Hastalığın doğası ve kronik seyri hastaya anlatılmalıdır [16]. TA'da temel tedavi, medikal tedavidir ve hastalığın yol açtığı inflamasyonun kontrol altına alınması amaçlanmaktadır ancak revaskülarizasyon gereksinimi olan hastalarda endovasküler girişim ve cerrahi tedavi de uygulanmaktadır.

#### **3.1.11.1. Medikal Tedavi**

Medikal tedavi ile sistemik semptomlar ve akut faz yanıtında iyileşme görülmektedir [7]. Erken dönemdeki tedavi ile damar duvarındaki lezyonlarda ödem azaltılabilirken, geç dönemdeki stenotik lezyonlar üzerinde tedavinin etkisi sınırlıdır. Medikal tedavinin temelini kortikosteroidler oluşturmaktadır. Başlangıç tedavisi için genellikle ilk 1-3 ay boyunca 1mg/kg/gün prednison verilir ve sonra doz azaltılır. Uzun süreli kortikosteroid tedavinin dozunu azaltabilmek ve kalıcı remisyon sağlayabilmek amacıyla immunsupresif tedavi (metotreksat, azatiyoprin, leflunomid, siklofosfamid) kullanılmaktadır [115]. Dirençli olgularda granülom oluşumunda önemli bir mediatör olan TNF- $\alpha$  bloke eden ajanlarla (anti-TNF) tedaviye geçilebilir [116].

#### **3.1.11.2. Endovasküler Girişim ve Cerrahi Tedavi**

Cerrahi tedavi, özellikle belirgin iskemi oluşturan vasküler lezyonların tedavisinde uygulanır; serebral hipoperfüzyon, renovasküler hipertansiyon, ekstremité kladikasyonu, anevrizma tamiri veya valvüler yetmezlik en önemli endikasyonları oluşturur. Uzun segment stenoz ve oklüzyonlarında önerilen tedavi şekli bypass cerrahisidir.

Perkütan translüminal anjioplasti (PTA)'nın Takayasu arteritinde kullanımına ait ilk raporlar 1980 yılında bildirilmiştir. Son zamanlarda TA'da endovasküler tedavi kullanımı artmıştır. Cerrahi girişimin uygun olmadığı, semptomatik, distal organ iskemisinin bulunduğu, özellikle kısa segmenti tutan, kritik damar oklüzyonlarında, balon anjioplasti veya

stent uygulaması şeklinde endovasküler tedavi uygulanır. Endovasküler tedavi torakal ve abdominal büyük damarlarda yapılacak olan cerrahinin artmış morbidite riski nedeniyle cerrahiye alternatif olarak uygulanmaktadır [117]. Kısa segment tıkanıklıkları, ilk aşamada anjiyoplasti ile açılabilir [118]. Min PK ve ark. tarafından bildirilen TA'da endovasküler girişim serisinde [119], oklüziv arteriyel hastalığın tedavisinde uygulanan endovasküler girişimin, ancak hastalık aktivitesi immunsupresif tedavi ile ciddi olarak kontrol altına alındığında güvenli ve etkili olabildiği bildirilmiştir. Hem endovasküler girişim, hem de cerrahi tedavi restenoz, tromboz, anastomoz başarısızlığı, infeksiyon gibi inflamasyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle aktif dönemde uygulanmayıp inaktif dönemde uygulanmalıdır [7].

### **3.1.12. Prognoz**

Vaskülitin dağılımı, yerleşimi ve komplikasyonları, hastalığın prognozunu belirler. Beş yıllık yaşam oranı, Tip 1 ve 2a'da %100, Tip 2b ve 3'de %70-80'dir [20, 53]. Son çalışmalarda sağkalım oranının yükseldiği saptanmıştır: Japonya'da ortalama 15 yıllık %80-96; Türkiye'de 7 yıllık %94, ABD'de 3-5 yıllık %97'dir [7, 10, 64, 120]. Cerrahi girişim ve mortalite verileri coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir, bu farklılıklar muhtemelen tedavi yaklaşımındaki ve genetik farklılıklardan kaynaklanmaktadır [1, 12, 121]. Sekonder hipertansiyon, aort yetmezliği, takayasu retinopatisi ve anevrizma TA'nın en önemli komplikasyonlarıdır [53].

## **4. GEREÇ ve YÖNTEM**

### **4.1. Hasta grubu**

Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi İç hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı'nda takip edilen ve ACR kriterlerine göre sınıflandırılması yapılmış 52 Takayasu arteritli hasta alınmıştır. Hastaların Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı'ndaki hasta takip kayıtları incelenmiştir. Hastaların 3-6 ayda bir yapılan kontrollerinde elde edilmiş olan DEI.Tak, ITAS2010, NIH aktivasyon skoru, hs-CRP, ESH, radyolojik görüntülemeleri ve PGO kaydedilmiştir.

DEI.Tak skorlamasında yer alan 59 maddenin her biri 1 puan; ITAS2010 skorlamasında ise yer alan 44 maddenin 7 madde 2 puan, 37 madde 1 puan olarak hesaplanmış olup 2 ve üstü puan alan hastalar aktif olarak değerlendirildi. NIH aktivasyon skorlamasındaki 4 maddeden 2 veya daha fazlasının mevcut olması, aktif olarak kabul edildi.

### **4.2.Akut faz reaktanları ölçümleri**

ESH düzeyleri Analys Instrument AB Sedimatic 100 cihazıyla, hs-C-reaktif protein (CRP) orijinal Abbott Diagnostic ticari kitleriyle Abbott Architect C 16000 analizöründe fotometrik yöntemle ölçülmüştür.

### **4.3.Radyolojik incelemeler**

B-mod ve doppler USG değerlendirmeleri ATL (Advanced Technology Laboratories) HDI-5000 USG cihazı ile 12-5mHz ve 7-5mHz lineer probalar kullanılarak yapılmıştır. MR anjiyografiler için Philips Achieva 1.5 Tesla MRG cihazı kullanılmıştır. Bolus trak yöntemi ile aorta, supraaortik dallar ve visseral dallarına yönelik dinamik kontrastlı MR anjiyografi görüntüleri elde edilmiş ve MIP (Maximum intensity projection) rekonstrüksiyonlarla değerlendirilmiştir.

USG'da arterlerin intima media kalınlıkları (IMK) ölçülmüş olup diffüz 1mm artışı TA lehine yorumlandı. USG ile damar duvar kalınlığında bir önceki değerlendirmeye göre artış, MRA'da damar duvarında kontrastlanma artışı, bu yöntemlerden biri veya her ikisiyle yeni damar tutulumunun saptanması veya daha önceden endovasküler girişim uygulanan damarda restenoz olması "Radyolojik Aktivasyon" olarak tanımlanmıştır.

#### **4.4.İstatistiksel analiz**

Veriler ortalama  $\pm$  standard sapma (SD) veya yüzde (%) olarak sunuldu. Gruplar arasındaki uyumun karşılaştırılmasında kappa istatistiği kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin test edilmesinde Spearman's korelasyon analizi uygulandı. Tüm istatistiki analizler SPSS 15.0 (Chicago, Illinois) paket programı kullanılarak yapıldı.  $P < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## 5. BULGULAR

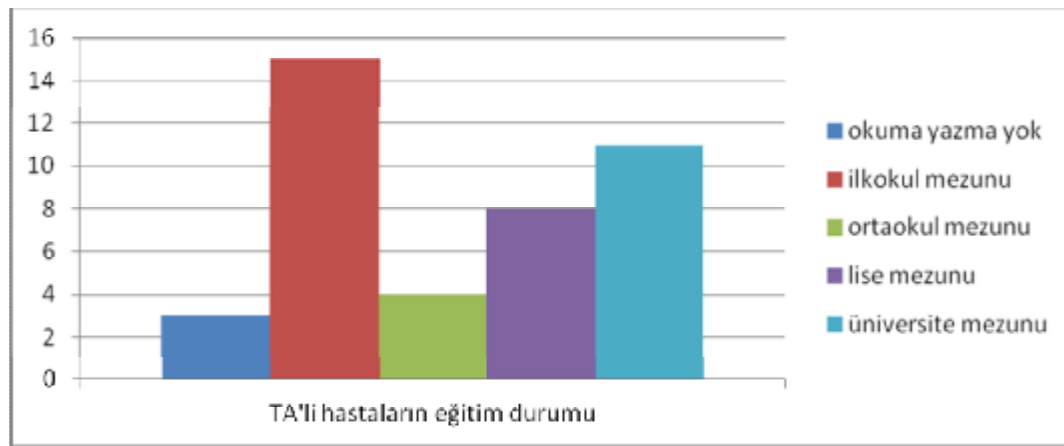
### 5.1.Çalışma Gruplarının Demografik ve Genel Klinik Özellikleri

Takayasu arteriti tanısı ile izlemde olan ve çalışmaya aldığımız hastaların 48'i (%92,3) kadın, 4'ü (%7,7) erkek olmak üzere toplam 52 kişiydi; yaşlarının ortalaması 48.58 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** TA’lı hastaların demografik özellikleri

| Demografik özellikler  | (ort ± SD; yıl) |
|------------------------|-----------------|
| Yaş                    | 48.58 ± 13.18   |
| Semptom başlangıç yaşı | 33.21 ± 13.15   |
| Tanı yaşı              | 37.13 ± 13.736  |
| Hastalık süresi        | 9.7±7.6         |
| Takip süresi           | 6.4±2.9         |

Hastaların eğitim durumu incelendiğinde en sık ilkokul mezunu olduğu saptanmış olup aşağıdaki Şekil 2’de gösterilmiştir.



**Şekil 2.** TA’li hastaların eğitim durumu

TA’ya en sık eşlik eden klinik durum HT iken hastaların 6’sında, TA dışında hastalık saptanmadı. Otoimmün hastalıklardan en sık spondiloartropati (SpA)’nın eşlik ettiği gözlenmiştir. Takiplerimizde 1 hastada (%1.9) tüberküloz lenfadeniti geliştiği görülmüştür. Diğer eşlik eden hastalıklar Tablo 3’de gösterilmektedir.

**Tablo 3.** TA'ya eşlik eden klinik durum

| Klinik durum         | n (%)     |
|----------------------|-----------|
| Hipertansiyon        | 34 (65.3) |
| Hiperlipidemi        | 16 (30.7) |
| Serebrovasküler olay | 7 (13.4)  |
| Miyokart infarktüsü  | 4 (7.6)   |
| Diyabetes mellitus   | 6 (11.5)  |
| Hashimoto tiroiditi  | 3 (5.7)   |
| Spondiloartropati    | 6 (11.5)  |
| Ankilozan spondilit  | 3 (5.7)   |
| Gut artriti          | 1 (1.9)   |
| Psöriatik artrit     | 1 (1.9)   |

## 5.2. Takayasu Arteritli Hastaların Hastalığa Özgü Bulguları

Hastalığın başlangıç semptomu olarak, en sık ekstremit ağrısı, halsizlik ve baş ağrısı bulunmuştur. Diğer semptomlar ve sıklıkları Tablo 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Hastaların başlangıç semptomu

| Semptom          | n (%)     |
|------------------|-----------|
| Ekstremit ağrısı | 33 (63.4) |
| Halsizlik        | 32 (61.5) |
| Baş ağrısı       | 18 (34.6) |
| Çarpıntı         | 11 (21.1) |
| Senkop           | 7 (13.4)  |
| Karın ağrısı     | 4 (7.6)   |
| Ateş             | 3 (5.7)   |

Hastaların başvuru anındaki muayene bulguları değerlendirildiğinde; en sık saptanan bulgular, kladikasyo ve üfürüm iken, 4'ünün muayene ile bulgusu saptanmadı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hastaların başvuru anındaki muayene bulguları

| Muayene bulgusu                        | n (%)     |
|----------------------------------------|-----------|
| Kladikasyo                             | 31 (59.6) |
| Üfürüm                                 | 31 (59.6) |
| Nabızsızlık                            | 24 (46.1) |
| Karotidini                             | 9 (17.3)  |
| Hipertansiyon                          | 6 (11.5)  |
| Ekstremiteler arası kan basıncı farklı | 3 (5.7)   |
| Muayene bulgusu olmayan                | 4 (7.6)   |

### 5.3. Takayasu Arteritli Hastaların Laboratuvar Bulguları

TA tanılı hastalara her başvurusunda hs-CRP ve ESH bakıldı. Hastalık aktivasyonu açısından baktığımızda hs-CRP'nin 5 ve 5'in üstünde olması ve ESH'nın 20 ve 20'nin üstünde olması "artmış değer" olarak kabul edildi; toplamda ESH 221 vizitte, hs-CRP 145 vizitte yüksekti. İlk başvuruda, hs-CRP değeri 31 hastada, ESH değeri 33 hastada artmıştı. ESH ortalama değeri  $38.29 \pm 67.41$ , hs-CRP ortalama değeri  $26.38 \pm 43.08$  olarak bulundu.

Hastaların 5'inde (%9.6) anti nükleer antikor (ANA) değeri pozitif, 3'ünde (%5.7) anti kardiyolipin antikor (AKA) değeri pozitif saptandı.

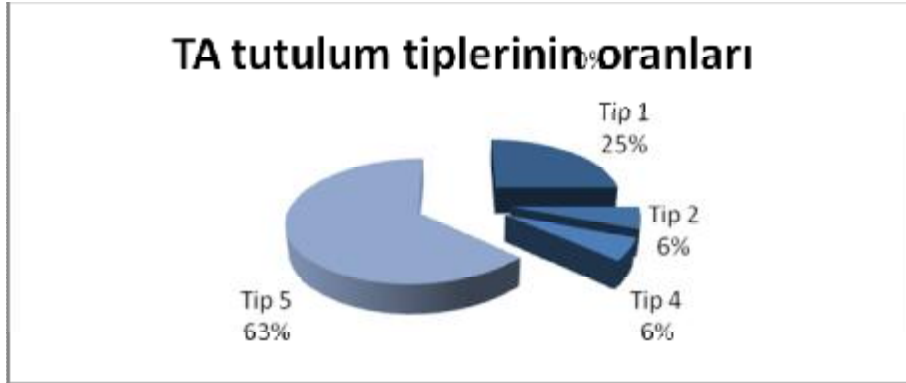
### 5.4. Takayasu Arteritli Hastaların Radyolojik Bulguları

Takayasu arteriti ön tanısıyla başvuran 51 hastaya konvensiyonel anjiyografi çekildi. Konvansiyonel anjiyografide en sık tutulan damar, subklavian arter iken, ikinci en sık tutulan damar karotis arter idi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Takayasu arteriti olan hastalarda tutulan damarlar

| Tutulan damarlar    | n(%)      |
|---------------------|-----------|
| Subklavian arter    | 41 (78.8) |
| Karotis arter       | 27 (51.9) |
| Renal arter         | 20 (38.4) |
| Abdominal aorta     | 14 (26.9) |
| Vertebral arter     | 10 (19.2) |
| Brakiosefalik arter | 9 (17.3)  |
| Çölyak arter        | 7 (13.4)  |
| İliak arter         | 6 (11.5)  |

Konvansiyonel anjiyografi ile TA tanısı alan hastalarda en sık Tip 5 tutulum saptanmış iken Tip 3 tutulum serimizde saptanmadı. Diğer tutulum oranları Şekil 3’de gösterilmiştir.



Şekil 3. TA tutulum tiplerinin oranları

#### 5.5.Hastalık Aktivite Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Takayasu arteritli hastaların ilk başvuruda NIH aktivasyon, ITAS2010 ve DEI.Tak, skorları incelendiğinde NIH aktivasyon skoru 4’ü inaktif, 48’i aktif hastalık olmak üzere ortalama  $3.29 \pm 0.89$  olarak saptandı. ITAS ve DEI.Tak skoru 3 hastada inaktif, 49 hastada aktif olup ITAS ortalama  $10.57 \pm 5.48$  hesaplandı ve DEI.Tak ortalama  $8.83 \pm 4.83$  olarak hesaplandı.

Elli bir hastaya ilk başvuru anında konvansiyonel anjiyografi yapılmış olup 29 hastaya Doppler USG ve 35 hastaya MR-anjiyografi yapıldı. Doppler USG yapılan hastaların 24’ünde (%82.7) damar duvar kalınlık artışı, MR-anjiyografi ile değerlendirilen hastaların 27’sinde (%77.1) damar duvar kontrastlanma saptanmış olup radyolojik olarak aktif kabul edildi.

PGO’ya göre hastaların çoğunluğu ilk başvuru anında aktif hastalık olarak değerlendirilmiş olup, aktivasyon oranları Şekil 4’de gösterilmektedir.



Şekil 4. İlk başvuruda PGO’ya göre hastalık aktivasyonu değerlendirme sonuçları

52 hasta toplamda, 360 vizitte değerlendirildi. PGO'ya göre 181 vizitte hastalık inaktif, 99 vizitte persistan ve 80 vizitte aktifdi. Daha net sonuçlar elde etmek için, 52 TA hastasının persistan hastalık olan vizitler dışındaki 261 viziti dikkate alındı.

Hastalık aktivite parametreleri içerisinde, PGO ile en fazla uyum içerisinde olan parametrelerin MRA ve B-mod/doppler USG olduğu görüldü (sırasıyla  $\kappa=0.80$  ve  $\kappa=0.79$ ). NIH aktivasyon, DEI.Tak ve ITAS2010 skorlarının da PGO ile korelasyonu iyi düzeyde idi (sırasıyla  $\kappa=0.64$ ,  $r=0.54$  ve  $r=0.55$ ). PGO ile hs-CRP arasındaki uyum zayıftı ( $\kappa=0.32$ ).

Klinik, laboratuvar ve radyolojik aktivite parametrelerinin birbirleri ile ve PGO ile korelasyonu Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Hastalık aktivite parametrelerinin birbirleriyle ve PGO ile uyum oranı ve korelasyonu

|                           | <b>Hs-CRP</b> | <b>ITAS2010<br/>skoru</b> | <b>DEI.Tak<br/>skoru</b> | <b>NIH<br/>skoru</b> | <b>Pozitif<br/>USG</b> | <b>Pozitif<br/>MRA</b> | <b>PGO</b> |
|---------------------------|---------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|------------|
| <b>Hs-CRP</b>             |               | 0.2**                     | 0.19**                   | 0.29*                | 0.19*                  | 0.32*                  | 0.32*      |
| <b>ITAS2010<br/>skoru</b> | 0.2**         |                           | 0.93**                   | 0.68**               | 0.47**                 | 0.43**                 | 0.55**     |
| <b>DEI.Tak<br/>skoru</b>  | 0.19**        | 0.93**                    |                          | 0.70**               | 0.47**                 | 0.44**                 | 0.54**     |
| <b>NIH<br/>skoru</b>      | 0.29*         | 0.68**                    | 0.70**                   |                      | 0.55*                  | 0.51*                  | 0.64*      |
| <b>Pozitif<br/>USG</b>    | 0.19*         | 0.47**                    | 0.47**                   | 0.55*                |                        | 0.53*                  | 0.80*      |
| <b>Pozitif<br/>MRA</b>    | 0.32*         | 0.43**                    | 0.44**                   | 0.51*                | 0.53*                  |                        | 0.79*      |

\*kappa istatistic, \*\*Spearman ro. All p values were <0.05.

52 TA hastası, ortalama 6 yıl (ocak 2000- mart 2014) takip edilmiştir.

Hastaların son başvurularındaki değerlendirilmesinde; PGO'ya göre 2 hastada aktif, 10 hastada persistan ve 24 hastada inaktif hastalık saptandı. Son vizitte NIH skoru 16 hastada, DEI.Tak skoru 14 hastada ve ITAS2010 skoru 12 hastada aktif olarak değerlendirildi.

Ortalama altı yıllık takiplerde 2 hastanın exitus olduğu ve 14 hastanın da takip dışı kaldığı saptandı.

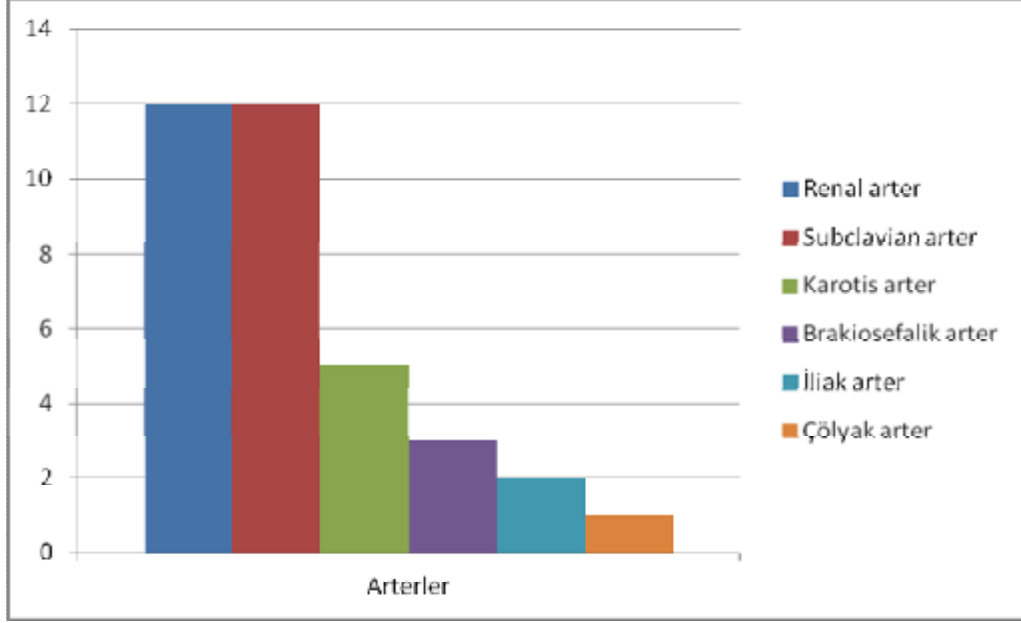
### 5.6. Takayasu Arteritli Hastaların Tedavi Değerlendirmeleri

TA tanısı olan tüm hastalar uzun süreli glukokortikoid tedavi ve DMARD/immünsüpresif tedavi kullanmıştı. Hastaların altı (%11.5) tanesi anti-TNF (infliximab, adalimumab veya etanercept) ile tedavi edilmişti. Son vizit incelendiğinde; hastaların kullandığı ilaçların dağılımı Tablo 8’de verilmiştir.

**Tablo 8.** Son vizitte kullanılan ilaçlar

| Tedavi                                     | n (%)     |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>Glukokortikoid</b>                      | 27 (51.9) |
| <b>Azatiyoprin</b>                         | 20 (38.4) |
| <b>Metotreksat</b>                         | 24 (46.1) |
| <b>Leflunomid</b>                          | 6 (11.5)  |
| <b>Metotreksat + Leflunomid</b>            | 3 (5.7)   |
| <b>Anti-TNF</b>                            | 6 (11.5)  |
| <b>Metotreksat + Adalimumab/İnfliximab</b> | 4 (7.6)   |
| <b>Azatiyoprin + Adalimumab/Etanercept</b> | 2 (3.8)   |

Arteriyel darlıklarda altı (%11.5) hastada vasküler cerrahi ve 26 (%50) hastada endovasküler girişim, üç hastada hem endovasküler girişim hem de vasküler cerrahi uygulandı. Endovasküler girişim ile tedavi alan 26 hastaya toplamda 35 kez endovasküler girişim yapıldığı saptandı; bir hastanın üç damarına, sekiz hastanın iki damarına endovasküler girişim uygulanmıştır. Yirmi altı hastanın hangi damarlara endovasküler girişim uygulandığı ve kaç hastaya uygulandığı aşağıdaki Şekil 5’de gösterilmektedir.



**Şekil 5.** Endovasküler girişim uygulanan damarlar

Takayasu tanısı olan hastaların hepsi ASA kullanmaktaydı. Hipertansiyonu olan 34 hastanın 15'i (%44.1) kalsiyum kanal blokeri (KKB), 12'si (%35.2) beta-bloker, yedisi (%20.5) angiotensin-renin blokeri (ARB), altısı (%17.6) angiotensin *converting* enzim inhibitörleri (ACE-İ), biri (%2.9) alfa-bloker kullanmaktaydı. Hastaların 12'si (%23) anti-hiperlipidemik tedavi almaktaydı.

## 6. TARTIŞMA

Çalışmamızda 52 TA'lı hastanın toplam 360 viziti değerlendirildi. PGO'ya göre; 181 vizitte inaktif, 99 vizitte persistan ve 80 vizitte aktif hastalık saptandı. Çalışmanın sonuçları, TA'da hekimin hastalık aktivite kararını vermesinde, görüntüleme tetkiklerinin önemli etkisinin olduğunu gösterdi. Hastalık aktivite kararını vermede kullanılan NIH, DEI.Tak ve ITAS2010 skorlarının ve görüntüleme tetkiklerinin hem PGO ile hem de kendi aralarında iyi uyum gösterdiği de saptandı. İlginç olarak; serum CRP değerlerinin diğer tüm aktivite parametreleri ile uyumu oldukça zayıftı.

TA'da hastalığın aktif dönemlerinde yoğun bir tedavi gereksinimi olduğu için hastalık aktivitesinin izlemi büyük önem taşımaktadır. Ne yazık ki, günümüzde aktiviteyi göstermede çok güvenilir bir parametre bulunmamaktadır. Aktif vaskülitin gösterilmesinde altın standart; tutulan damarların histopatolojik incelemesinde aktif inflamasyonun gösterilmesidir. Ancak cerrahi tedavi uygulananlar dışında, histopatolojik inceleme mümkün olmamaktadır. Hastalığın izleminde sıklıkla ESH ve CRP gibi akut faz reaktanlarından yararlanılmaktadır. Bu incelemeler inflamatuvar süreci gösterebilir de her zaman hastalık aktivasyonu ile korelasyon içerisinde değildir. Klinik olarak sistemik belirtisi olmayan ve ESH normal olan hastaların %60'ında yeni ortaya çıkan angiografik değişiklikler, %44'ünde de histolojik olarak devam eden vasküler inflamasyon gösterilmiştir [7, 63]. Başka bir çalışmada TA'da aktif hastalık mevcut iken %23 hastada normal laboratuvar bulguları saptanmıştır [64]. Diğer yandan, sıklıkla immünsüpresif tedavi kullanan bu hastalarda artmış enfeksiyon riski söz konusudur; AFR bu nedenle de yükselebilir ve aktif hastalık ile ayrımı her zaman kolay olmayabilir.

Bazı sitokinlerin ve biyokimyasal belirteçlerin de aktif TA ile ilişkili olduğu bildirilmiştir: matrix metalloproteinaz (MMPs) [65], interleukin (IL)-6 [66], IL-18 [30], IL-18 ve BAFF [66, 72], soluble RAGE [67], serum amiloid A [68] ve soluble ICAM-1 [69]. Anti-aorta ve anti-endotelial antikorlar gibi serum antikorlarının [70, 71] aktif hastalık ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar Pentaksin-3 (PTX3) düzeyi ile aktif TA arasında birliktelik olduğunu göstermektedir [73, 74, 78]. PTX3, TA'da prednizolon tedavisinden etkilenmeyen en iyi ve tek biyomarker olarak görülmektedir [74]. Aktif fazda yapılan testlerde, 28 hastadan 8'inde hsCRP negatif saptanmış, bu 8 hastanın 5'inde PTX3 pozitif saptanmıştır [78]. Yeni bir çalışma, arteriyel inflamasyon ve damar tutulumundaki ilerlemenin plazma PTX3 düzeylerini etkilediğini, oysa CRP düzeylerinin doğrudan sistemik

inflamasyondaki alevlenmeyi yansıttığını göstermiştir. Bu sonuç, CRP'ye göre inflamasyonun farklı yönlerini de gösterebilen PTX3'ün TA'deki arteriti değerlendirmede bir biyogösterge olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür [122].

Ülkemizde yapılan yeni bir çalışmada ise, TA'lı hastalarda, endotel hasarlanmasının göstergesi olan “dolaşan endotelial hücre (DEH)” sayısının arttığı ve hastalık aktivitesinin “dolaşan endotelial öncü hücre (DEÖH)” sayısı ve vasküler endotelial *growth* faktör (VEGF) düzeyleri ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur [79]. Türk hastalarındaki bir başka çalışma, plazma ghrelin düzeyleri ile TA'deki hastalık aktivitesi arasında negatif, leptin/ghrelin oranı ile hastalık aktivitesi arasında ise pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir [80]. Rutin pratikte kullanıma girebilmeleri için, bu biyobelirteçlerin daha geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalarda değerlendirilmeleri gerekmektedir.

TA'nın izleminde kullanılan NIH aktivasyon kriterleri ile hastaların hem klinik bulgularında, hem CRP ve ESH düzeylerinde artış olup olmadığı ve sistemik hastalık belirtilerinin ortaya çıkıp çıkmadığı, ayrıca klasik anjiyografik yöntem ile yeni damar tutulumunun ortaya çıkıp çıkmadığı değerlendirilmektedir [123]. DEI-TAK skorlamada ve bu skorlamada ek olarak yer alan “hekim global görüşü” değerlendirmelerinde ise hastalığın son 6 ayı gözden geçirilmektedir. DEI-TAK skorlamasının amacı, aktiviteden daha çok, hastalık yaygınlığının saptanmasıdır. DEI-TAK formunda radyolojik görüntüleme yöntemleri yer almamaktadır [111, 112]. Daha sonra geliştirilen ITAS2010 skorlaması da, benzer olarak hastalığın son 3 ayını değerlendirmeyi hedefler [114].

TA'lı hastalarla Türkiye'de yapılan bir çalışmada, hastalığın yavaş progresyonu olan çoğu hastada DEI.Tak skorunda değişiklik olmadığı gözlenmiştir; 105 TA'lı hastanın ortalama 27.8 aylık takip süresi içerisinde Kerr ve ark. tarafından tanımlanan NIH aktivasyon kriterleri ile DEI.Tak formuna göre aktivasyon durumlarının %93 oranında örtüştüğü saptanmıştır. Aktif veya persistan hastalığı olan hastalar inaktif hastalara göre daha yüksek DEI.Tak skoruna sahip olmasına rağmen PGO ve DEI.Tak arasında ılımlı uyum bulunmuştur [13].

Biz kliniğimizde izlediğimiz hastalardaki “radyolojik aktivasyon” tanımlamasını; B-mod ultrasonografi ile damar duvar kalınlığında bir önceki değerlendirmeye göre artış, MR anjiyografide damar duvarında kontrastlanma, DSA yapılan hastalarda da damar lümenindeki daralmada artış veya bu yöntemlerden herhangi birinde yeni damar tutulumunun saptanması olarak yaptık. Kliniğimizde TA hastalarının izleminde, hastalık aktivitesini kararını vermede radyolojik görüntüleme yöntemlerinin önemli düzeyde etkisi olduğunu gördük. “Radyolojik aktivasyon” göstergeleri, diğer aktivite göstergeleri ile de iyi bir uyum içerisindeydi.

Henüz damarlarda stenozun gelişmediği erken dönemlerde bile saptanabilen karotis IMK artışlarının TA tanısı için de güvenilir bir gösterge olduğu bilinmektedir. Ultrasonografi yalnız damar duvar kalınlığını ölçmede değil aynı zamanda kalınlaşmanın doğasını göstermede yararlı bir yöntemdir. IMK artışı; TA'lı hastalarda diffüz ve homojen bir yapıdadır ve uzun bir arter segmentini etkilemektedir. Çok daha kısa segmentlerde damar yüzeyinin üstünü örten düzensiz görünümlü heterojen dansite artışları ise aterosklerotik plak için spesifiktir [124, 125]. İlk kez bu çalışmada, TA'da hastalık aktivitesini göstermede, USG ile diğer aktivite parametrelerinin ilişkisi araştırılmış ve B-mod/doppler USG sonuçları ile PGO arasında çok iyi bir uyumun ( $\kappa=0.80$ ) olduğu görülmüştür. USG sonuçlarının MRA sonuçları NIH, DEI.Tak ve ITAS2010 skorları ile uyumu da iyi bulunmuştur.

|                           | <b>Hs-CRP</b> | <b>ITAS2010<br/>skoru</b> | <b>DEI.Tak<br/>skoru</b> | <b>NIH<br/>skoru</b> | <b>Pozitif<br/>USG</b> | <b>Pozitif<br/>MRA</b> | <b>PGO</b>   |
|---------------------------|---------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| <b>Hs-CRP</b>             |               | 0.2**                     | 0.19**                   | 0.29*                | 0.19*                  | 0.32*                  | 0.32*        |
| <b>ITAS2010<br/>skoru</b> | 0.2**         |                           | <b>0.93**</b>            | <b>0.68**</b>        | 0.47**                 | 0.43**                 | 0.55**       |
| <b>DEI.Tak<br/>skoru</b>  | 0.19**        | <b>0.93**</b>             |                          | <b>0.70**</b>        | 0.47**                 | 0.44**                 | 0.54**       |
| <b>NIH<br/>skoru</b>      | 0.29*         | <b>0.68**</b>             | <b>0.70**</b>            |                      | 0.55*                  | 0.51*                  | <b>0.64*</b> |
| <b>Pozitif<br/>USG</b>    | 0.19*         | 0.47**                    | 0.47**                   | 0.55*                |                        | 0.53*                  | <b>0.80*</b> |
| <b>Pozitif<br/>MRA</b>    | 0.32*         | 0.43**                    | 0.44**                   | 0.51*                | 0.53*                  |                        | <b>0.79*</b> |

MRA ile tüm aorta ve büyük dalların görüntülenebilmesi ve radyasyon riskinin olmaması bu tekniğin büyük avantajlarıdır. MRA damar duvarı hakkında bilgi verir. Damar duvarındaki kalınlaşma, ödem ve kontrastlanma artışının aktif hastalık ile ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen son çalışmalar, MRA'nın aktif-inaktif hastalık ayırımında çok işe yaramadığını düşündürmüştür [39, 91]. Ancak bu çalışmada, aktif-inaktif hastalık ayırımını yapmada MRA ile elde edilen sonuçların doktor görüşünü önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir. MRA sonuçları ile CRP arasında iyi bir uyum olmamasına karşın

MRA'nın diğer aktivite göstergeleriyle (NIH, DEI-Tak ve ITAS2010) uyumunun iyi olduğu görülmüştür.

Hastalığın aktivasyonunu değerlendirmede, PGO ile NIH aktivasyon kriterleri arasında, DEI-Tak ve ITAS2010'dan daha iyi bir korelasyon gözlenmiştir. DEI.Tak skoru ile ITAS2010 skorlarının da birbirleriyle uyumunun çok iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuçların, ITAS2010 ile DEI.Tak skorlama arasındaki benzerlikten (her ikisi de radyolojik aktivasyon bulgularını içermemektedir) ve hekimin aktivite konusundaki görüşünde radyolojik görüntüleme sonuçlarının önemli bir etkisinin bulunmasından kaynaklanabileceği, NIH aktivasyon kriterleri radyolojik aktivasyon bulgularını içermektedir. Direskeneli ve ark. [13] yaptığı çalışmada, verileri retrospektif olarak ITAS2010 skorlamasına uyarlanmasıyla elde edilen sonuçlar, hastalık aktivitesi ve hasarın değerlendirilmesinde ITAS2010 skorunun yararlı olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada DEI.Tak skorunun aktif veya persistan hastalıkta inaktif hastalığa göre daha yüksek olduğu saptanmış olup, PGO ile DEI.Tak arasında %68 oranında uyum saptanmıştır. Benzer sonuçlar, Magnani ve ark. [126] yaptığı bir çalışmada gözlenmiştir. Çalışmamızda bu uyum %54 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın temel amacı; TA hastalarında hastalık aktivitesinin izleminde kullanılan parametreleri değerlendirmek olmakla birlikte, ortalama 6 yıllık izlemin olduğu bu hasta serisinin demografik ve klinik verileri de değerlendirmeye alınmış ve diğer serilerle karşılaştırılmıştır:

TA'da, olguların %80-90'nını 10-40 yaş arası kadınlar oluşturur [3, 4]. Birçok seride olduğu gibi [127-135] çalışmamızda da, kadın hakimiyeti (Kadın/erkek oranı:12) gözlenmiştir.

Hasta serimizde, ortalama semptom başlangıç yaşının  $33.21 \pm 13.15$  ve tanı yaşının  $37.13 \pm 13.736$  olduğu görüldü. Tanı konma süresindeki gecikme ortalama 4 yıl idi. Hindistan'da yapılan, 88 hastayı içeren bir çalışmada, belirtilerin başlangıç yaşı ortalama 24.0 (8.8) yıl, tanı yaşı 28.3 (9.9) yıl olarak bildirilmiştir [53]. 107 TA hastasını içeren geniş bir kohortta, hastaların %80'inin yaşları 11-30 yaş arasında değişmiş, %77'sinde hastalık belirtilerinin başlangıcının 10-20 yaşları arasında olduğu görülmüştür. Bu hastaların %77'sinde başlangıç belirtileri ve tanı arasındaki süre 2-11 yıldır [4]. Kerr ve arkadaşlarının serisinde, hastaların %20'sinde belirtilerin başlangıcından 3 yıl sonraki döneme kadar tanı konulmadığı gösterilmiştir [7]. Bizim çalışmamızda da hastaların semptom başlangıç yaşı ortalama  $33.21 \pm 13.15$  ve tanı yaşı ortalama  $37.13 \pm 13.74$  olarak hesaplandı. Tanı konma süresinde gecikme 4 yıl idi. Kırk yaşın üzerinde semptom başlama yaşı, bizim çalışmamızda

%21.1, 50 yaşın üzerinde ise %11.5 olarak görüldü. Bu oranlar; sırasıyla Fransa'da %32 ve %18.3, İtalya'da ise %17.5 ve %10.7 olarak bildirilmiştir [127, 134].

TA'nın en sık aortik ark ve ana dallarını tuttuğu bilinmektedir. Çalışmamızda subklavian arter (%41) en sık tutulan damardı ve ardından sırayla karotis (%27) ve renal arter (%20) tutulumu gözlemlendi. Kerr ve arkadaşları [7] en sık karotis arterlerin (%70), ikinci sıklıkta subclavian arterlerin (%45) tutulduğunu, femoral ve renal arterlerin ise çok az etkilendiğini (sırasıyla %3.3 ve %1.7) belirtmişlerdir.

Ülkemizdeki 15 merkezli bir çalışmada; 248 TA hastasının klinik ve anjiyografik özellikleri değerlendirilmiştir ve anjiyografik sınıflandırmaya göre en sık tip 5 ve tip 1 tutulumunun olduğu belirtilmiştir [10]. Bizim çalışmamızda da bu tipler diğerlerine göre daha fazla sıklıkta gözlenmiştir.

TA'da başlangıç semptomları, hastaların yarısından fazlasında ateş, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, eklem ağrısı ve gece terlemeleri gibi sistemik inflamasyon bulgularıdır [7]. Bizim hastalarımızın başvuru anında en sık görülen semptomu, ekstremitte ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, çarpıntı ve senkop idi. Kerr ve arkadaşları üst ekstremitelerin alt ekstremitelere göre daha sık tutulduğunu ve özellikle kladikasyonun erişkinlerde fazla olduğunu belirtmişlerdir [7]. ABD'de yapılan bir çalışmada, hastaneye başvuruındaki muayene bulguları arasında en sık kladikasyo (%80) ve üfürüm (%70) olduğu bildirilmiştir [7]. Bizim çalışmamızda da en sık saptanan bulgu; kladikasyo (%59.6) ve üfürüm (%59.6) idi; ardından sırayla nabızsızlık, nabız eşitsizliği, karotidini, hipertansiyon ve ekstremiteler arası kan basıncı farkı gözlemlendi.

Tüberküloz enfeksiyonunun granümatöz inflamasyona yol açması ve nadiren de olsa, pulmoner ve ekstra pulmoner tüberkülozlu TA'lı olguların bildirilmesi nedeniyle, tüberküloz ile TA arasında etyolojik bir ilişki olduğu düşünülmüştür [131]. Çalışmamızda 1 hastada tüberküloz lenfadeniti geliştiiği saptanmıştır.

Nadir de olsa, TA ve hepatit B enfeksiyonu arasında da birliktelik görülmüştür. Bunun hepatit B yüzey antijeninin TA'ya yol açabilecek hücrel bağışıklık tepkisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda 4 (%7.6) hastada kronik hepatit B enfeksiyonu ile birliktelik saptanmıştır. Thorleif ve ark. TA ve kronik hepatit B birlikteliği ile ilgili bir vaka bildirmişlerdir [45]. Başka bir raporda ise HBsAg pozitif 4 kız kardeşten birinde TA geliştiiği bildirilmiştir [130]. Hepatit B plazmasından üretilmiş aşı ile aşılama sonrası TA gelişen 2 vaka sunumu daha vardır [128, 135].

TA'nın granümatöz hipofizit, Crohn hastalığı (CH), ülseratif kolit (ÜK), romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus (SLE) ve ankilozan spondilit (AS) gibi diğer

otoimmün, inflamatuvar ve granüloamatöz hastalıklarla birlikte görülebildiğine dair yayınlar vardır [132, 133]. TA'nın çalışmamızda en sık 6 hasta ile (%11.5) sınıflandırılmayan SpA ile ve ardından sırasıyla AS, Hashimoto tiroiditi, psöriatik artrit ve gut artrit ile birlikteliği gözlemlendi. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, TA'nın psöriatik artrit ile bir arada olduğuna dair raporlar vardır [136]. Çin'de yapılan, TA ile AS birlikteliği ile ilgili bir çalışmada hastalarda önce AS geliştiği, ardından, yıllar içinde TA geliştiği belirtilmiştir [137]. Bizim çalışmamızda da, AS ve Psöriatik artrit nedeniyle takip edilen 1 hastanın yaklaşık 11 yıl sonra TA tanısı aldığı ancak TA nedeniyle takip edilen 2 hastada daha sonra AS geliştiği görülmüştür.

TA'lı hastalarımızda tedavi düzenlenmesi yaparken klinik ve radyolojik aktivite kriterleriyle uyumlu bir şekilde karar verildiği görülmüştür. TA tedavisinde 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 için, KS tedavisinin dozunu azaltabilmek ve kalıcı remisyon sağlayabilmek amacıyla tedaviye immünosupresif ilaçlar sıklıkla ilave edilir. Biz de TA tedavisinde her hastada tanı anında glukokortikoid tedavi başladık ve uzun süreli tedavide ek olarak DMARD/immünsupresif ilaçlar kullandık. Tedaviye dirençli hastalarımız ise anti-TNF ilaçlarla (infliximab, adalimumab veya etanercept) tedavi edildi. Hoffman ve arkadaşlarının, steroid ve diğer immünsupresiflere cevap vermeyen 15 dirençli TA hastası ile yaptıkları bir çalışmada, hastalara anti-TNF (infliximab ya da etanercept) verilmiştir. On hastada anti-TNF tedavisi ile steroidin kesildiği ve yeni lezyonlarının ortaya çıkmadığı tam remisyon, 4'ünde ise steroid dozunun en az %50 oranında azaltıldığı parsiyel remisyon sağlandığı gösterilmiştir. Bu tedavi cevabı 3,3 yıl boyunca izlenmiştir [116].

Son zamanlarda TA'da uygulanan endovasküler tedavi (balon anjiyoplasti veya stent uygulaması) giderek artmaktadır. Cerrahi tedavi; ciddi aort yetmezliği ve anevrizma gelişimi varlığında ve endovasküler girişime ve tıbbi tedaviye rağmen ciddi organ iskemisinin devam ettiği olgularda seçilmelidir [16]. Takip ettiğimiz 52 TA hastasının arteriyel darlıklarının tedavisinde, 6 (%11.5) hastada vasküler cerrahi ve 26 (%50) hastada endovasküler girişim uygulandı. Vasküler cerrahi ve/veya endovasküler girişim 29 hastada (%55.7) gerçekleştirildi. Endovasküler girişim uygulanan 35 damarın dağılımı incelendiğinde; en sık renal ve subklavian artere işlem yapıldığı, daha sonra sırayla karotis arterler, brakiosefalik trunkus, iliak arterler ve çölyak arterin geldiği görülmüştür. Çalışmamızda cerrahi veya PTA uygulanma oranı, İtalya [134] ve ABD [64] serilerindeki oranlar (%48-50) ile benzer olup; Japonya [120], Hindistan, Meksika [7] ve Türkiye [10] (çok merkezli çalışma) verilerine (%12-26) göre daha yüksek olarak saptanmıştır.

TA, renovasküler hipertansiyon nedenlerinden biridir. Cybulska ve ark. [138] Kafkasya'da 4190 hipertansif hastanın 15'inde (%0.37; 11 kadın, 4 erkek), renovasküler hipertansiyonu olan hastaların da %10.9'unda TA saptamışlar; TA'nın hipertansif hasta grubunda, özellikle renovasküler hipertansiyonda azımsanmayacak sıklıkta olduğunu göstermişlerdir. Japonya'da Deyu ve ark., renal arter stenozlu ve TA bulunan 37 hastanın 16'sında (%53) iki taraflı tutulum bildirmişlerdir [139]. HT ile birlikte olan TA'nın tedavisinde kan basıncı kontrolü önemlidir; bazı hastalarda, glukokortikoidler ve immünsüpresif ilaçlara ek olarak anti-hipertansif tedavi verilmesi gerekir. Ülkemizde TA'da hipertansiyon tedavisinde verilen anti-hipertansif tedaviler ile ilgili çalışma bulunmamakla birlikte yaptığımız çalışmada, TA tanılı hastalarımızın 34'ünde (%65.3) HT saptanmış olup tedavide en sık (%44.1) KKB ve B-blokör (%35.2) verildiği gözlenmiştir. ACE-İ, ARB ve alfa blokör kullanımı seyrek olarak saptanmıştır. Bunun nedeni, TA'de sık olarak gözlenen bilateral renal arter stenozu olasılığı nedeniyle ACE-İ ve ARB kullanılmasının kontrendike olması ve a-blokör tedavinin birinci basamak anti-hipertansif tedavide önerilmemesi olabilir.

TA tedavisi sırasında, yaygın kullanılan glukokortikoidlerin yol açabildiği hiperglisemi, hiperlipidemi, ateroskleroz, osteoporoz ve benzeri yan etkilere karşı da önlem alınmalı, bunlara yönelik uygun tedaviler verilmelidir [7, 112, 140].

TA'daki mortalite nedenleri; hipertansiyon, kalp yetmezliği, miyokart infarktüsü, inme, anevrizma rüptürü ve böbrek yetmezliğidir [7, 56, 141]. Altı yıllık takibimizde, dört hastada miyokart infarktüsü, yedi hastada inme ve bir hastada böbrek yetmezliği geliştiği görüldü. Takiplerimizde 2 hasta exitus oldu. Mortalite nedenleri incelendiğinde; bir hastanın intrakranial hemoraji sonrası hastanede tedavi alırken gelişen multilober pnömoni nedeniyle hayatını kaybettiği, diğer hastanın ise evde exitus olduğu öğrenildi, ölüm kaydı elde edilemedi.

## 7. SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları, TA'da hastalık aktivitesi hakkında karar verme konusunda, hekimin görüntüleme tetkiklerinin sonuçlarından önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Hastalık aktivitesini değerlendiren NIH, DEI.Tak ve ITAS2010 skorları da hem PGO ile hem de birbirleriyle iyi bir uyum içerisindedirler. CRP'nin ise, diğer tüm aktivite parametreleri ile uyumunun oldukça zayıf olduğu görülmüştür.

## 8. KAYNAKLAR

1. Mason, J.C., *Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management*. Nature Reviews Rheumatology, 2010. 6(7): p. 406-415.
2. Terao, C., H. Yoshifuji, and T. Mimori, *Recent advances in Takayasu arteritis*. International journal of rheumatic diseases, 2014. 17(3): p. 238-247.
3. Arend, W.P., et al., *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis*. Arthritis & Rheumatism, 1990. 33(8): p. 1129-1134.
4. Lupi-Herrera, E., et al., *Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases*. American heart journal, 1977. 93(1): p. 94-103.
5. Aydin, S.Z., P.A. Merkel, and H. Direskeneli, *Outcome measures for Takayasu's arteritis*. Current opinion in rheumatology, 2015. 27(1): p. 32-37.
6. Weaver, F.A., et al., *Surgical procedures in the management of Takayasu's arteritis*. Journal of vascular surgery, 1990. 12(4): p. 429-439.
7. Kerr, G.S., et al., *Takayasu arteritis*. Annals of internal medicine, 1994. 120(11): p. 919-929.
8. Kimura, A., et al., *Comprehensive analysis of HLA genes in Takayasu arteritis in Japan*. International journal of cardiology, 1996. 54: p. S65-S73.
9. Numano, F. and Y. Kobayashi, *Takayasu arteritis-beyond pulselessness*. Internal medicine, 1999. 38(3): p. 226-232.
10. Bicakcigil, M., et al., *Takayasu's arteritis in Turkey—clinical and angiographic features of 248 patients*. Clinical & Experimental Rheumatology, 2009. 27(1): p. S59.
11. Borg, F.A. and B. Dasgupta, *Treatment and outcomes of large vessel arteritis*. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2009. 23(3): p. 325-337.
12. Maksimowicz-McKinnon, K. and G.S. Hoffman, *Takayasu arteritis: what is the long-term prognosis?* Rheumatic Disease Clinics of North America, 2007. 33(4): p. 777-786.
13. Direskeneli, H., S. Aydin, and P. Merkel, *Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis*. Clinical and experimental rheumatology, 2011. 29(1064): p. S86.
14. Salvarani, C., et al., *Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis*. Clinical and experimental rheumatology, 2003. 21(6; SUPP/32): p. S23-S28.
15. Hoffman, G.S. and A.E. Ahmed, *Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis: A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS) 1Co-Investigators and authors: Brian F. Mandell, Geri Locker, Nita Marie Bedocs, Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic Foundation; Peter A. Merkel, Hyon K. Choi, Massachusetts General Hospital/Harvard; Loic Guillevin, Hopital Avicenne/Universite Paris XIII; Stephen A. Paget, Arthur Yee, Hospital for Special Surgery/Cornell; Michael C. Sneller, Carol A. Langford, National Institutes of Health; Fujio Numano, Tokyo Medical and Dental University; Raashid Luqmani, University of Edinburgh/Western General Hospital; Sergio Jacobelli, Pontificia University Catolica de Chile; Edward Keystone, Wellesley Hospital/Canada; Antonio Iglesias Gamarra, Universidad Nacional de Colombia/Hospital San Juan de Dios; Maria C. Cid, Hospital Clinic i Provincial/Spain*. 1. International journal of cardiology, 1998. 66: p. S191-S194.
16. Keser, G. and K. Aksu, *Management of resistant Takayasu arteritis*. RAED Dergisi, 2011. 3(1-2): p. 20-28.

17. Hata, A. and F. Numano, *Magnetic resonance imaging of vascular changes in Takayasu arteritis*. International journal of cardiology, 1995. 52(1): p. 45-52.
18. Kissin, E.Y. and P.A. Merkel, *Diagnostic imaging in Takayasu arteritis*. Current opinion in rheumatology, 2004. 16(1): p. 31-37.
19. Numano, F., *The story of Takayasu arteritis*. Rheumatology, 2002. 41(1): p. 103-106.
20. Ishikawa, K., *Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease)*. Circulation, 1978. 57(1): p. 27-35.
21. Kerr, G.S., *Takayasu's arteritis*. Rheumatic diseases clinics of North America, 1995. 21(4): p. 1041-1058.
22. Watts, R.A. and D.G. Scott, *Epidemiology of the vasculitides*. Current opinion in rheumatology, 2003. 15(1): p. 11-16.
23. Fraga, A. and F. Medina, *Takayasu's arteritis*. Current rheumatology reports, 2002. 4(1): p. 30-38.
24. HALL, S., et al., *Takayasu arteritis: A study of 32 North American patients*. Medicine, 1985. 64(2): p. 89-99.
25. Arnaud, L., et al., *Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update*. Autoimmunity reviews, 2011. 11(1): p. 61-67.
26. Cid, M.C., et al., *Cell adhesion molecules in the development of inflammatory infiltrates in giant cell arteritis: Inflammation-induced angiogenesis as the preferential site of leukocyte–endothelial cell interactions*. Arthritis & Rheumatism, 2000. 43(1): p. 184-194.
27. Seko, 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*. Journal of Clinical Investigation, 1994. 93(2): p. 750.
28. Sagar, S., et al., *Immunopathogenesis of Takayasu arteritis*. Heart and Vessels, 1992. 7(1): p. 85-90.
29. Rizzi, R., et al., *Takayasu's arteritis: a cell-mediated large-vessel vasculitis*. International Journal of Clinical and Laboratory Research, 1999. 29(1): p. 8-13.
30. Park, M., et al., *Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis*. Rheumatology, 2006. 45(5): p. 545-548.
31. Numano, F. and Y. Kobayashi, *Takayasu Arteritis and Buerger Disease IV*. International Journal of Cardiology, 2000. 75.
32. Obuchi, N., et al., *Identification of MICA alleles with a long Leu-repeat in the transmembrane region and no cytoplasmic tail due to a frameshift-deletion in exon 4*. Tissue antigens, 2001. 57(6): p. 520-535.
33. Kitamura, H., et al., *Association of clinical manifestations with HLA-B alleles in Takayasu arteritis*. International journal of cardiology, 1998. 66: p. S121-S126.
34. Yoshida, M., et al., *DNA typing of HLA-B gene in Takayasu's Arteritis*. Tissue antigens, 1993. 42(1): p. 87-90.
35. Numano, F., *Hereditary factors of Takayasu arteritis*. Heart and Vessels, 1992. 7(1): p. 68-72.
36. Saito, S., et al., *Allele frequencies and haplotypic associations defined by allelic DNA typing at HLA class I and class II loci in the Japanese population*. Tissue antigens, 2000. 56(6): p. 522-529.
37. Takamura, C., et al., *New human leukocyte antigen risk allele in Japanese patients with Takayasu arteritis*. Circulation Journal, 2012. 76(7): p. 1697-1702.

38. Sahin, Z., et al., *Takayasu's arteritis is associated with HLA-B\* 52, but not with HLA-B\* 51, in Turkey*. Arthritis research & therapy, 2012. 14(1): p. R27.
39. Isobe, M., *Takayasu arteritis revisited: current diagnosis and treatment*. International journal of cardiology, 2013. 168(1): p. 3-10.
40. Renauer, P., et al., *Genome-wide association study identifies susceptibility loci in IL6, RPS9/LILRB3, and an intergenic locus on chromosome 21q22 in Takayasu's arteritis*. Arthritis & Rheumatology, 2015.
41. Morrison L, M.L., Jacobs D, et al., *The role of mycobacteria in Takayasu's arteritis*. kidney international, 1989. 35: p. 913.
42. Arnaud, L., et al., *Absence of Mycobacterium tuberculosis in arterial lesions from patients with Takayasu's arteritis*. The Journal of rheumatology, 2009. 36(8): p. 1682-1685.
43. Gravanis, M.B., *Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors*. International journal of cardiology, 2000. 75: p. S21-S33.
44. Dal Canto, A.J. and H.W. Virgin IV, *Animal models of infection-mediated vasculitis*. Current opinion in rheumatology, 1999. 11(1): p. 17-23.
45. Etgen, T., et al., *Hemiballism with insular infarction as first manifestation of Takayasu's arteritis in association with chronic hepatitis B*. Journal of neurology, 2003. 250(2): p. 226-229.
46. Numano, F., *Vasa vasorumitis, vasculitis and atherosclerosis*. International journal of cardiology, 2000. 75: p. S1-S8.
47. Bacon, P., et al., *Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases*. Autoimmunity reviews, 2002. 1(6): p. 338-347.
48. Wilcox, J.N., *Analysis of local gene expression in human atherosclerotic plaques*. Journal of vascular surgery, 1992. 15(5): p. 913-916.
49. Wilcox, J.N. and N.A. Scott, *Potential role of the adventitia in arteritis and atherosclerosis*. International journal of cardiology, 1996. 54: p. S21-S35.
50. Numano, F., et al., *Takayasu arteritis: clinical characteristics and the role of genetic factors in its pathogenesis*. Vascular medicine (London, England), 1995. 1(3): p. 227-233.
51. Tann, O.R., R.M. Tulloh, and M.C. Hamilton, *Takayasu's disease: a review*. Cardiology in the Young, 2008. 18(03): p. 250-259.
52. Maffei, S., et al., *Takayasu's arteritis: a review of the literature*. Internal and emergency medicine, 2006. 1(2): p. 105-112.
53. Subramanyan, R., J. Joy, and K. Balakrishnan, *Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease)*. Circulation, 1989. 80(3): p. 429-437.
54. Sanders, R.J., S.L. Hammond, and N.M. Rao, *Thoracic outlet syndrome: a review*. The neurologist, 2008. 14(6): p. 365-373.
55. Baba, T., et al., *Importance of fluorescein angiographic study in evaluating early retinal changes in Takayasu disease*. Japanese journal of ophthalmology, 1999. 43(6): p. 546-552.
56. Numano, F., *Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis*. Current opinion in rheumatology, 1997. 9(1): p. 12-15.
57. Orea, T.A., T.G. Sánchez, and A.J. Kuri, *[Cardiac damage in Takayasu's arteritis. Study in 125 patients]*. Archivos del Instituto de Cardiología de México, 1982. 53(5): p. 441-447.

58. Ringleb, P., et al., *Cerebrovascular manifestations of Takayasu arteritis in Europe*. Rheumatology, 2005. 44(8): p. 1012-1015.
59. Takagi, M., et al., *Renal histological studies in patients with Takayasu's arteritis*. Nephron, 1984. 36(1): p. 68-73.
60. Hail, S. and R. Buchbinder, *Takayasu's arteritis*. Rheum Dis Clin North Am, 1990. 16: p. 411-422.
61. Wiggelinkhuizen, J. and B. Cremin, *Takayasu arteritis and renovascular hypertension in childhood*. Pediatrics, 1978. 62(2): p. 209-217.
62. Grayson PC, T.G., Cuthbertson D, *Association between vascular physical examination findings and angiographically-detected arterial lesions in subjects with large vessel vasculitis*. Arthritis Rheum, 2010. 62: p. 2198.
63. Lagneau, P., J.B. Michel, and P.N. Vuong, *Surgical treatment of Takayasu's disease*. Annals of surgery, 1987. 205(2): p. 157.
64. Maksimowicz-McKinnon, K., T.M. Clark, and G.S. Hoffman, *Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients*. Arthritis & Rheumatism, 2007. 56(3): p. 1000-1009.
65. Matsuyama, A., et al., *Matrix metalloproteinases as novel disease markers in Takayasu arteritis*. Circulation, 2003. 108(12): p. 1469-1473.
66. Noris, M., et al., *Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis a guide for therapeutic decisions?* Circulation, 1999. 100(1): p. 55-60.
67. Mahajan, N., et al., *Serum levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in Takayasu's arteritis*. International journal of cardiology, 2010. 145(3): p. 589-591.
68. Koga, T., et al., *Serum amyloid A is a useful marker to evaluate the disease activity of Takayasu's arteritis*. Rheumatology international, 2010. 30(4): p. 561-563.
69. Noguchi, S., et al., *Increased levels of soluble forms of adhesion molecules in Takayasu arteritis*. International journal of cardiology, 1998. 66: p. S23-S33.
70. Chauhan, S.K., N.K. Tripathy, and S. Nityanand, *Antigenic targets and pathogenicity of anti-aortic endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis*. Arthritis & Rheumatism, 2006. 54(7): p. 2326-2333.
71. Dhingra, R., et al., *An enzyme linked immunosorbent assay for detection of anti-aorta antibodies in Takayasu's arteritis patients*. International journal of cardiology, 1993. 40(3): p. 237-242.
72. Nishino, Y., et al., *Serum levels of BAFF for assessing the disease activity of Takayasu arteritis*. Clinical and experimental rheumatology, 2009. 28(1 Suppl 57): p. 14-17.
73. Dagna, L., et al., *Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis*. Annals of internal medicine, 2011. 155(7): p. 425-433.
74. Ishihara, T., et al., *Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin3, a new biomarker*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. 57(16): p. 1712-1713.
75. Kurt, M., et al., *Koroner Arter Ektazisinde Serum Pentraksin-3 Seviyelerinin İncelenmesi*. Koşuyolu Kalp Dergisi, 2012. 16(2): p. 87-92.
76. Kotooka, N., et al., *Pentraxin3 is a novel marker for stent-induced inflammation and neointimal thickening*. Atherosclerosis, 2008. 197(1): p. 368-374.
77. Inoue, K., et al., *Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2007. 27(1): p. 161-167.

78. Ishihara, T., et al., *Diagnosis and assessment of Takayasu arteritis by multiple biomarkers*. Circulation Journal, 2013. 77(2): p. 477-483.
79. Dogan, S., et al., *Markers of endothelial damage and repair in Takayasu arteritis: Are they associated with disease activity?* Rheumatology international, 2014. 34(8): p. 1129-1138.
80. Yilmaz, H., et al., *Ghrelin and adipokines as circulating markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis*. Arthritis Res Ther, 2012. 14: p. R272.
81. Weiler, V., et al., *Concurrence of sarcoidosis and aortitis: case report and review of the literature*. Annals of the rheumatic diseases, 2000. 59(11): p. 850-853.
82. Pipitone, N., A. Versari, and C. Salvarani, *Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update*. Rheumatology, 2008. 47(4): p. 403-408.
83. Park, J.H., et al., *Takayasu arteritis: angiographic findings and results of angioplasty*. American Journal of Roentgenology, 1989. 153(5): p. 1069-1074.
84. Angeli, E., et al., *The role of radiology in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis*. Journal of nephrology, 2000. 14(6): p. 514-524.
85. Park, J.H., et al., *Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography*. Radiology, 1995. 196(1): p. 89-93.
86. Yoshida, S., et al., *The spectrum of findings in supra-aortic Takayasu's arteritis as seen on spiral CT angiography and digital subtraction angiography*. Cardiovascular and interventional radiology, 2001. 24(2): p. 117-117.
87. Keenan, N.G., et al., *Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance*. Arthritis & Rheumatism, 2009. 60(11): p. 3501-3509.
88. Steeds, R. and R. Mohiaddin, *Takayasu arteritis: role of cardiovascular magnetic imaging*. International journal of cardiology, 2006. 109(1): p. 1-6.
89. Desai, M.Y., et al., *Delayed contrast-enhanced MRI of the aortic wall in Takayasu's arteritis: initial experience*. American Journal of Roentgenology, 2005. 184(5): p. 1427-1431.
90. Papa, M., et al., *Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity*. American Journal of Roentgenology, 2012. 198(3): p. W279-W284.
91. Andrews, J., et al., *Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2004. 63(8): p. 995-1000.
92. Choe, Y.H., et al., *MR imaging in the morphologic diagnosis of congenital heart disease*. Radiographics, 1997. 17(2): p. 403-422.
93. Johnston, S., R. Lock, and M. Gompels, *Takayasu arteritis: a review*. Journal of clinical pathology, 2002. 55(7): p. 481-486.
94. Park, J.H., et al., *CT angiography of Takayasu arteritis: comparison with conventional angiography*. Journal of vascular and interventional radiology, 1997. 8(3): p. 393-400.
95. Lefebvre, C., et al. *The role of B-mode ultrasonography and electron beam computed tomography in evaluation of Takayasu's arteritis: a study of 43 patients*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2000. Elsevier.
96. Canyigit, M., et al., *Imaging characteristics of Takayasu arteritis*. Cardiovascular and interventional radiology, 2007. 30(4): p. 711-718.

97. Kobayashi, Y., et al., *Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT*. Journal of Nuclear Medicine, 2005. 46(6): p. 917-922.
98. Meller, J., et al., *Early diagnosis and follow-up of aortitis with [18F] FDG PET and MRI*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2003. 30(5): p. 730-736.
99. Webb, M., et al., *The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2004. 31(5): p. 627-634.
100. Ohigashi, H., et al., *Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade*. Circulation Journal, 2012. 76(4): p. 1004-1011.
101. Arnaud, L., et al., *Is 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in takayasu arteritis?* Arthritis & Rheumatism, 2009. 60(4): p. 1193-1200.
102. Schmidt, W., et al., *Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography*. Rheumatology, 2002. 41(5): p. 496-502.
103. Maeda, H., et al., *Carotid lesions detected by B-mode ultrasonography in Takayasu's arteritis: "macaroni sign" as an indicator of the disease*. Ultrasound in medicine & biology, 1991. 17(7): p. 695-701.
104. Pignoli, P. and T. Longo, *Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging*. The Journal of nuclear medicine and allied sciences, 1987. 32(3): p. 166-173.
105. Gotway, M.B., et al., *Imaging findings in Takayasu's arteritis*. American Journal of Roentgenology, 2005. 184(6): p. 1945-1950.
106. Howard, G., et al., *Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound*. ARIC Investigators. Stroke, 1993. 24(9): p. 1297-1304.
107. Veller, M.G., et al., *Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects*. Journal of vascular surgery, 1993. 17(4): p. 719-725.
108. Sharma, S., et al., *Morphologic mural changes in the aorta revealed by CT in patients with nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis)*. AJR. American journal of roentgenology, 1996. 167(5): p. 1321-1325.
109. Hata, A., et al., *Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification*. International journal of cardiology, 1996. 54: p. S155-S163.
110. Seyahi, E., et al., *Atherosclerosis in Takayasu arteritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2006. 65(9): p. 1202-1207.
111. Sivakumar, M., R. Misra, and P. Bacon, *OP14. THE INDIAN PERSPECTIVE OF TAKAYASU ARTERITIS AND DEVELOPMENT OF A DISEASE EXTENT INDEX (DEI. TAK) TO ASSESS TAKAYASU ARTERITIS*. Rheumatology, 2005. 44(suppl\_3): p. iii6-iii7.
112. Aydin, S.Z., et al., *Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu*. Rheumatology, 2010. 49(10): p. 1889-1893.
113. Misra, R., et al. *ITAS and DEI. TAK-Scores for clinical disease activity and damage extent in Takayasu aortoarteritis (TA)*. in *Rheumatology*. 2008. OXFORD UNIV PRESS GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP, ENGLAND.
114. Direskeneli, H., S.Z. Aydin, and P.A. Merkel, *Disease assessment in Takayasu's arteritis*. Rheumatology, 2013: p. ket274.

115. Hoffman, G.S., et al., *Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate*. Arthritis & Rheumatism, 1994. 37(4): p. 578-582.
116. Hoffman, G.S., et al., *Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis*. Arthritis & Rheumatism, 2004. 50(7): p. 2296-2304.
117. Liang, P. and G.S. Hoffman, *Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis*. Current opinion in rheumatology, 2005. 17(1): p. 16-24.
118. Tyagi, S., et al., *Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortoarteritis (Takayasu disease): comparison with atherosclerosis*. Cardiovascular and interventional radiology, 1998. 21(3): p. 219-224.
119. Min, P.-K., et al., *Endovascular therapy combined with immunosuppressive treatment for occlusive arterial disease in patients with Takayasu's arteritis*. Journal of Endovascular Therapy, 2005. 12(1): p. 28-34.
120. Ishikawa, K. and S. Maetani, *Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors*. Circulation, 1994. 90(4): p. 1855-1860.
121. Karageorgaki, Z., et al., *Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece*. Clinical & Experimental Rheumatology, 2009. 27(1): p. S33.
122. Tombetti, E., et al., *Systemic pentraxin-3 levels reflect vascular enhancement and progression in Takayasu arteritis*. Arthritis research & therapy, 2014. 16(6): p. 479.
123. Direskeneli, H., et al., *Development of outcome measures for large-vessel vasculitis for use in clinical trials: opportunities, challenges, and research agenda*. The Journal of rheumatology, 2011. 38(7): p. 1471-1479.
124. Belcaro, G., et al., *Ultrasound morphology classification of the arterial wall and cardiovascular events in a 6-year follow-up study*. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 1996. 16(7): p. 851-856.
125. Ebrahim, S., et al., *Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women the British Regional Heart Study*. Stroke, 1999. 30(4): p. 841-850.
126. Magnani, L., et al., *Disease activity assessment in large vessel vasculitis*. Reumatismo, 2011. 63(2): p. 86-90.
127. Arnaud, L., et al., *Takayasu arteritis in France: a single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients*. Medicine, 2010. 89(1): p. 1-17.
128. Castresana-Isla, C., G. Herrera-Martinez, and J. Vega-Molina, *Erythema nodosum and Takayasu's arteritis after immunization with plasma derived hepatitis B vaccine*. The Journal of rheumatology, 1993. 20(8): p. 1417-1418.
129. Koide, K., *Takayasu arteritis in Japan*. Heart and Vessels, 1992. 7(1): p. 48-54.
130. MOORADIAN, A.D. and R. FRAYHA, *Multiple vasculopathies and hepatitis B in a family*. Rheumatology, 1985. 24(1): p. 19-23.
131. Morales, E., C. Pineda, and M. Martinez-Lavin, *Takayasu's arteritis in children*. The Journal of rheumatology, 1991. 18(7): p. 1081-1084.
132. Nishimoto, N., et al., *Successful treatment of a patient with takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody*. Arthritis & Rheumatism, 2008. 58(4): p. 1197-1200.
133. Toth, M., et al., *Granulomatous hypophysitis associated with Takayasu's disease*. Clinical endocrinology, 1996. 45(4): p. 499-503.

134. Vanoli, M., et al., *Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients*. Arthritis Care & Research, 2005. 53(1): p. 100-107.
135. Zaas, A., et al., *Large artery vasculitis following recombinant hepatitis B vaccination: 2 cases*. The Journal of rheumatology, 2001. 28(5): p. 1116-1120.
136. Fukuhara, K., et al., *Psoriatic arthritis associated with dilated cardiomyopathy and Takayasu's arteritis*. British Journal of Dermatology, 1998. 138: p. 329-333.
137. Gan, F.-y., et al., *The characteristics of patients having ankylosing spondylitis associated with Takayasu's arteritis*. Clinical rheumatology, 2014. 33(3): p. 355-358.
138. Cybulska, I., M. Makowiecka-Cieřła, and E. Florczak, *[Takayasu's arteritis: underestimated cause of hypertension]*. Przegląd lekarski, 2000. 58(6): p. 490-494.
139. Deyu, Z., et al., *Percutaneous transluminal renal angioplasty in aortoarteritis*. International journal of cardiology, 1998. 66: p. S205-S211.
140. Brunner, J., et al., *Takayasu arteritis in children and adolescents*. Rheumatology, 2010. 49(10): p. 1806-1814.
141. Chugh, K. and V. Sakhuja, *Takayasu's arteritis as a cause of renovascular hypertension in Asian countries*. American journal of nephrology, 1992. 12(1-2): p. 1-8.

## 9. EK-I

DEI.Tak formu

### Front Page for Disease Extent Index for Takayasu Arteritis - DEI.Tak

1. Investigator: \_\_\_\_\_ Assessment date: \_\_\_\_\_
2. Medical Centre: \_\_\_\_\_
3. Centre Code: \_\_\_\_\_ Patient #: \_\_\_\_\_
4. Patient Name: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Sex: \_\_\_\_\_  
Address \_\_\_\_\_  
  
Postal code \_\_\_\_\_ contact telephone \_\_\_\_\_
5. Place of birth: \_\_\_\_\_ Parents birthplace Father: \_\_\_\_\_ Mother: \_\_\_\_\_
6. Year of disease onset: \_\_\_\_\_ Presenting symptom(s): \_\_\_\_\_
7. Year of diagnosis: \_\_\_\_\_ Angio performed? \_\_\_\_\_ Date? \_\_\_\_\_
8. Other imaging (specify, with dates): \_\_\_\_\_
9. Treatment
  - Current drugs
  
  - Past drugs
  
  - Surgery
10. Physician's Global Opinion ( **PGO**) score of **current** disease activity:  
    **A** - active disease    **B** - grumbling or persistent disease    **C** - inactive disease
11. Name + Signature of doctor completing assessment

*Draft 3 – Mar'06*

| <b>DEL.Tak – Disease Extent Index for Takayasu's Arteritis</b>                                                                                                                                                        |                          |                       |                                    | Patient name: _____   |                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Tick Box only if abnormality is present (new or worse within 6/12), with duration for each symptom.                                                                                                                   |                          |                       |                                    | Visit Date : _____    |                       |
| Tick box only if abnormality is attributed to current vasculitis.                                                                                                                                                     |                          |                       |                                    | Investigator: _____   |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       | PRESENT                  | duration              |                                    | PRESENT               | duration              |
| <b>1. SYSTEMIC</b>                                                                                                                                                                                                    |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Malaise/Wt. Loss>2Kg                                                                                                                                                                                                  |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Myalgia/Arthralgia/Arthritis.                                                                                                                                                                                         |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Headache                                                                                                                                                                                                              |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Fever                                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>2. CUTANEOUS</b>                                                                                                                                                                                                   |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Gangrene                                                                                                                                                                                                              |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Other Skin Vasculitis                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>3. MUCOUS MEMBRANES</b>                                                                                                                                                                                            |                          |                       |                                    |                       |                       |
| none                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Present                                                                                                                                                                                                               |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>4. EYES</b>                                                                                                                                                                                                        |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Blurred Vision                                                                                                                                                                                                        |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Sudden Vision Loss                                                                                                                                                                                                    |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Other                                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>5. ENT</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Present                                                                                                                                                                                                               |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>6. CHEST</b>                                                                                                                                                                                                       |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Persistent Cough                                                                                                                                                                                                      |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Dyspnea/Wheeze                                                                                                                                                                                                        |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Hemoptysis/Hemorrhage                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Massive Hemoptysis                                                                                                                                                                                                    |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Respiratory Failure                                                                                                                                                                                                   |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Chest Radiology <input type="radio"/><br>Active Vasculitis confirmed <input type="radio"/>                                                                                                                            |                          |                       |                                    |                       |                       |
| <b>8. ABDOMEN</b>                                                                                                                                                                                                     |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Severe Abdominal Pain                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Bloody Diarrhea                                                                                                                                                                                                       |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Gut Perforation/Infarct                                                                                                                                                                                               |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Surgical Opinion / tests <input type="radio"/><br>Active Vasculitis confirmed <input type="radio"/>                                                                                                                   |                          |                       |                                    |                       |                       |
| <b>9. RENAL</b>                                                                                                                                                                                                       |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Hypertension (Diastole >90)                                                                                                                                                                                           |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| " " Systolic >140                                                                                                                                                                                                     |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Proteinuria (>1+/0.2g/24H)                                                                                                                                                                                            |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Hematuria (>1+/10RBC/ml)                                                                                                                                                                                              |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Creatinine (125-249 µmol/L)                                                                                                                                                                                           |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Creatinine (250-499 µmol/L)                                                                                                                                                                                           |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Creatinine (>500 µmol/L)                                                                                                                                                                                              |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Rise in creatinine >30% or<br>> 25% fall in creatinine clearance.                                                                                                                                                     |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>10. Nervous System</b>                                                                                                                                                                                             |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Organic Confusion/Dementia                                                                                                                                                                                            |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Seizures (not hypertensive)                                                                                                                                                                                           |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Stroke                                                                                                                                                                                                                |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Syncope                                                                                                                                                                                                               |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Cord Lesion                                                                                                                                                                                                           |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>11. Genitourinary System</b>                                                                                                                                                                                       |                          |                       |                                    |                       |                       |
| None                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Sexual Impotence                                                                                                                                                                                                      |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Abortions                                                                                                                                                                                                             |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>7. CARDIOVASCULAR SYSTEM</b>                                                                                                                                                                                       |                          |                       |                                    |                       |                       |
| none                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> |                       |                                    |                       |                       |
| Bruits (see 7a)                                                                                                                                                                                                       |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Pulse Inequality (See 7b)                                                                                                                                                                                             |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Pulse Loss (See 7c)                                                                                                                                                                                                   |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Pulse Loss with threatened loss of limb.                                                                                                                                                                              |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Claudication (See 7d)                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Carotidodysmia                                                                                                                                                                                                        |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Aortic Incompetence                                                                                                                                                                                                   |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Pericardial Pain/Rub                                                                                                                                                                                                  |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Ischemic Cardiac Pain                                                                                                                                                                                                 |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| Congestive Cardiac Failure                                                                                                                                                                                            |                          | <input type="radio"/> |                                    |                       |                       |
| <b>Cardiology Opinion/Tests</b><br>Active Vasculitis confirmed <input type="radio"/><br>Pericarditis <input type="radio"/><br>Myocardial Infarct/Angina <input type="radio"/><br>Cardiomyopathy <input type="radio"/> |                          |                       |                                    |                       |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | <b>7a. Bruits</b>                  | <b>R</b>              | <b>L</b>              |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Carotid                            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Vertebral                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Subclavian                         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Renal                              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Abdominal                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Inguinal                           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | <b>7b. Pulse and BP Inequality</b> |                       |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Present                            | <input type="radio"/> |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | <b>7c. Pulse Loss</b>              |                       |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Carotid                            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Subclavian                         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Brachial                           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Radial                             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Femoral                            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Popliteal                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Posterior Tibial                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Dorsalis Pedis                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | <b>7d. Claudication</b>            |                       |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Arm                                | <input type="radio"/> |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Leg                                | <input type="radio"/> |                       |
|                                                                                                                                                                                                                       |                          |                       | Neck                               | <input type="radio"/> |                       |
| <b>12. Other Vase items:</b>                                                                                                                                                                                          |                          |                       |                                    |                       |                       |
| ESR                                                                                                                                                                                                                   |                          |                       |                                    |                       |                       |
| CRP                                                                                                                                                                                                                   |                          |                       |                                    |                       |                       |
| <b>13. PGO (Active / Grumbling or persistent / Inactive):</b>                                                                                                                                                         |                          |                       |                                    |                       |                       |

Revised form by M.R Sivakumar, R.Mitra, and P.A Bacon – Dec 2005

## 10. EK-II

ITAS2010 formu

| <b>ITAS2010 – IndianTakayasu's Arteritis Activity Score</b>                    |  |                    |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------|-------------------|
| Tick Box only if abnormality is present and new or worse within the past 3/12. |  | Name: _____        |                   |
| Tick box only if abnormality is ascribed to current, active vasculitis.        |  | Unit Number: _____ | Visit Date: _____ |
| Investigator: _____                                                            |  |                    |                   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;"><b>PRESENT</b></p> <p><b>1. SYSTEMIC</b></p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Malaise/Wt. Loss&gt;2Kg <input type="radio"/></p> <p>Myalgia/Arthralgia/Arthritis. <input type="radio"/></p> <p>Headache <input type="radio"/></p> <p><b>2. ABDOMEN</b></p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Severe Abdominal Pain <input type="radio"/></p> <p><b>3. Genitourinary System</b></p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Abortions <input type="radio"/></p> | <p style="text-align: center;"><b>PRESENT</b></p> <p><b>4. RENAL</b></p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p><b>Hypertension (Diastole &gt;90)</b> <input type="checkbox"/></p> <p>Systolic &gt;140 <input type="radio"/></p> <p><b>5. Nervous System</b></p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p><b>Stroke</b> <input type="checkbox"/></p> <p>Seizures (not hypertensive) <input type="radio"/></p> <p>Syncope <input type="radio"/></p> <p>Vertigo/dizziness <input type="radio"/></p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                       |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------|----------|---------|-----------------------|-----------------------|------------|-----------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-----------------------|--|----------|----------|---------|-----------------------|-----------------------|------------|-----------------------|-----------------------|----------|-----------------------|-----------------------|--------|-----------------------|-----------------------|---------|-----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|
| <p><b>6. CARDIOVASCULAR SYSTEM</b></p> <p>none <input type="checkbox"/></p> <p><b>Bruits (see 6a)</b> <input type="checkbox"/></p> <p><b>Pulse Inequality (See 6 b)</b> <input type="checkbox"/></p> <p><b>New Loss of Pulses (See 6c)</b> <input type="checkbox"/></p> <p><b>Claudication (See 6d)</b> <input type="checkbox"/></p> <p><b>Carotidodynia</b> <input type="checkbox"/></p> <p>Aortic Incompetence <input type="radio"/></p> <p>Myocardial Infarct/Angina <input type="radio"/></p> <p>Cardiomyopathy/cardiac failure <input type="radio"/></p> | <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"><b>6a. Bruits</b></td> <td style="width: 25%; text-align: center;"><b>R</b></td> <td style="width: 25%; text-align: center;"><b>L</b></td> </tr> <tr> <td>Carotid</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>Subclavian</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>Renal</td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> </tr> </table> <p><b>6b. Pulse and BP Inequality</b> <input type="radio"/></p> <p>Present</p> <p><b>6c. Pulse Loss</b></p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 25%; text-align: center;"><b>R</b></td> <td style="width: 25%; text-align: center;"><b>L</b></td> </tr> <tr><td>Carotid</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Subclavian</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Brachial</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Radial</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Femoral</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Popliteal</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Posterior Tibial</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>Dorsalis Pedis</td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td><td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td></tr> </table> <p><b>6d. Claudication</b></p> <p>Arm <input type="radio"/></p> <p>Leg <input type="radio"/></p> | <b>6a. Bruits</b>     | <b>R</b> | <b>L</b> | Carotid | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Subclavian | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Renal | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |  | <b>R</b> | <b>L</b> | Carotid | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Subclavian | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Brachial | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Radial | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Femoral | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Popliteal | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Posterior Tibial | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Dorsalis Pedis | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| <b>6a. Bruits</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>L</b>              |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Carotid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Subclavian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Renal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>L</b>              |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Carotid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Subclavian                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Brachial                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Radial                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Femoral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Popliteal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Posterior Tibial                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |
| Dorsalis Pedis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <input type="radio"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="radio"/> |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |       |                       |                       |  |          |          |         |                       |                       |            |                       |                       |          |                       |                       |        |                       |                       |         |                       |                       |           |                       |                       |                  |                       |                       |                |                       |                       |

---

**Other Vasculitis items:**

**ESR** **CRP**

Item scores ☐ = 0 ☐ = 1 ☐ = 2

**Scoring ITAS2010 :** Add all scores. In CVS , if both boxed circle and circle are ticked, add both (see glossary) .

**Scoring ITAS.A** including acute phase response

- for ESR, score ITAS plus: 0 for <20; 1 for ESR 21-39; 2 for ESR 40- 59; and 3 for >60 mm ESR /hr

- for CRP score ITAS plus: 0 for CRP <5; 1 for CRP 6-10; 2 for CRP 11-20; and 3 for >20 mg/dl

**Physician Global Assessment**

Active / Grumbling or persistent / Inactive

**New Imaging Y / N? If Y - specify** \_\_\_\_\_

---

ITAS2010 form. M.R Sivalakumar, R.Misra, D.Danda & P.A.Bacon - Mar'10  
ITAS.A form – ibid Oct 2012