



Tıp Fakültesi

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TAKAYASU ARTERİT'LI HASTALARDA
ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONU, KUVVET VE ENDURANSIN
PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE
YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ**

DR. FATMA TEMİZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. RAFİ HANER DİRESKENELİ

İSTANBUL 2022



Tıp Fakültesi

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TAKAYASU ARTERİT'LI HASTALARDA
ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONU, KUVVET VE ENDURANSIN
PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE
YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ**

DR. FATMA TEMİZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. RAFİ HANER DİRESKENELİ

İSTANBUL 2022

ÖNSÖZ

Tıp ve uzmanlık eğitimimim süresince mesleki bilgi ve tecrübeleri ile bizleri aydınlatan Prof. Dr. Rafi Haner Direskeneli, Prof. Dr. Fatma Alibaz-Öner, Prof. Dr. Arzu Velioğlu, Prof. Dr. Zekaver Odabaşı, Prof. Dr. Perran Fulden Yumuk, Prof. Dr. Sait Karakurt, Prof. Dr. Mehmet Koç, Prof. Dr. İzzet Hakkı Arıkan, Doç. Dr. Tayfur Toptaş ve Uzm Dr Abidin Gündoğdu nezdinde tüm hocalarıma teşekkür ediyorum.

Tez süreci boyunca bana yol göstererek desteklerini esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr Rafi Haner Direskeneli başta olmak üzere tezimde emeği geçen Prof. Dr. Fatma Alibaz-Öner, Uzm. Dr. Kerem Yiğit Abacar, Uzm. Dr. Yeşim Ağyol, Uzm. Dr. Berdan Özdemir, Dr. Hacer Sevim ve Dr. Muhammed Güner'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan tüm sevdiklerime ve biricik aileme canı gönülden teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Takayasu arteritinde (TAK) üst ekstremitte arteriyel sistem tutulumu sık görülmekte olup stenoz ve okluzyon şeklindeki tutulum sonucunda iskemi ve kas fonksiyonunda azalma meydana gelmektedir. Bu çalışmada TAK hastalarında kas fonksiyonunun prospektif değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 51 TAK hastası ve yaş, cinsiyet ve BMI eşleştirilmiş 51 sağlıklı gönüllünün (SG) kas fonksiyonu kesitsel olarak kıyaslanmış, 24 TAK hastasında kas fonksiyonu prospektif olarak değerlendirilmiştir. Kas kuvveti ve fonksiyonu UULEX, sağ ve sol handgrip kuvveti ve QuickDASH anketi ile belirlenmiştir. Hayat kalitesinin belirlenmesi amacı ile MAF, EQ-5D-3L ve HADS anketleri yapılmıştır. TAK hastalarının klinik özellikleri, subklavian ve aksiller arter tutulumu, aktivasyon ve hasar skorları ile kas fonksiyonu ölçüm testleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların 42'si kadın, 9'u erkekti. Yaş ortalaması $44 \pm 13,26$ yıldır. Takip süresi $119,59 \pm 70,52$ aydır. Hastaların 8'i aktif, 43'ü inaktiftir. Stenoz/okluzyon şeklinde sağ ve sol üst ekstremitte arteriyel sistem tutulumu hastaların %41 ve %50'sinde mevcuttu. Kas kuvveti ve fonksiyonu TAK hastalarında SG göre anlamlı olarak düşük bulundu. Kas kuvveti ve fonksiyon testleri arasında UULEX'in aktif hastalıkta anlamlı olarak azaldığı tespit edildi. ($104,38 \pm 62,13$ sn vs. $183,51 \pm 105,34$ sn $p=0,023$) Aktif hastalıkta sağ ve sol handgrip ölçümü azalmasına ve QuickDASH skoru artmasına rağmen istatistiksel anlam bulunamadı. UULEX ile üst ekstremitte arteriyel sistem tutulumu arasında bağlantı saptanmasına rağmen handgrip ölçümleri ile ilişki saptanamadı. Tekrarlanan ölçümlerde sağ ve sol handgrip ölçümü ve QuickDASH skoru benzer iken UULEX süresinin anlamlı olarak arttığı görüldü. Takipte aktivasyon gelişen hastalarda ise UULEX süresinin anlamlı olarak düştüğü tespit edildi. ($-37,57 \pm 62,93$ sn vs $73,23 \pm 87,54$ p=0,001) Radyolojik progresyon varlığında ise UULEX süresinde azalma görülürken anlamlı fark bulunmadı. ($-51,00 \pm 92,70$ sn vs $50,17 \pm 72,86$ sn $p=0,081$)

Sonuç: TAK hastalarının üst ekstremitte kas fonksiyonu sağlıklı popülasyona göre azalmıştır. Remisyonda seyreden hastaların kas fonksiyonunda artma görülürken hastalık aktivasyonu veya üst ekstremitte arteriyel sistemde progresyon varlığında kas

fonksiyonunun azaldığı gösterilmiştir. UULEX testi bu parametreler ile en iyi ilişkili olan test olup progresyonun belirlenmesinde kullanılabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER

Takayasu Arteriti, Üst Ekstremité Kas Fonksiyonu, Üst Ekstremité Kas Kuvveti, Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar



ABSTRACT

Aim: Upper extremity arterial involvement is common in Takayasu arteritis (TAK). Arterial ischemia resulting from stenosis or occlusion leads to a decrease in muscle function. Our aim in this study is to evaluate the factors affecting muscle function and the effect of muscle function on quality of life.

Method: 51 patients with TAK who were matched by age, gender, and body mass index with 51 healthy volunteers were compared cross-sectionally, while muscle function of 24 patients with TAK was progressively assessed. Muscle strength and function was assessed by UULEX, handgrip strength and QuickDASH. For assesment of quality of life MAF, EQ-5D-3L and HADS were used. Association between muscle function and clinical features, arterial involvement and disease activity was evaluated.

Results: 42 patients were female, 9 patients were male. The mean age was $44\pm 13,26$ years. The follow-up period was $119,59\pm 70,52$ months. 8 patients had active disease. Right and left upper extremity arterial system involvement in the form of stenosis or occlusion was present in %41 and %50 of patients. Muscle strength and function in TAK patients were lower compared to healthy group. Among muscle function tests UULEX was significantly decreased in patients with active disease. ($104,38\pm 62,13$ sec. vs. $183,51\pm 105,34$ sec. $p=0,023$) Although right and left handgrip strength was lower and QuickDASH score was increased in patients with active disease, it was not statistically significant. In repeated measurements, right and left handgrip measurement and QuickDASH score were similar, while UULEX time increased significantly. It was determined that the duration of UULEX decreased significantly in patients who developed activation during the follow-up. ($-37,57\pm 62,93$ sn vs $73,23\pm 87,54$ $p=0,001$) In the presence of radiological progression, a decrease in the duration of UULEX was observed, but not reaching significance. ($-51,00\pm 92,70$ sn vs $50,17\pm 72,86$ sn $p=0,081$)

Conclusion: Upper extremity muscle function of TAK patients is decreased compared to the healthy population. It has been shown that muscle function increases in patients in remission and decreases in the presence of disease activation or progression in the upper extremity arterial system. UULEX is the test associated best with these parameters and can be used to determine progression.

KEYWORDS

Takayasu Arteritis, Upper Extremity Muscle Strength, Upper Extremity Muscle Function, Patient-Reported Outcomes



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Takayasu Arteriti Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
2.2. Takayasu Arteriti Etiyopatogenez	4
2.3. Takayasu Arteriti Klinik Bulguları	6
2.5. Takayasu Arteriti Laboratuvar Bulguları	8
2.6. Takayasu Arteriti Tanı ve Klasifikasyon Kriterleri.....	9
2.7. Takayasu Arteriti Görüntüleme Yöntemleri	11
2.7.1. Konvansiyonel Anjiyografi	11
2.7.2. Yüksek Rezolüsyonlu Ultrasonografi.....	12
2.7.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	12
2.7.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi.....	12
2.7.5. Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi	13
2.8. Takayasu Arteriti Tedavisi.....	13
2.8.1. Medikal Tedavi	13
2.8.1.1. Glukokortikoidler	14
2.8.1.2. Konvansiyonel İmmunosupresifler.....	14
2.8.1.3. Biyolojik İmmunosupresifler	15
2.8.2. Girişimsel Tedavi	16
2.9. Takayasu Arteritinde Hastalık Aktivasyonunun Değerlendirilmesi.....	16
2.10. Takayasu Arteritinde Prognoz	18
2.11 Ayırıcı Tanı	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Hasta Seçimi.....	20
3.2. Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	21
3.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	22
3.4. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24

4.1. Takayasu Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri.....	24
4.2. Takayasu Arteriti Hastalarının Arteriyel Tutulum Bulguları.....	26
4.3. Sağlıklı Gönüllülerin Demografik Özellikleri.....	29
4.4. TAK Hastaları ile Sağlıklı Gönüllülerin Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonu ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması	30
4.5. Takayasu Arteriti Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Karşılaştırılması.....	32
4.6. Takayasu Hastalarının Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Arteriyel Tutulum ile Karşılaştırılması.....	32
4.7. Aktif Hastaların Klinik Özellikleri	35
4.8. Takayasu Hastalarında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması.....	36
4.9. Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunu Değerlendiren Ölçütlerin TAK Klinik Özellikleri ile Korrelasyon Analizleri	38
4.10. UULEX süresini belirleyen faktörler.....	42
4.11. Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Zaman İçindeki Değişimi	43
5. TARTIŞMA	46
5.1. Çalışmanın Güçlü ve Zayıf Yanları	50
5.2. Sonuç.....	50
6.KAYNAKÇA	52
7.EKLER.....	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR	American Collage of Rheumatology
BMI	Vücut Kütle İndeksi
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CRP	C-Reaktif Protein
DEI.Tak	The Disease Extent Index Takayasu
DM	Diyabetes Mellitus
DSA	Konvansiyonel Anjiyografi
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	European League Against Rheumatism
FDG	18F-Florodeoksiglukoz
GFI	Global Fatigue Index
GWAS	Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-A	HADS- Anksiyete
HADS-D	HADS- Depresyon
HDL	High Density Lipoprotein
HL	Hiperlipidemi
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HSP65	Isı Şok Proteini-65
HT	Hipertansiyon
IL	Interlökin
IS	Immunsupresifler
InS	İnsersiyon Dizisi
ITAS2010	The Indian Takayasu Clinical Activity Score
KAH	Koroner Arter Hastalığı
Kg	Kilogram
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LDL	Low Density Lipoprotein
MAF	Multiassesment of Fatigue
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
PE	Pulmoner Emboli

PTCA	Perkutan Transluminal Koroner Anjioplasti
PTX3	Pentraxin 3
QuickDASH	Quick- Disability of Arm Shoulder and Hand
rRNA	Ribozomal RNA
TADS	Takayasu Arteritis Damage Score
TAK	Takayasu arteritis
TNF	Tumor Nekrosis Faktör
US	Ultrasonografi
UULEX	The Unsupported Upper Limb Exercise Test
VAS	Vizüal Analog Scale



TABLÖLAR

Tablo-1: İshikawa Takayasu Arteriti Tanı Kriterleri

Tablo-2: ACR Takayasu Arteriti Klasifikasyon Kriterleri

Tablo-3: Takayasu Arteriti için Alarm Bulgular

Tablo-4: TAK Anjiyografik Sınıflaması

Tablo-5: Takayasu Arteritinde Kerr Kriterleri

Tablo-6: TAK Hastalarının Demografik Özellikleri ve Komorbiditeleri

Tablo-7: Takayasu Hastalarının Klinik Özellikleri

Tablo-8: Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflama ve Goel Sınıflaması

Tablo-9: TAK Hastalarının Tanı Anı ve Güncel Üst Ekstremitte Arteriyel Tutulumu

Tablo-10: Güncel Sağ Üst Ekstremitte Arteriyel Sistem Tutulumu

Tablo-11: Güncel Sol Üst Ekstremitte Arteriyel Sistem Tutulumu

Tablo-12: TAK Hastalarının ve Sağlıklı Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo-13: TAK Hastalarının ve SG Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Tablo-14: TAK hastalarının ve Sağlıklı Gönüllülerin MAF, HADS skorları ve EQ-İndeks ile Sağlık Durumlarının Karşılaştırılması

Tablo-15: TAK Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Tablo-16: Takayasu Hastalarının Arteriyel Tutulumları ile Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Karşılaştırılması

Tablo-17: Aktif ve İnaktif Hastaların Karşılaştırılması

Tablo-18: TAK Hastalarında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

Tablo-19: Takayasu Hastalarının HADS skorları ve EQ-5D İndeks ile Sağlık Durumlarının Kıyaslanması

Tablo-20: Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunu Değerlendiren Ölçütlerin Kendi Aralarındaki Korelasyonu

Tablo-21: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Hastalığın Klinik Bulguları ile Korelasyonu

Tablo-22: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Arteriyel Tutulumlar ile Korelasyonu

Tablo-23: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Değerlendiren Ölçütlerin Yaşam Kalitesi ile Korelasyon Analizi

Tablo-24: UULEX ile İlişkili Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi

Tablo-25: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Zaman İçindeki Değişimi

Tablo-26: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonundaki Değişimin Karşılaştırması

ŞEKİLLER

Şekil-1: Takayasu Hastalarında Arteriyel Tutulum

Şekil-2: UULEX ile İlişkili Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi

RESİMLER

Resim-1: UULEX Testinin Yapılışı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Takayasu arteriti (TAK) nadir görülen; aortu, aortun ana dallarını ve pulmoner arterleri tutan idiyopatik sistemik inflamatuvar bir vaskülitir.¹ TAK genellikle 40 yaşın altındaki genç erişkin kadınlarda görülmektedir. Asya’da daha yaygın olup dünya çapında insidansı 3.3/milyon’a ulaşmaktadır.²

TAK’ın etiyolojisi henüz açıklığa kavuşturulamamıştır; fakat mevcut kanıtlar genetik eğilim, çevresel faktörler, mikroorganizmalar, patojenler ve onların antijenik komponentlerinin immun yanıtı tetkiklediğini göstermektedir. Oluşan immun reaksiyonun hedefi arteriyel duvardır. İnflamatuvar süreç, en sonunda arterde luminal stenoz ve anevrizmaya yol açar.³

TAK tanısında yeterli spesifite ve sensiviteye ait altın standart bir görüntüleme yöntemi veya laboratuvar testi yoktur. Teşhis, hastanın kliniği, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerini kullanılarak konulur.⁴

TAK hastalarının çoğunluğunda tanı konulmasını güçleştiren sinsi ve subakut bir klinik presentasyon mevcuttur. Hastalığın erken döneminde non-spesifik konstitüsyonel ve sistemik semptomlar varken ilerleyen dönemde arterdeki daralma, okluzyon ve dilatasyona bağlı olarak vasküler iskemik semptomlar gözükür. Ekstremit kladikasyonu, nabız kaybı, kan basıncındaki farklılık ve arteriyel üfürüm TAK’ın karakteristik bulgularındadır.³

TAK tüm majör arterleri tutulabilir, aort, subklavian arter ve karotis arter en sık tutulan arterlerdir. Üst ekstremitayı besleyen arterlerin tutulması sonucunda üst ekstremitede vasküler iskemik semptomlar görülmektedir.⁵ Üst ekstremiteler günlük aktivitelerin gerçekleştirilebilmesinde önemli bir rol oynar. TAK’da arteriyel iskemiye bağlı üst ekstremit fonksiyonu etkilenir ve hastada morbidite ve hayat kalitesinde azalmaya sebep olur. Ek olarak TAK hastalarının yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere ve hipertansiyon, diyabet mellitus gibi diğer kronik hastalıkları olanlara göre daha düşük olduğu bilinmektedir.⁶

Bu araştırmada TAK hastalarının üst ekstremit fonksiyonun belirlenmesi ve prospektif olarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir. TAK’da üst ekstremit kuvvet, endurans ve fonksiyonunu değerlendirilen özgün bir test yoktur. UULEX (The

Unsupported Upper Limb Exercise Test), KOAH hastalarında üst ekstremitte fonksiyon kapasitesini değerlendirmek için geliştirilen ancak sağlıklı popölasyon ve diğer hasta gruplarında da uygulanabilen bir performans testidir.⁷ El dinamometresi ile ölçölen el kavrama kuvveti, kas kuvvetinin yanı sıra genel fiziksel kapasiteyi de göstermektedir.⁸ Çalışmamızda UULEX ve el kavrama kuvveti TAK hastalarında değerlendirilecek olup üst ekstremitte fonksiyonuna yönelik olan QuickDASH anketi de kullanılacaktır.

Araştırmamızda üst ekstremitte fonksiyonu bahsedilen yöntemlerle değerlendirilecek olup üst ekstremitte fonksiyonunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Tekrarlanan ölçömler ile üst ekstremitte fonksiyonundaki değişimin hastalık aktivitesi ve hastalık ile ilişkin diğer durumlar ile bağlantısı değerlendirilecektir. Hipotezimiz yeni damar tutulumu veya hastalık aktivasyonunda üst ekstremitte kuvvetinin azalacağı ve üst ekstremitte fonksiyonunun takibi yapılarak hastalık progresyonun saptanabileceğidir.

Ayrıca TAK hastalarına yaşam kalitesine yönelik anketler de yapılacak olup yaşam kalitesi belirlenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Takayasu Arteriti Tanımı ve Epidemiyolojisi

Nabızsızlık hastalığı, aortik ark sendromu, okluziv trombortropati olarak da adlandırılan Takayasu arteriti (TAK), ilk kez 1908 yılında Japon oftalmoloji profesörü Mikito Takayasu tarafından nabızsızlık durumunun eşlik ettiği bir retinal vaskülit vakasında tarif edilmiştir.⁹

TAK, özellikle aort ve aortun ana dallarının tutulduğu, etiyolojisi net olarak bilinmeyen kronik granulomatöz bir büyük damar vaskülitidir. Damar inflamasyonu duvar kalınlık artışına, fibroza, stenoza ve anevrizma oluşumuna neden olur.¹⁰ Birçok seride hastaların %90'ında arteriyel stenoz, %25'inde ise anevrizmatik tutulum görülmektedir.¹ Subklavian arter, kommon karotis arter ve renal arter en sık tutulan arterler arasındadır.¹¹

Dünya genelinde görülmek ile birlikte Asya popülasyonunda daha sık görüldüğü bilinen TAK nadir bir hastalıktır. 2021 yılında yayınlanan bir meta analizde TAK yıllık insidansı 1.1/milyon olarak bulunmuştur.¹² Epidemiyolojik çalışmalar İngiltere'de yıllık insidansın 0.8/milyon, Japonya'da 2/milyon olduğunu saptamıştır. Türkiye'de yapılmış iki epidemiyolojik çalışmadan biri Türkiye'nin batı bölgesini kapsamakta olup bu bölgedeki insidans 1.1/milyon olarak bulunmuştur. 16 yaş ve üzeri popülasyonun dahil edildiği diğer çalışmada ise Türkiye'nin kuzeybatı bölgesindeki insidans 3.4/milyon olarak tespit edilmiştir.^{2,13-15}

Etnik köken klinik fenotipi etkilemektedir. Gudbrandsson ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada Avrupalılarda Tip 1 tutulum şekli, aortik ark dallarının tutulduğu tip, daha sık görülürken, Asya popülasyonunda abdominal aorta ve/veya renal arter tutulumunun da görüldüğü Tip 5 tutulum şekli daha fazla saptanmıştır.¹⁶

TAK genellikle 40 yaşında altındaki kadınlarda görülmektedir. TAK hastalarının %30 kadarında ise ilk klinik belirtiler çocukluk döneminde ortaya çıkmaktadır.¹⁷ Hastalığın kadınlarda neden daha sık görüldüğü henüz açığa kavuşturulamamıştır. Vaka serilerinin ve araştırmalarının çoğunluğunda kadın erkek oranı 5 ile 12 arasında değişmektedir.¹⁸

TAK, prodromal dönemde halsizlik, iştahsızlık ve yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlar ile karakterizedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde klinik tablo tutulan arterin beslediği organlarda gelişen iskemi ile ilişkilidir.³ Hastalığın sinsi ve kronik seyirli olması tanıyı güçleştirmektedir.

TAK'ın ilk klinik bulguları 20-30'lu yaşlarda ortaya çıksa da tanı konulması gecikmektedir. Büyük bir kohort çalışmasında semptom başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin 2 ile 11 yıl arasında olduğu tespit edilmiştir.¹⁹

2.2. Takayasu Arteriti Etiyopatogenezi

Takayasu arteritinin etiyolojisi ve hastalığın oluşmasındaki tetikleyici faktörler hala net olarak aydınlatılamamıştır. Genetik ve çevresel faktörlerin varlığında oluşan bir otoimmunitenin hastalığın temelini oluşturduğu düşünülmektedir.²⁰

Mikobakterium tuberkülozis ve TAK arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür.²¹ Soto ve ark. mikobakteri tuberkülozis genini TAK hastalarının aortundan alınan otopsi doku örneklerinin %70'inde saptarken, bu oranı aterosklerotik hastalarda %32, tüberküloz enfeksiyonu olduğu bilinen hastalarda ise %82 olarak bulmuşlardır.²² Aort doku örneklerinde insersiyon dizisi (InS)6110 ve HupB geninin yüksek prevalansta bulunmasının TAK'nın latent tüberküloz enfeksiyonundan kaynaklanma olasılığını desteklediğini ifade etmişlerdir.²² Başka bir çalışmada IS6110, 65-kDa ısı şok proteini (HSP65) ve 16S ribozomal RNA (rRNA) 32 TAK hastasının perifer kanında ve 10 TAK hastasının arter doku örneklerinde bulunmuştur. Ancak bu çalışmada perifer kan ve arteriyel doku örneklerinde mikobakterial DNA'ya rastlanmamıştır.²³ TAK ile Mikobakterium tuberkülozis maruziyetini arasındaki bağlantıyı ele alan çalışmaların sonuçlarının tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde insidental bir bulgu olabileceği de düşünülmektedir.²⁴

TAK'da genetik bir komponentin varlığı ilk olarak 1960'lı yıllarda yayınlanan hastalığın ailesel bağı ile ilgili bir vaka bildirimi ile öne sürülmüştür.²⁵ İnsan lökosit antijeni (HLA), TAK patogeneziinde tanımlanan ilk genetik bölgedir.²⁶ Son yıllarda TAK'ın patogeneziini anlamaya yönelik genom çapında ilişkilendirme çalışmaları yapılmıştır. Türkiye, Amerika ve Japonya'da yapılan genom çapında ilişkilendirme

çalışmaları (GWAS) TAK'nun patogeneğinde HLA-B52, IL12B ile ilişkili tek nükleotid polimorfizm ve FCGR2A/3A rolü olduğunu göstermiştir.²⁷⁻²⁹

2021 yılında yayınlanan 5 farklı popülasyondan (Türkiye, Kuzey Avrupa, Çin, Güney Asya ve İtalya) 1.226 TAK hastasında yapılan bir çalışmada HLA-B52 haricinde birçok HLA bölgesinin ve 4 tane non-HLA bölgesinin (SVEP1, CFL2, VSP8 ve kr13q21) TAK da genetik yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir. Ayrıca 60'tan fazla genetik lokusun hastalık ile ilişki olduğu ileri sürülmüştür.²⁶

Non-HLA bölgesinde en güçlü ilişki bir hücre adezyon molekülü olan Polydom'u kodlayan SVEP1 geninde gösterilmiştir.²⁶ Polydom molekülünün immun hücre trafiğinde önemli bir rolü olduğu bilinen lenfatik damar yeniden modellemesinde rol oynadığı bilinmektedir.³⁰ Ayrıca polydom molekülü romatoid artrit ve multiple skleroz gibi otoimmun hastalıklarda oluşmasında önemli bir rolü olduğu bilinen integrin $\alpha 9\beta 1$ 'in ligandıdır.³¹

Saptanan genetik risk lokuslarının etkilediği en önemli biyolojik süreç ise lenfosit diferansiyasyonudur. Lenfosit diferansiyasyonu; lökosit diferansiyasyonu, T hücre aktivasyonu, antijenik uyarıya inflamatuvar cevap ve sitokin üretimi gibi önemli spesifik yolları içerir. IL12B ve PTK2B bu yolları etkileyen hastalık ilişkili diğer genetik lokuslardır.²⁶

Genetik yatkınlık ya da enfeksiyonların yanısıra CD4+ T hücreleri tarafından tanınan HSP65, birçok teorin aminoasidinin fosforile edilmiş protein ile etkileştiği bilinen protein 14-3-3, endotel hücreler ve fosfolipidlerin TAK patogeneğinde immun reaksiyonu başlatan antijen olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur.³²

Histolojik bulgular, tetikleyici faktör ne olursa olsun, hücre aracılıklı-immun sistemin uyarıldığını göstermektedir.³³ Akut lezyonun histopatolojisinde vasa vasorum etrafında yoğun hücre infiltrasyonu, media ve adventisyada yıkım bulguları görülür.³⁴ İnflamatuar hücre infiltrasyonu ve damar duvarının yıkılması, hastalığın patogeneğinde hücre-aracılıklı immun mekanizmanın önemli bir rol oynadığını güçlü bir şekilde göstermektedir.³⁴

İmmün reaksiyonun hedefi olan arteriyel duvar, aktive T hücreleri ve makrofajlar ile iletişim halinde olan vasküler dendritik hücreler, endotel hücreler, vasküler düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşur.³ T hücreleri, makrofajlar, dendritik hücreler ve doğal öldürücü hücreler tarafından oluşturulan otoimmün cevabın TAK patogeneziindeki önemli rolü bilinmektedir. TAK hastalarında dolaşan aktive T hücrelerinin sayısının arttığı ve bu artışa paralel olarak dolaşan Treg (homeostazın sağlanması için gerekli olan T hücre subtipi) sayısının azaldığı gösterilmiştir.^{32,35} Diğer taraftan, B hücreleri TAK patogeneziinde öne çıkmamakla birlikte TAK hastalarının kanında bu hücreler tarafından üretilen otoantikorların (CD19+, CD20-, CD27+) sayısı artmıştır. Ayrıca granulomlarda CD20+ hücreler bulunmaktadır.³² Ek olarak IL-6, IL-8, IL-9, IL-17 ve IL-18 gibi birçok proinflatuvar sitokin TAK hastalarının kanında yüksek saptanmıştır. IL-6 ve TNF- α 'nın hastalık aktivitesi ile korele olduğu bulunmuştur.³⁶

Sonuç olarak, immün reaksiyonlar neoangiogenezi, arteriyel ödemi ile birlikte lökosit infiltrasyonu, kas dokusunun ve elastik komponentlerin dejenerasyonu, fibroblast ve miyofibroblastların hiperplazisi ve fibrozise yol açar. Bu duruma makroskopik olarak duvar kalınlaşmasına eşlik eder, sonrasında klinik özellikleri ve prognozu etkileyecek olan arteriyel stenoz ve/veya dilatasyona neden olur.¹

2.3. Takayasu Arteriti Klinik Bulguları

TAK, trifazik bir hastalık olarak kabul edilir. Nonspesifik, konstitüsyonel inflamatuvar semptomları ilk fazda görülür. Bu fazda TAK nedeni bilinmeyen ateş vakası olarak prezente olabilir. İkinci fazda ise büyük arterlerde başlayan mural inflamasyon karotidini, torakal ve dorsal ağrıya sebep olur. Üçüncü faz hastalığın geç fazıdır, azalmış nabız, nabızsızlık, ekstremiteler arası tansiyon farkı, arteriyel üfürümler ve ekstremiteler kladikasyonu ile karakterizedir.^{1,33}

2020 yılında TAK'da klinik patternleri inceleyen bir çalışmada, nonspesifik konstitüsyonel semptom ile başvuranların çoğunluğun genç hastalar iken, vasküler tutulum ile ilgili semptomlar ile başvuran hastaların ise daha yaşlı hastalar olduğu tespit edilmiştir. Ancak majör iskemik olay ile prezente olan genç hastaların da oluşu

ve bu hastaların %30'unda iskemik olay öncesi konstitüsyonel semptom olmaması her hastada trifazik patternin olmadığını göstermektedir.³⁷

Sistemik inflamasyonun her zaman saptanamaması, trifazik patternin her hastada gözükmemesi, fazların tanınmasının zor olması ve arteriyel kollateral oluşumu tanı konulmasının gecikmesine neden olmaktadır.^{18,37,38}

Nabızda azalma veya nabız kaybı, ekstremiteler arası kan basıncında farklılık, vasküler üfürümler, genellikle renal arter stenozu ile ilişkili olan hipertansiyon, retinopati ve geçici iskemik atak, karotidini, kladikasyo gibi tutulan damar ile ilişkili iskemik belirtiler TAK'ın karakteristik bulgularındandır.^{11,39,40}

Nabızda azalma veya nabız kaybı hastaların %84-96'sında , üfürümler hastaların %80-94'ünde, hipertansiyon ise %33-83'ü arasında görülmektedir.^{19,38-40} Türk TAK hastalarının dahil edildiği bir çalışmada da diğer serilere benzer şekilde hastaların %66'sında hastalık başlangıcında konstitüsyonel semptom görülmüştür. Nabız kaybı, ekstremiteler arası kan basıncı farkı, ekstremiteler ağrısı kladikasyo gibi vasküler iskemik bulgular hastaların büyük çoğunluğunda saptanmış olup TAK'ın ana bulgularını oluşturmuşlardır.⁴¹

İnme ve miyokard infarktusunu gibi ciddi iskemik komplikasyonlar da hastalığın ilk bulgusu olarak veya hastalık seyri sırasında meydana gelmektedir.^{40,42} Tüm hastalık seyri boyunca hastaların %3,4'ünde miyokard infarktusunu, %8,9'unda ise inme görüldüğü tespit edilmiştir. Hastaların %8,8'inde ise inme presentasyon sırasında görülmüştür.⁴³

Hipertansiyona sekonder ve/veya iskemik olaylar sonucu nöbet, postural baş dönmesi, amarozis gibi nörolojik semptomlar da görülebilir.¹⁰

Asendan aortanın dilatasyonu sonucunda aort yetmezliği de %20-24 oranında görülmektedir. Hipertansiyon, aort yetmezliği ve dilate kardiyomiyopati konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanabilir.^{38,40,44}

Pulmoner arter tutulumu genellikle TAK'ın geç evrelerinde meydana gelmektedir. Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi ve öksürük ile prezente olur.⁴⁵ Pulmoner arter

tutulumu pulmoner hipertansiyona neden olarak prognozu ciddi bir şekilde etkileyen sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanabilir.⁴⁶ Otopsi raporlarında TAK da pulmoner arter tutulumu %20-56 olarak bildirilmiştir.^{47,48}

Eritema noduzum TAK'da görülen en sık cilt bulgusu olarak belirtilmiştir.⁴⁹

TAK'ın diğer kronik inflamatuvar hastalıklarla beraber görüldüğü bilinmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları başta olmak üzere ankilozan spondilit, sarkoidoz, psöriazis ve Behçet Sendromu ile ilişkilendirilmiştir.⁵⁰⁻⁵⁴

2.4. Takayasu Arteriti Fizik Muayene Bulguları

Vasküler fizik muayenenin, TAK hastalarının klinik değerlendirilmesinde önemlidir. Nabız değerlendirilmesi, üfürüm oskültasyonu, dört ekstremitte kan basıncı ölçümü her vizitte yapılmalıdır. Azalmış kan basıncı, iki ekstremitte arasından ölçülen kan basıncı arasındaki farkın 10 mmHg'dan yüksek olması veya kan basıncının alınamaması, azalmış nabız veya nabız kaybı fizik muayene bulgularındandır. Kan basıncı, nabız değerlendirilmesi haricinde üfürüm oskültasyonu da tutulum yerinin saptanması açısından önemlidir. Arteriyel hassasiyet ve ekstremitte iskemi bulguları da not edilmelidir.

Vasküler fizik muayene bulgularının arteriografik hastalığı tespit etmekteki sensitivitesi düşük ancak spesifitesi yüksektir. Normal fizik muayene bulguları olası bir arteriyel hastalığın varlığını dışlamamaktadır.⁵⁵

2.5. Takayasu Arteriti Laboratuvar Bulguları

TAK tanısına yönelik spesifik hiçbir laboratuvar testi, biyomarker veya otoantikor yoktur.³³ Laboratuvar bulgular genellikle inflamatuvar süreci yansıtmaktadır. Akut faz reaktanları, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-Reaktif protein (CRP) artabilir. ESR artışı daha fazla görülür. Lökositoz, hafif normositer normositik anemi, trombositoz ve hipergammaglobulinemi görülebilir. Böbrek fonksiyonundaki değişiklikler genellikle hipertansiyon ile ilişkilidir, idrar analizi ve serum kreatinin düzeyleri çoğunlukla normaldir.³

2.6. Takayasu Arteriti Tanı ve Klasifikasyon Kriterleri

İdeal olarak, TAK tanısı prestenotik evrede konulmalıdır. Hastaların erken fazda tanı alması inflamasyonu baskılayıcı tedavinin hemen başlanmasını ve sonuç olarak vasküler hasarın önlenmesini sağlayacaktır.⁵⁶ Ancak azalmış nabız veya nabız kaybı olan hastalarda bile teşhisin aylarca veya yıllarca gecikmesi tipiktir.³⁸

TAK tanısına yönelik ilk kriter 1988 yılında İshikawa tarafından geliştirilmiştir. İshikawa TAK'ın karakteristik semptom ve bulgularını tanımlamış olup bu semptom ve bulguların en az 1 aydır olmasını ve 40 yaşın altında başlanmasını zorunlu kriter olarak belirlemiştir.⁵⁷ (Bkz. Tablo-1)

Tablo-1: İshikawa Takayasu Arteriti Tanı Kriterleri ⁵⁷

<u>Zorunlu Kriter</u> ≤ 40 yaş
<u>Major Kriterler</u> Sağ orta subklavian arter lezyonu Sol orta subklavian arter lezyonu
<u>Minor Kriterler</u> Yüksek ESR Hipertansiyon Karotis hassasiyeti Aort regürjitasyonu veya Anuloaortik ektazi Pulmoner arter hastalığı Sol orta common karotis lezyonu Distal brakiosefalik trunk lezyonu İnen aort lezyonu Abdominal aort lezyonu

1990 yılında ise American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından TAK klasifikasyon kriteri yayınlanmıştır. (Bkz. Tablo-2) Altı tane kriterden oluşmaktadır. Altı kriterden en az üçünün varlığı %90,5 sensivite ve %97,8 spesifite ile TAK tanısını koydurur.⁵⁸

Tablo-2: ACR Takayasu Arteriti Klasifikasyon Kriterleri ⁵⁸

≤ 40 yaş
Ekstremiteler kladikasyonu
Brakial arter nabız pulsasyonunda azalma
Kollar arası kan basıncı farkının >10 mmHg olması
Subklavian arterler veya aortada üfürüm
Arteriografik patolojiler

İshikawa tanı kriterleri ve ACR klasifikasyon kriterlerine yönelik en büyük eleştiri, geç başlangıçlı ve abdominal aort tutulumlu TAK hastalarına bu kriterlere göre daha az teşhis konulacağıdır.⁴ Sharma ve ark 1995 de İshikawa kriterlerini modifiye etmiş olup zorunlu yaş kriterini kaldırmış ve herhangi bir aterosklerotik risk faktörü olmayan 30 yaşın altındaki hastalarda koroner arter tutulumunu minör kriterlere dahil etmiştir.⁵⁷

Ek olarak, ACR ve Ishikawa kriterleri stenotik hastalığın tanısını koymakta daha başarılı olup prestenotik hastalığın saptanmasına yönelik sensitivitesi artan noninvaziv görüntülemelere göre revize edilmemiştir.⁵⁶

Açıklanamayan sistemik inflamasyonu olan genç bir hastada TAK tanısına yönlendirecek dokuz tane alarm bulgu vardır.³³ (Bkz. Tablo-3) Klinisyen, TAK tanısından şüphelendiğinde teşhisini doğrulamak için görüntüleme yöntemlerine başvurmak durumundadır.

Tablo-3: Takayasu Arteriti için Alarm Bulgular ³³

Karotidini
Hipertansiyon
İki kol arası kan basıncı farkı (>10 mmHg)
Periferik nabız kaybı veya azalmış nabız
Arteriyel üfürüm
Aort regürjitasyonu
Anjina pectoris
Vertigo ve senkop
Ekstremiteler kladikasyonu

2.7. Takayasu Arteriti Görüntüleme Yöntemleri

Son yıllarda büyük damar vaskülitlerinde vasküler tutulum konusundaki anlayışı geliştiren kayda değer gelişmeler olmuştur ve bu görüntüleme teknikleri hastanın klinik yönetiminde önemli bir rol almaktadır.⁵⁹

Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi (US), manyetik rezonans anjiyografi (MRA), konvansiyonel anjiyografi (DSA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve pozitron emisyon tomografisinin (PET) TAK tanısı ve takibinde kullanılmaktadır. Vasküler tutulumu dair her bilgiyi verebilecek tek bir yöntem olmayıp her birinin ayrı ve tamamlayıcı rolleri mevcuttur.^{60,61}

2.7.1. Konvansiyonel Anjiyografi

DSA, TAK tanısında kullanılan bir invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Vasküler tutulumun lokalizasyonunu ve boyutu hakkında bilgi verir. Orta ve büyük boy damarlarda arteriyel stenoz, okluzyon ve anevrizma varlığını tespit edebilir. Ancak DSA luminal analiz ile sınırlıdır, bu sebepten dolayı arteriyel duvar kalınlaşması ve lümen çapının korunduğu erken hastalık döneminde tanı koydurucu olmayacaktır. DSA minör, nonoklusiv lezyonları ve küçük damarları göstermekte başarılı değildir. İnvaziv olması, kontrast madde kullanımı ve radyasyon maruziyeti diğer dezavantajlarındadır. DSA'nın günümüzde TAK tanısında altın standart olmadığı not edilmelidir.⁶²⁻⁶⁴

1977'de TAK'da damar tutulum lokalizasyonlarına göre 5 tip anjiyografik klasifikasyon sistemi oluşturulmuştur. (Bkz Tablo-4) Koroner arter veya pulmoner arter tutulum varlığı Tip 1-5 in yanına C veya P harfinin eklenmesi ile belirtilir.⁶⁵

Tablo-4: TAK Anjiyografik Sınıflaması⁶⁵

Tip 1: Aortik ark dalları
Tip 2a: Asendan aort, aortik ark ve dalları
Tip 2b: Asendan aort, aortik ark ve dalları, torakal desendan aort
Tip 3: Torakal desendan aort, abdominal aort ve/veya renal arterler
Tip 4: Abdominal aort ve/veya renal arterler
Tip 5: Tip 2b ve Tip 4 un kombinasyonu

2.7.2. Yüksek Rezolüsyonlu Ultrasonografi

Yüksek rezolüsyonlu US kolay ulaşılabilir, radyasyon maruziyetinin olmadığı ve MRA ve BTA'dan rezolüsyonu daha fazla olan bir görüntüleme yöntemidir.⁶⁶ Özellikle common karotis arter ve subklavian arterlerin proksimalini değerlendirmek için kullanılır.⁶⁷ Homojen, parlak, konsantrik, arteriyel duvar kalınlaşması tipik bulgudur ve intimal media kalınlığı doğru bir şekilde belirlenebilmektedir.^{67,68} İntimal media kalınlığının belirlenebilmesi prestenotik dönemdeki hastalığın tespitinde oldukça önemlidir. Ek olarak US stenoz, okluzyon ve anevrizmayı gösterebilmekte olup aterosklerotik değişiklikler ile arterit bulgularını da ayırt edebilir.⁶⁷

Tanı doğruluğunun operatörün bilgi ve beceresine bağlı olması, torasik aortayı transözafegal yol haricinde gösterememesi dezavantajlarından biridir.⁶⁹

2.7.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi

MRA duvar kalınlaşması, luminal değişiklikleri ve anevrizma oluşumunu invaziv bir girişim ve radyasyon maruziyeti olmadan gösterebilen yüksek rezolüsyonlu bir görüntüleme tekniğidir.⁶³ European League Against Rheumatism (EULAR) çalışma grubu TAK şüphesi varlığında özellikle çocuklarda MRA'yı ilk görüntüleme yöntemi olarak düşünmektedir.⁶⁹

MRA duvar kalınlık artışı, ödemi ve kontrast tutulumunu gösterebilmesine rağmen klinik aktivasyon ve sistemik inflamasyon ile korelasyonunun zayıftır.⁷⁰ Ayrıca MRA'ın stenoz derecesini olduğundan daha fazla göstermesi, küçük damarları gösterememesi, kalsifikasyonları ayırt edememesi, çekiminin uzun sürmesi, kalp pili, metalik implantları olan hastalarda kullanılamayacak oluşu dezavantajlarından biridir.^{33,63}

2.7.4. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

BTA'da MRA gibi aort ve büyük damarlardaki anormal değişiklikleri iyi şekilde tespit edebilmektedir. İnflamasyona sekonder duvar kalınlaşması ve stenoz, dilatasyon, anevrizma, mural tromboz gibi komplikasyonları gösterebilmektedir.⁷¹ BTA prestenotik dönemdeki arteriyel lezyonları saptamasının yanı sıra ateroskleroz ve TAK ayrımı yapmakta da başarılıdır.⁷² Perivasküler ve vasküler yapıları iyi ayırt

edebilmekle birlikte US ile karşılaştırıldığında rezolüsyonu düşüktür.⁷³ Küçük damarları iyi görüntüleyememesi, radyasyon ve kontrast madde maruziyeti, rezolüsyonun düşük olması dezavantajları arasındadır. Hastalık aktivasyonunun ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki yerine dair çelişkili sonuçlar mevcuttur.⁶³

2.7.5. Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi

PET enfeksiyon, malinite ve inflamasyonda metabolik aktif hücreler tarafından radyoetiketli glukoz analoü olan FDG'nin vasküler alınımını değerlendirir.⁷⁴ PET/BT hem anatomik görüntülemeyi hem metabolik görüntülemeyi birleştirir. PET/BT'nin en büyük avantajı TAK erken döneminde prestenotik hastalığı saptamasıdır. PET/BT erken hastalığın saptanmasındaki en duyarlı testtir.⁷⁵

FDG'nin vasküler alınımı sadece vaskülitlere spesifik olmayıp aterosklerotik vs vaskülit tutulumunun ayrımının yapılması kolay olmayabilir.⁷⁶ PET/BT erken vasküler inflamasyonu ve inflamasyonun lokalizasyonu gösterse de damar duvar yapısını ve luminal akımı gösterememektedir.⁷⁷

Sonuç olarak, noninvasiv görüntüleme tekniklerinin hangisinin tanı ve tedavi takibinde etkili olduğuna, hangi görüntüleme yönteminin seçileceğine dair çalışmalara ihtiyaç vardır. Günümüze kadar olan veriler, erken prestenotik dönemde olduğu düşünülen hastalarda seçilmesi gereken görüntüleme yönteminin PET/BT olduğunu göstermektedir. Stenotik fazda klasik presentasyonu olan hastalarda ise tanı MRA veya BTA ile konulabilir, eğer bu hastalarda hastalık aktivasyonuna dair görüntüleme gerekiyorsa PET/BT tercih edilmelidir.⁵⁶

2.8. Takayasu Arteriti Tedavisi

2.8.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavinin amacı vasküler ve sistemik inflamasyonu uygun immunsupresif (IS) ajan ile baskılamaktır. Glukokortikoidler başlangıç tedavisinin ana taşıdır, metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil ve leflunomid gibi konvansiyonel IS, glukokortikoid dozunun düşülmesi için tek başına veya kombine şekilde kullanılır.

Refrakter hastalıkta, TNF inhibitörleri, tocilizumab, rituksimab ve abatacept gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır.⁷⁸

2.8.1.1. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler TAK tedavisinin temelini oluşturlar. İndüksiyon tedavisine yüksek-doz prednizolon (1 mg/kg, günde tek veya iki doza bölünmüş şekilde) ile başlanır. Semptomların iyileşme ve biyomarkerların düzelme hızına göre haftalar veya aylar içinde azaltılarak kesilir.⁴

Intravenöz pulse glukokortikoidlerin yüksek doz oral glukokortikoidlere göre daha etkili olduğunu gösteren bir çalışma yoktur. Intravenöz pulse glukokortikoidler hayatı tehlike veya ciddi organ hasarı riski durumunda verilebilir.⁷⁹

Glukokortikoidler ilişki veriler gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. TAK hastalarının %60'ında glukokortikoide klinik ve %85'inde inflamatuvar yanıt alınmaktadır. Hastaların %30'u anjiyografik olarak stabil kalmıştır. Ancak glukokortikoidin azaltılması veya kesilmesi ile birlikte hastaların yaklaşık üçte ikisinde relaps meydana gelmektedir.⁸⁰ Ek olarak glukokortikoide bağlı yan etki de görülmesi nedeni ile konvensiyonel IS'ler glukokortikoid ile beraber veya glukokortikoid dozu azaltılırken başlanılmaktadır.⁸¹

2.8.1.2. Konvansiyonel İmmunosupresifler

Konvansiyonel immunosupresifler glukokortikoid azaltıcı ajanlar olarak TAK tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat TAK da bu ajanların kullanımına dair araştırma oldukça azdır.

Haftada bir gün oral metotreksat kullanımına ilişkin 18 TAK hastasının dahil edildiği prospektif bir çalışmada 13 hastada klinik yanıt alınmış ve radyolojik progresyon önlenmiştir, yarısında glukokortikoid kesilmiştir.⁸²

Azatioprin (2 mg/kg/gün dozunda) TAK tedavisinde kullanılmaktadır. 15 TAK hastasının bir yıl takip edildiği bir çalışmada hastalarda klinik cevap alınmış, inflamatuvar belirtiler düzelmiş ve radyolojik progresyon olmamıştır.⁸³

Leflunomide ile yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır. Aktif resistan hastalığı olan 15 TAK hastasına 20 mg/gün leflunomide tedavisi verilmiş ve hastalar ortalama 9 ay takip edilmiştir. Hastaların %80'inden klinik cevap alınmış, hiçbir hastada yan etki nedeni ile ilaç kesilmemiştir. Ancak iki tane hastada yeni anjiyografik lezyonlar saptanmıştır.⁸⁴

Mikofenolat mofetil, azatioprine ,siklofosamid ve metotreksata yanıtız veya bu ilaçları tolere edemeyen hastalarda kullanılmış olup hastalık aktivasyonu kontrolünde ve steroid dozunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.⁸⁵

Siklofosamid, retinal vaskülit, myokardit, pulmoner arter tutulumu gibi TAK'da ciddi hayatı tehdit edici veya ciddi organ hasarı ile sonuçlanabilecek durumlarda kullanılan güçlü bir immunosupresiftir.^{33,86} Hemorajik sistit, gonadal toksisite ve diğer potansiyel toksik etkilerinden dolayı sadece bahsedilen ağır durumlar da kullanılmaktadır.

2.8.1.3. Biyolojik İmmunosupresifler

TAK hastalarının %15-20'si konvansiyonel immunosupresyona yanıtızdır.¹ TNF- α inhibisyonu ve IL-6 yolağının blokajı refrakter hastalarda kullanılmaktadır.

Anti-TNF ajanlar prednizon ve nonbiyolojik ajanlar ile remisyona giremeyen veya remisyonu sürdürülemeyen hastaların %70-90'ında remisyon indüksiyonunda başarılı bulunmuştur. Bu çalışmalardaki hastaların %40'ından fazlasında prednizon kesilebilmiştir. İnfliksimab en sık kullanılan Anti-TNF ajandır. Anti-ilac antikor oluşumunu önlemek amacı ile çoğu vakada Anti-TNF ajanlara ek olarak nonbiyolojik immunosupresifler, özellikle metotreksat da verilmiştir. Ancak buna rağmen hastaların yaklaşık %40'ında relaps görülmüş ve doz arttırılmış veya farklı bir Anti TNF ajana geçilmiştir.^{87,88}

IL-6 antagonisti olan tocilizumabın, kontrol edilmesi zor olan TAK'da etkili olduğu gösterilmiştir. Yayınlanan 17 vakada klinik cevap %100 olup glukokortikoid dozu azaltılmış, üç vakada ise tamamen kesilmiştir. Sadece 3 hastada (%17,6) relaps görülmüştür. Bu vakaların büyük çoğunluğunun Anti-TNF ajanlar dahil olmak üzere

birçok immunsupresif ajana dirençli olması not edilmelidir. Tocilizumab birçok immunsupresife dirençli, tedavi edilmesi zor TAK'da tercih edilmelidir.^{79,88}

TAK patogenezinde B hücrelerinin de olduğuna dair artan kanıtlar sonucunda bir anti-CD20 monoklonal antikoru olan Rituksimab TAK tedavisinde kullanılmıştır.⁸⁸ Konvansiyonel IS'lere ve/veya Anti-TNF ajanlarına dirençli vakalarda kullanımı literatürde bildirilmiş olup klinik cevap alınmıştır.^{89,90} Rituksimab dirençli hastalıkta ilk tercih olmaktan ziyade ikinci veya üçüncü ajan olarak kullanılmalıdır.⁹¹

2.8.2. Girişimsel Tedavi

TAK hastalarında kritik iskeminin sonuçlarının önlenmesi amacı ile revaskülarizasyon prosedürlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Refrakter hipertansiyona neden olan renal arter, serebrovasküler olaya neden olan karotis arter, miyokard iskemisi ile sonuçlanabilecek koroner arter, ekstremiteler kladikasyonuna sebep olabilecek aksiller, subklavian ve iliak arter tutulum varlığı revaskülarizasyon gerekebilecek durumlardır.⁹²

Endovasküler girişimler, balon dilatasyon ile anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesini kapsamaktadır. Bazı klinisyenler ilk öncelikle balon anjiyoplasti yapmayı tercih etmektedir. Diseksiyon gibi intraprosedür bir komplikasyon gelişmesi, okluzyonun yeterli açılmaması veya stenozun tekrar oluşması durumunda stentleme düşünülmektedir.⁹³

Ciddi serebrovasküler veya miyokard iskemisi, ekstremiteler kladikasyonu, ciddi renal arter stenozu, ciddi aort yetmezliği durumunda ise cerrahi endikasyonudur.⁹⁴

2.9. Takayasu Arteritinde Hastalık Aktivasyonunun Değerlendirilmesi

TAK aktif ve remisyon fazlarının olduğu dalgalı bir seyre sahiptir.⁹⁵ Hastaların yaklaşık %20'si monofazik seyrederken, diğerleri progresif ve relaps/remisyonlar halinde seyretmektedir.⁹⁶ Sistemik inflamasyon parametreleri ve vasküler hastalık aktivitesi arasında korelasyon olmaması TAK hastalık aktivitesinin, tedavi yanıtının ve relapsın saptanmasını zorlaştırmaktadır.

İnaktif olduğu kabul edilen hastaların %44'ünde vasküler cerrahi örneklerinde sebat eden arteriyel duvar inflamasyonu ve başka bir çalışmada inaktif olan hastaların %61'nin vasküler görüntülemelerinde yeni vasküler bulgular saptanmıştır. ^{38,97}

Literatürde, TAK'da hastalık aktivitesini belirlemeye yönelik kriterler mevcuttur. Kerr kriterleri konstitüsyonel semptom, yeni vasküler tutulumla bağlı semptom ve bulgular, akut faz yüksekliği ve yeni vasküler tutulum olmak üzere 4 kriterden oluşur, 4 kriterden 2'sinin varlığında hastalık aktif kabul edilir.³⁸ (Bkz. Tablo-5)

Tablo-5: Takayasu Arteritinde Kerr Kriterleri ³⁸

1. Başka nedenlerle açıklanamayan ateş, artralji gibi sistemik semptomların varlığı
2. Yüksek ESR
3. Vasküler inflamasyon ve/veya iskemi bulguları: kladikasyon, karotidini, vasküler üfürüm, nabızda azalma ve/veya nabız kaybı, üst ve/veya alt ekstremitelerde kan basıncında farklılık
4. Tipik anjiyografik bulgular

The Disease Extent Index Takayasu (DEI.Tak) 2005 yılında geliştirilen akut faz reaktanlarına veya görüntüleme tekniklerine gerek olmadan 6 ay içinde gelişen yeni klinik bulguların değerlendirildiği bir indekstir.⁹⁸ DEI.Tak'ın modifiye edilmiş bir hasar skorlaması olan Takayasu Arteritis Damage Score (TADS) TAK veya tedavi nedeniyle oluşan ve 6 aydan daha uzun süren klinik hasar bulguları ile ilişkilidir. ⁹⁹

The Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS-2010) 3 ay içerisinde yeni gelişen ve TAK ile ilişkilendirilen klinik bulguları değerlendiren bir skorlama sistemidir. Araştırmacılar arası uyumu doktor global değerlendirmesinden (PGA) daha iyidir. Fakat ilk değerlendirmede validitesi düşük olmak ile beraber diğer değerlendirmelerde daha iyi sonuç vermektedir. ITAS-A'da ise ESR ve CRP değerlerine göre ekstra puanlama mevcuttur.¹⁰⁰

TAK takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ESR ve CRP kullanılmaktadır. Ancak çalışmalar akut faz cevabının güvenilir olmadığını göstermiştir.¹⁰¹ IL-6, CRP den daha spesifik olup hastalık aktivitesini ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. ^{36,102,103}

Pentraxin 3 (PTX3) de bir akut faz reaktanıdır. CRP'nin aksine, özellikle makrofaj, nötrofil ve dendritik hücreler tarafından lokal inflamasyon yerinde üretilir ve vasküler homeostazın korunmasında rolü vardır. Bir metaanalizde PTX3 seviyesi aktive TAK hastalarında inaktif olanlara göre artmış bulunmuştur.¹⁰⁴ Tombetti ve ark yaptığı bir çalışmada PTX3 seviyesinin, CRP ve ESR'ye göre sistemik inflamasyondan az etkilendiğini ve vasküler damar tutulumunda arttığını göstermişlerdir. Ancak anti-sitokin tedavi alan hastalarda PTX3 seviyesinin yanıltıcı olacağı ifade edilmiştir.¹⁰⁵

Hastalığın takibinde görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır, ancak yeni vasküler lezyonun her zaman aktif hastalık anlamına gelmediği unutulmamalıdır.¹⁰⁶

2.10. Takayasu Arteritinde Prognoz

TAK, kronik ve ataklar halinde seyreden progresif bir hastalıktır. Uzun dönem prognoz, arteriyel komplikasyonlar ve progresif hastalık ile ilişkilidir. TAK komplikasyonları olan ve olmayan hastalar için 15 yıllık survi %66,3 ve %96,4, progresif hastalığı olanlar ve olmayanlar için ise %58,3 ve %92,7'dir.¹⁰⁷

Geç tanı da fatal ve refrakter hipertansiyon, aort dilatasyonu, anevrizma, miyokard infarktüsü ve felç gibi geri dönüşümsüz organ hasarına neden olarak prognozu olumsuz etkilemektedir. Ek olarak karotidini varlığı kötü prognoz göstergesidir.¹⁰⁸

Kardiyovasküler hastalıklar (kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü) ve serebrovasküler hastalıklar en sık ölüm sebebidir.¹⁰⁸

2.11 Ayırıcı Tanı

Birçok patoloji sistemik inflamasyon ve konstitüsyonel semptomu veya aort ve dallarında lümen daralması, anevrizma formasyonuna neden olarak büyük damar vaskülitlerini taklit etmektedir. Artmış akut faz cevabı varlığında enfeksiyon ve malinite öncelikli olarak ekarte edilmelidir.⁷⁷

TAK'ın önemli bir komponenti olan aortit enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz olabilir. Enfeksiyöz ajanlar arasında en sık görülenler Salmonella, S.aureus, M.tuberculosis ve Treponema pallidum'dur.¹⁰⁹ Non-enfeksiyöz etiolojiler ise diğer sistemik otoimmün

hastalıklar, IgG4 ilişkili hastalık, Behçet hastalığı, Cogan sendromu ve spondiloartopatilerdir.¹¹⁰⁻¹¹²

Aort ve dallarını etkileyen patolojiler arasında özellikle yaşlılarda TAK'ı en sık taklit eden aterosklerozdur. Ateroskleroz da bir inflamatuvar süreç olduğu için MRA'da kontrast tutulumu ve PET/BT'de FDG tutulumu görülmesi ateroskleroz ile TAK ayrımını zorlaştırmaktadır.¹¹³

Aterosklerozun daha çok bifurkasyo bölgelerini tutması, TAK'da hem torakal hem abdominal aort tutulurken aterosklerozda özellikle abdominal aortun tutulması, aterosklerozda üst ekstremitenin nadir tutulması, PET/BT'de lokalize tutulum görülmesi TAK ile aterosklerozu birbirininden ayıran özelliklerdir.^{114,115}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışma, 05.02.2021 tarihinde Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Etik Kurul Onam No:09.2021.177) tarafından onaylanmıştır. Araştırmaya ACR kriterlerine göre Takayasu Arteriti tanısı alan Marmara Üniversitesi Romatoloji Kliniğinde takipli 18 yaşından büyük 51 hasta dahil edilmiş, 51 hastadan 24 hastanın üst ekstremité fonksiyonu ile ilişkili testleri tekrarlanmıştır. Yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 51 sağlıklı gönüllü de araştırmaya dahil edilmiştir.

18 yaşından küçük, gebe, üst ekstremité fonksiyonunu etkileyebilecek mekanik veya serebrovasküler olay gibi komorbiditeleri olan hastalar, eşlik eden sistemik otoinflamatuar hastalığı olanlar, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar araştırmaya dahil edilmemiş veya bu durumların gelişmesi halinde testleri tekrarlanmamıştır.

Hastaların demografik bilgileri, komorbiditeleri, semptom başlangıç ve tanı yaşı, takip süresi, remisyon süresi ve relaps sayısı kaydedilmiştir. Remisyon süresi Kerr Kriterleri kullanılarak belirlenmiştir. Hasar skorlaması için TADS, aktivasyon değerlendirmesi için PGA (physician global assessment), ITAS-2010 ve ITAS-A kullanılmıştır. Hastaların güncel tedavi bilgileri kaydedilmiş ve metilprednizolon cinsinden kümülatif steroid dozları hesaplanmıştır. Girişimsel tedavi uygulanıp uygulanmadığı, uygulandıysa hangi artere hangi işlemin uygulandığı da kaydedilmiştir.

Takayasu arteritinin tiplendirilmesinde anjiyografik klasifikasyon ve Goel sınıflandırılması kullanılmıştır. Hastaların tanı anındaki üst ekstremité arteryal sistem tutulumu (subklavian ve aksiller arter) ve güncel arteryal sistem tutulumları kaydedilmiştir. Tutulumlar hemodinamik anlamlılığı olmayan (%50'den az stenoz varlığı) kontür düzensizliği ve duvar kalınlık artışı, stenoz/okluzyon varlığı olarak değerlendirilmiştir. Stenoz yüzdeleri hesaplanmış ve lezyonlar stenoz derecelerine göre sınıflandırılmıştır. Hemodinamik anlamlılığa neden olmayan tutulum 1, %50-69 arası tutulum 2, %70-99 arasındaki tutulum 3 ve total okluzyon 4 olarak puanlandırılmıştır.¹¹⁶ Anevrizmatik ve diseksiyon şeklindeki tutulumlar ayrıca not edilmiştir. Stenoz veya okluzyon varlığında üst ekstremitéde dolaşımı sağlayabilecek

kollateral varlığına bakılmıştır. Tutulumların değerlendirilmesi DSA, MRA ve BTA ile yapılmıştır.

Hastaların fizik muayene bulguları sağ ve sol brakial ve/veya radial nabız kaybı, sol ve sağ subklavian üfürüm varlığı olarak not edilmiştir. Sağ ve sol kladikasyo varlığı sorgulanmıştır ve hastaların üst ekstremitte ağrısının değerlendirilmesi vizüal analog scale (VAS) ile yapılmıştır. Laboratuvar bulgularından son bir hafta içinde olan CRP, sedimantasyon ve son altı ay içindeki total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid değerleri kaydedilmiştir.

Üst ekstremitte kas kuvveti ile ilişkili testleri ikinci kez tekrarlanan hastaların takip dönemlerinde aktivasyon olup olmadığı, bilateral subklavian ve aksiller arterde progresyon veya regresyon varlığı, yeni kollateral oluşumu ve var ise tedavi değişiklikleri ve kümülatif steroid dozundaki artış kaydedilmiş, iki ölçüm sırasındaki farkları etkileyen faktörler araştırılmıştır.

3.2. Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

TAK hastalarına ve gönüllü sağlıklı gruba üst ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonunu değerlendirmek amacı ile UULEX, sağ ve sol handgrip ölçümü yapılmış ve QuickDash anketi uygulanmıştır.

UULEX, desteksiz maksimum üst ekstremitte egzersiz kapasitesini ve fonksiyonunu ölçen bir testtir. Hasta veya gönüllü sağlıklı kişi duvara monte edilmiş, sekiz seviyeden oluşan UULEX grafiğe bakacak şekilde oturur. Metronom dakikada 30 vuruşa ayarlanır, katılımcı iki eli ile plastik çubuğu (0,2 kg) tutar ve metronomun ritmine göre seviyelere çıkartır. En yüksek seviyeye gelince plastik çubuğun ağırlığı 0,5 kg'a artırılır. Ardından 1 kg, 1,5 kg ve en son 2 kg'lık plastik çubuk ile devam edilir. Test katılımcının teste devam edemeyecek kadar ağrısı olması, testi doğru bir şekilde yapmaya devam edememesi durumlarında sonlandırılır ve sonuç saniye cinsinden kaydedilir.¹¹⁷ (Bkz. Resim-1)

Üst ekstremitte el kavrama kuvvetini ve fiziksel kapasiteyi ölçen handgrip Jamar marka el dinamometresi ile ölçülmüştür. Katılımcılar dik bir pozisyonda otururken dirsek 90 derece fleksiyonda ölçüm yapılmıştır. Toplamda 3 ölçüm yapılmış olup her ölçümde

katılımcıların maksimum kuvvet uygulaması istenmiştir. 3 ölçümün ortalaması alınmıştır.¹¹⁸

QuikDASH, üst ekstremité spesifik semptomları ve kısıtlılıkları ölçen 11 soruluk bir ankettir.¹¹⁹



Resim-1: UULEX Testinin Yapılışı

3.3. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesinin belirlenmesinde Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), EQ-5D-3L ve Multiassessment of Fatigue (MAF) anketlerinin Türkçe validasyonları kullanılmıştır.

HADS, HADS-Anksiyete (HADS-A) ve HADS-Depresyon (HADS-D) iki ana komponentten oluşan 14 soruluk bir ankettir. Her soruda 4 şık olup cevaplar 0-3 olarak puanlandırılmıştır. Anksiyete ilişkili 7 sorunun toplamında anksiyete skoru, depresyon ilişkili soruların toplamında da depresyon skoru elde edilir. Yüksek skorlar daha ciddi anksiyete/depresyon ile ilişkidir. Ayrıca skorlar kategorilere de ayrılmış olup 0-7 normal, 8-10 hafif , 11-15 orta , 16 ve yukarısı ciddi olarak kabul edilmektedir.^{120,121}

EQ-5D-3L, EuroQoL Group tarafından geliştirilen iki parçadan oluşan bir sağlık ölçeğidir. EQ-5D kısmı hareket, özbakım, olağan aktiviteler, ağrı/rahatsızlık ve duygu durumu olmak üzere beş boyuttan oluşur, her kısım için üç seviye mevcuttur: problem yok/orta seviyede/ciddi seviyede ¹²² EQ indeks Dolan ve ark. belirlediği katsayılar kullanılarak hesaplanmıştır.¹²³

MAF, yorgunluğun derecesi, şiddeti, neden olduğu sıkıntının derecesi, günlük aktiviteler üzerine etkisi ve süresini ve son bir haftada nasıl değiştiğini değerlendirir. 15 soru skorlanarak Global Fatigue Index (GFI) hesaplanır. Son bir haftada yorgunluğun değişkenliğini soran 16. Soru hesaplama dahil edilmez. GFI'nin hesaplanmasının yanı sıra yorgunluğun derecesi, şiddeti gibi ana komponentler tek başına da skorlanabilir. ¹²⁴

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılarak yapılmıştır. İki bağımsız grubun kıyaslamasında sürekli değişken parametrik ise Independent T-Test, non-parametrik ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Korelasyonlar ise normal dağılımı olan verilerde Pearson, normal dağılmayan verilerde Spearman korelasyon analize ile yapılmıştır. Yaş, cinsiyet, hastalık aktivasyonu ve hasar skoru, radyolojik tutulum gibi değişkenlerin üst ekstremité fonksiyon ve kuvveti ile ilişkisinin belirlenmesinde regresyon analizi kullanılmıştır. Bağımlı gruplar arasında ise paired T test kullanılmıştır. Bağımlı değişken ile bağımsız değişkenler arasındaki bağlantıyı tespit etmek amacı ile çoklu regresyon analizi yapılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Takayasu Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

42 hasta kadın, 9 hasta erkek olmak üzere araştırmaya 51 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $44\pm13,26$ yıl idi. Hastalarda en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon ve hiperlipidemi idi. (Bkz. Tablo-6)

Tablo-6: TAK Hastalarının Demografik Özellikleri ve Komorbiditeleri

<i>Demografik Özellikler</i>		
Cinsiyet (K/E)	42/9 (n)	82,4/17,6 (%)
Yaş (mean $\pm$ SD)	44 $\pm$ 13,26	
Boy (cm, mean $\pm$ SD)	161 $\pm$ 8,19	
Kilo (kg, mean $\pm$ SD)	67,73 $\pm$ 14,96	
BMI (kg/m ² , mean $\pm$ SD)	25,72 $\pm$ 5,11	
Sigara (Aktif içici)	13	
<i>Komorbidite</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
DM	5	%9,8
HT	30	%58,8
HL	13	%25,5
KAH	6	%11,8
PE	6	%11,8
KOAH	0	0

Hastaların semptom başlangıç yaşı $32,67\pm13,27$ yıl, tanı yaşı ise $34,55\pm13,27$ yıldır. Takip süresi $119,59\pm70,52$ ay, total remisyon süresi $90,98\pm60,34$ ay, üst ekstremitte kas kuvveti ölçümünün yapıldığı zamana kadar geçen remisyon süresi ise $60,05\pm67,72$ aydır. Takip süresince ortalama atak sayısı $1,07\pm1,02$ 'dir. Bu süre zarfında hastaların 29'u (%65) atak geçirmiştir.

Kas kuvveti ölçümü sırasında hastaların 8'i PGA'ya göre aktiftir. Hastaların 19'u (%37,3) biyoloji tedavi almakta idi. Hastaların ayrıntılı klinik bilgileri Tablo-7'de verilmiştir.

Tablo-7: Takayasu Hastalarının Klinik Özellikleri

<i>Hastalık Seyri</i>	<i>Mean±SD</i>	
Tanı Yaşı	34,55±13,23	
Semptom Yaşı	32,67±13,27	
Takip Süresi (Ay)	119,59±70,52	
Atak Sayısı	1,07±1,02	
Total Remisyon süresi (Ay)	90,98±64,63	
Remisyon süresi (Ay)	60,05±67,72	
<i>Hasar/Aktivasyon Değerlendirmesi</i>		
PGA(Aktif/İnaktif)	8/43 (n)	15,7/84,3 (%)
TADS	4,59±2,61	
ITAS-2010	0,69±1,63	
ITAS-A	1,58±2,14	
CRP (mg/L)	5,99±11,66	
Sedimentasyon (mm/st)	17,58±11,24	
<i>Tedavi</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i><u>Konvansiyonel</u></i>		
Metotreksat	4	%7,8
Leflunomide	10	%19,6
Azatiyopirin	28	%54,9
MMF	1	%2
<i><u>Biyolojik Tedavi</u></i>		
İnfliksimab	6	%11,8
Adalimumab	6	%11,8
Sertolizumab	2	%3,9
Tocilizumab	4	%7,8
Rituksimab	1	%2
<i><u>Steroid</u></i>	20	%39,2
Kümülatif Steroid Dozu (gr)	57,75±46,03	
Steroid Kullanım Süresi (ay)	14,08±20,48	
<i><u>Tedavisiz İzlem</u></i>	2	%3,9

Girişimsel İşlem		
Girişim öyküsü yok	32	%62,7
Üst ekstremité girişim	9	%17,6
Diğer	10	%19,6

6 hastanın sol subklavian artere stent veya PTCA işlemi, birer hastanın ise sağ subklaviana stent, aorta-subklavian bypass ve sağ aksiller-brakial greft öyküsü mevcuttu. Diğer hastalara uygulanan girişimsel işlemler ise renal arter, femoral arter ve karotis arter ilişkiliydi.

4.2. Takayasu Arteriti Hastalarının Arteriyel Tutulum Bulguları

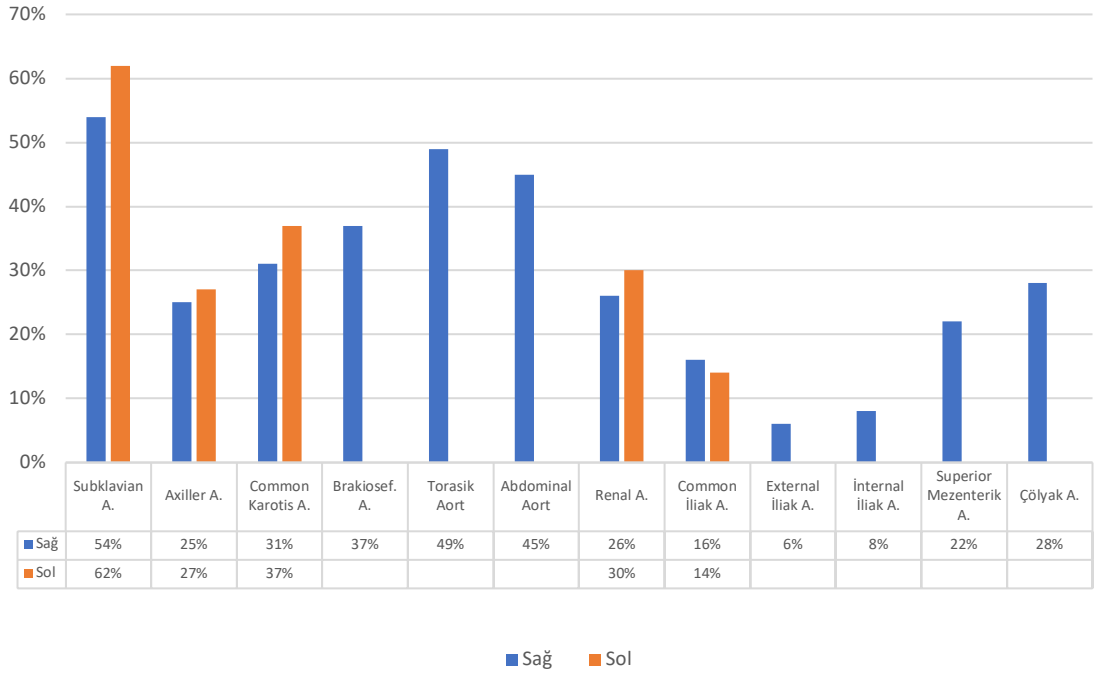
Anjiyografik sınıflamaya göre en sık görülen TAK arterit tipi Tip 5 (%49), ikinci sırada görülen arterit tipi ise Tip 2 idi. (%21,6) Tip 3 hiçbir TAK hastasında saptanmadı. (Bkz. Tablo-8)

Tablo-8: Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflama ve Goel Sınıflaması

Anjiyografik Sınıflama	n	%
Tip1	10	%19,6
Tip2a	5	%9,8
Tip2b	6	%11,8
Tip3	0	0
Tip4	5	%9,8
Tip5	25	%49
Goel Sınıflaması	n	%
Tip1	15	29,4
Tip2	16	31,4
Tip3	20	39,2

En sık tutulan arter sol subklavian arter (n=28) idi. Common karotis arter ve renal arter sık tutulan arterler arasında idi. Torasik arter tutulumu hastaların yaklaşık yarısında mevcuttu. (Bkz. Şekil-1)

Şekil-1: Takayasu Hastalarında Arteriyel Tutulum



En az tutulan arterler bilateral eksternal iliak (n=3) ve bilateral internal iliak (n=4) arter idi.

Hastalık süresi boyunca hastaların %43,1'inde sağ subklavian, %17,6'sında sağ aksiller, %52,9'unda sol subklavian ve %15,7'sinde sol aksiller arter stenoz veya okluzyon şeklinde tutulum mevcuttu. Başlangıç ve güncel tutulumları ise Tablo-9'da verilmiştir.

Tablo-9: TAK Hastalarının Tanı Anı ve Güncel Üst Ekstremitte Arteriyel Tutulumu

	<i>Tanı</i>	<i>Güncel</i>
Sağ Subklavian A.	26(%51)	28(%54,9)
Sağ Aksiller A.	10(%19,6)	13(%25,5)
Sol Subklavian A.	32(%62,7)	32(%62,7)
Sol Aksiller A.	15(%29,4)	14(%27,5)

Sağ subklavian arterde hemodinamik anlamlılığa neden olmayan tutulum 7 hastada görülürken, stenoz ve/veya okluzyon şeklindeki tutulum hastaların 21’inde görüldü, bu hastaların 11’inde ise total okluzyon saptandı. Sağ aksiller arterde ise 2 hastada hemodinamik anlamlılığa neden olmayan tutulum mevcut iken 8 hastada stenoz ve/veya okluzyon şeklinde tutulum görüldü. Subklavian ve/veya aksiller arterde hemodinamik anlamlılığa neden olan tutulum varlığında hastaların %75’inde kollateral geliştiği görüldü. (Bkz. Tablo-10)

Tablo-10: Güncel Sağ Üst Ekstremitte Arteriyel Sistem Tutulumu

<i>Sağ Subklavian Arter</i>	<i>n(%)</i>
<u><i>Hemodinamik Anlamlılığa Neden Olmayan Tutulum</i></u>	
• Kontür Düzensizliği	6(%21)
• Duvar Kalınlaşması	0
• Kontür Düzensizliği ve Duvar Kalınlaşması	1(%3)
<u><i>Stenoz/Okluzyon</i></u>	
• %50-%69	7(%25)
• %70-99	3(%10)
• %100	11(%39)
<i>Sağ Aksiller Arter</i>	<i>n(%)</i>
<u><i>Hemodinamik Anlamlılığa Neden Olmayan Tutulum</i></u>	
• Kontür Düzensizliği	1(%10)
• Duvar Kalınlaşması	1(%10)
• Kontür Düzensizliği ve Duvar Kalınlaşması	0
<u><i>Stenoz/Okluzyon</i></u>	
• %50-%69	3(%30)
• %70-99	2(%20)
• %100	3(%30)
<i>Üst Ekstremitte dolaşımını sağlayan kollateral varlığı</i>	<i>12(%75)</i>

Tablo-11: Güncel Sol Üst Ekstremitte Arteriyel Sistem Tutulumu

<i>Sol Subklavian Arter</i>	<i>n(%)</i>
<i><u>Hemodinamik Anlamlılığa Neden Olmayan Tutulum</u></i>	
• Kontür Düzensizliği	5(%15)
• Duvar Kalınlaşması	1(%3)
• Kontür Düzensizliği ve Duvar Kalınlaşması	2(%6)
<i><u>Stenoz/Okluzyon</u></i>	
• %50-69	6(%18)
• %70-99	4(%12)
• %100	14(%43)
<i>Sol Aksiller Arter</i>	<i>n(%)</i>
<i><u>Hemodinamik Anlamlılığa Neden Olmayan Tutulum</u></i>	
• Kontür Düzensizliği	5(%35)
• Duvar Kalınlaşması	0
• Kontür Düzensizliği ve Duvar Kalınlaşması	0
<i><u>Stenoz/Okluzyon</u></i>	
• %50-69	5(%35)
• %70-99	3(%21)
• %100	1(%7)
<i>Üst Ekstremitte dolaşımını sağlayan kollateral varlığı</i>	<i>16(%72,7)</i>

Sol subklavian arterde hemodinamik anlamlılığa neden olmayan tutulum 8 hastada görülürken, stenoz ve/veya okluzyon şeklindeki tutulum 24 hastada saptandı. 14 hastada total okluzyon mevcuttu. Sol aksiller arterde ise 9 hastada stenoz ve/veya okluzyon şeklinde tutulum görüldü. Stenoz ve/veya okluzyon varlığında sol üst ekstremitede dolaşımını sağlayan kollateral oluşumu hastaların %72,7 sinde mevcuttu. (Bkz. Tablo-11)

4.3. Sağlıklı Gönüllülerin Demografik Özellikleri

Araştırmaya yaş, cinsiyet, BMI eşleştirilmiş 51 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Sağlıklı gönüllülerin (SG) demografik bulguları Tablo-12’de verilmiştir.

Tablo-12: TAK Hastalarının ve Sağlıklı Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	<i>SG</i>	<i>TAK</i>	<i>p</i>
Cinsiyet (K/E) (n)	42/9	42/9	0,79
Yaş (Mean±SD)	42,02±11,71	44,10±13,26	0,408
BMI (Mean±SD)	27,21±4,50	25,72±5,11	0,109

4.4. TAK Hastaları ile Sağlıklı Gönüllülerin Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonu ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

TAK hastalarını UULEX testi ortalama 171,10±103,47 sn idi. Sağ handgrip 22,97±7,25 kg, sol handgrip ise 21,91±6,88 kg idi. QuickDASH skoru ise 27,76±20,64 idi.

SG de ise üst ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonunu ölçen testler anlamlı olarak TAK hastalarından yüksek bulundu. UULEX süresi ortalama 432±44,71 sn, sağ handgrip 27,37±22,79 kg, sol handgrip 25,47±7,5 ve QuickDASH skoru ise 11,37±11,32 idi. (Bkz. Tablo-13)

Tablo-13: TAK Hastalarının ve SG Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

	<i>TAK (mean±SD)</i>	<i>SG (mean±SD)</i>	<i>p</i>
UULEX (sn)	171,10±103,47	432±44,71	0.000
Sağ Handgrip(kg)	22,97±7,25	27,37±22,79	0.002
Sol Handgrip(kg)	21,91±6,88	25,47±7,5	0.014
QuickDASH	27,76±20,64	11,37±11,32	0.000

TAK hastalarının MAF anketi skorlarına baktığımızda yorgunluğun derecesi (MAFdegree) $5,24 \pm 2,71$, yorgunluğun şiddeti (MAFseverity) $4,49 \pm 2,85$ ve yorgunluğun oluşturduğu stress (MAFdistress) $4,20 \pm 3,08$ idi. Yorgunluğun günlük aktivite üzerine etki skoru ise $3,14 \pm 2,36$ idi. GFI $23,40 \pm 12,83$ olarak hesaplandı. SG ve TAK hastaları arasında MAF skorları arasında anlamlı fark olmak ile birlikte HADS-A ve HADS-D benzer bulundu. (Bkz. Tablo-14)

Tablo-14: TAK hastalarının ve Sağlıklı Gönüllerin MAF, HADS skorları ve EQ-İndeks ile Sağlık Durumlarının Karşılaştırılması

	<i>TAK(mean±SD)</i>	<i>SG(mean±SD)</i>	<i>p</i>
MAFdegree	5,24±2,71	4±2,74	0.024
MAFseverity	4,49±2,85	3,25±2,80	0,030
MAFdistress	4,20±3,08	2,82±2,88	0.02
MAFdaily	3,14±2,36	1,91±1,86	0.006
MAF-GFI	23,40±12,83	16,01±12,87	0.004
HADS-A	6,84±5,21	5,39±3,56	0.28
HADS-D	5,59±4,57	4,53±2,90	0.40
EQ-İndeks	0,78±0,19	0,92±0,9	0.00
Sağlık Durumu	67,45±21,57	82,35±13,43	0.00

TAK hastalarının EQ-İndeks değeri $0,78 \pm 0,19$ iken sağlıklı gönüllerin $0,92 \pm 0,9$ olup istatistiksel olarak farklı bulundu. Sağlık durumu da EQ-İndeks'e benzer şekilde sağlıklı gönüllerde TAK hastalarına göre daha yüksek bulundu. ($p=0,00$) (Bkz. Tablo-14)

4.5. Takayasu Arteriti Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Karşılaştırılması

Erkek hastalarda UULEX, sağ handgrip ve sol handgrip kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş iken QuickDASH skorları benzer olarak bulundu. Egzersiz yapan hastalarda da UULEX anlamlı olarak daha iyi iken diğer testlerde egzersiz ile ilişkili anlamlı bir fark bulunamadı.

Koroner arter hastalığı ve pulmoner emboli öyküsü olan hastaların kas kuvveti ve fonksiyonları benzer olarak saptandı.

Aktif hastaların UULEX süresi $104,38 \pm 62,13$ sn iken inaktif hastaların UULEX süresi $183,51 \pm 105,34$ sn olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0.023$)

Biyolojik tedavi alan ve almayan hastalar arasında kas kuvvetini ve fonksiyonu ölçen testler arasında anlamlı bir fark saptanmamak ile birlikte sol handgrip ölçümlerinde p değeri 0,051 bulundu.

Üst ekstremitteye yönelik girişimsel işlem uygulanan hastalarda kas kuvveti ve fonksiyonuna yönelik testler daha düşük sonuçlanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Bağımsız grupların üst ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonuna yönelik ilişkisi Tablo-15'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

4.6. Takayasu Hastalarının Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Arteriyel Tutulum ile Karşılaştırılması

Hastaların stenoz ve/veya okluziyon şeklindeki üst ekstremitte arteriyel sistem tutulumu ile üst ekstremitte kas kuvveti ve fonksiyonu karşılaştırılmıştır.

Sağ subklavian arter tutulumu varlığında UULEX testi ortalama $145,41 \pm 67,04$ sn iken tutulum olmayan hastalarda ise $190,59 \pm 121,81$ sn idi. ($p=0,424$) Sağ aksiller arter tutulum varlığında ise UULEX süresi anlamlı bir şekilde azaldı. ($p=0,022$) Sağ üst ekstremitte sağ subklavian ve/veya aksiller arter tutulum varlığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo-15: TAK Hastalarında Üst Ekstremité Kas Kuvveti ve Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

	<i>UULEX</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>Sağ HG</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>Sol HG</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>QuickDASH</i> (<i>mean±SD</i>)
<u>Cinsiyet</u>				
Kadın (n=42)	152,17±85,33	21±6,35	20,08±5,49	30,12±20,99
Erkek (n=9)	259,44±137,62	31,13±5,16	30,45±6,48	16,77±15,11
p	0,038	0,000	0,000	0,069
<u>Egzersiz</u>				
Yapıyor (n=3)	346±167,18	27,45±11,81	25,59±11,40	12,11±11,21
Yapmıyor (n=48)	160,17±90,15	22,50±6,96	21,68±6,63	28,74±20,77
p	0,034	0,255	0,345	0,100
<u>KAH</u>				
Var (n=6)	224,33±167,83	26,48±9,99	24,01±10,41	24,86±18,26
Yok (n=45)	164±92,35	22,03±6,80	21,63±6,39	28,15±21,09
p	0,578	0,187	0,607	0,787
<u>PE</u>				
Var (n=6)	195,67±122,67	26,15±4,79	24,13±3,39	31,04±21,15
Yok (n=45)	167,82±101,80	22,34±7,44	21,61±7,16	27,33±20,77
p	0,520	0,231	0,407	0,539
<u>Aktivasyon</u>				
Aktif (n=8)	104,38±62,13	20,51±7,77	18,96±7,57	32,66±17,64
İnaktif (n=43)	183,51±105,34	23,21±7,16	22,46±6,70	26,85±21,21
p	0,023	0,338	0,190	0,254
<u>Biyolojik Tedavi</u>				
Alıyor (n=19)	159,58±94,39	21,39±7,97	23,35±6,73	29,43±21,14
Almıyor (n=32)	177,94±109,39	23,62±6,78	19,48±6,60	26,78±20,61
p	0,654	0,294	0,051	0,589
<u>Girisimsel İşlem</u>				
Var (n=9)	139,11±67,42	23,08±4,25	20,12±5,16	44,43±25,22
Yok (n=42)	177,95±109,08	22,73±7,78	22,29±7,19	24,19±17,93
p	0,769	0,852	0,396	0,06

Tablo-16: Takayasu Hastalarının Arteriyel Tutulumları ile Üst Ekstremité Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Karşılaştırılması

	<i>UULEX</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>Sağ HD</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>Sol HD</i> (<i>mean±SD</i>)	<i>QuickDASH</i> (<i>mean±SD</i>)
<u>Sağ Subklavian A.</u>				
Var (n=29)	145,41±67,04	22,52±7,32		29,08±18,43
Yok (n=22)	190,59±121,81	22,99±7,31	-	26,77±22,44
p	0,424	0,819		0,424
<u>Sağ Aksiller A.</u>				
Var (n=9)	100,00±27,74	19,03±7,88		34,33±21,33
Yok (n=42)	186,33±107,52	23,59±6,94	-	26,36±20,48
p	0,022	0,087		0,288
<u>Sağ Üst Ekstremité A.*</u>				
Var (n=21)	141,24±65,70	22,22±7,37		29,92±18,44
Yok (n=30)	192,00±119,94	23,18±7,26	-	26,25±22,23
p	0,297	0,647		0,301
<u>Sağ Kollateral**</u>				
Var (n=12)	149,67±73,57	21,75±7,09		30,98±18,17
Yok (n=4)	120,25±78,44	21,57±12,90		32,36±31,23
p	0,262	0,980		0,684
<u>Sol Subklavian A.</u>				
Var (n=27)	132,89±61,22		20,21±6,26	33,55±22,25
Yok (n=24)	214,08±124,09	-	23,82±7,18	21,26±16,82
p	0,03		0,062	0,044
<u>Sol Aksiller A.</u>				
Var (n=8)	104,50±34,87		19,81±7,94	32,49±24,30
Yok (n=43)	183,49±107,43	-	22,30±6,70	26,89±20,09
P	0,043		0,353	0,584
<u>Sol Üst Ekstremité A.**</u>				
Var (n=26)	132,96±62,41		20,78±6,42	32,63±22,92
Yok (n=25)	210,76±122,62	-	23,08±7,28	22,71±16,97
p	0,034		0,237	0,120

<u>Sol Kollateral</u>				
Var (n=16)	146,50±94,67		21,01±6,26	35,35±23,84
Yok (n=6)	94,67±25,72	-	22,06±8,38	28,93±25,61
p	0,070		0,753	0,407

* Üst ekstremitelerde subklavian ve/veya aksiller arter tutulum varlığı

** Üst Ekstremitelerde dolaşımı sağlayan kolleteral oluşumu

Sol subklavian arter, sol aksiller arter tutulumu olan hastaların UULEX süresi tutulumu olmayan hastalardan anlamlı olarak düşük bulundu.

Sol ve sağ üst ekstremitelerde kollateral oluşumu olan hastaların UULEX süreleri daha fazla olsa da bu artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Sağ handgrip, sağ subklavian arter ve sağ aksiller arter tutulumu varlığında daha düşük olmak ile beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sol handgrip ölçümleri de sol subklavian ve sol aksiller arter varlığında daha düşüktü.

QuickDASH anket skorları sağ veya sol üst ekstremitelerde subklavian/aksiller arter tutulumu olan hastalarda daha yüksekti. (Bkz. Tablo-16)

4.7. Aktif Hastaların Klinik Özellikleri

8 aktif hastadan üçünde common karotis arterde, ikisinde subklavian arterde progresyon, diğer hastalarda ise torasik aort ve arkus aortada ve desendan aortta tutulum saptanmıştı. Bir hastanın ise klinik semptomları ve akut faz yüksekliği mevcuttu.

Tablo-17: Aktif ve İnaktif Hastaların Karşılaştırılması

	<i>Aktif Hasta</i>	<i>İnaktif Hasta</i>	<i>p</i>
CRP (mg/L)	13,55±19,30	4,58±9,30	0,288
CRP (Normal/Yüksek)(n)	4/4	34/9	0,083
Sedimentasyon (mm/st)	17,67±13,94	17,57±10,85	0,948
ITAS-2010	3,75±2,25	0,12±0,44	0,000
ITAS-A	5,63±2,20	0,81±0,94	0,000
Sağ VAS	4,63±3,46	3,47±3,24	0,363
Sol VAS	4,50±4,07	3,09±3,06	0,351

Aktif hastalardan 6'sı biyolojik tedavi almaktaydı. Aktif hastaların sadece bir tanesinde üst ekstremitede girişim öyküsü mevcuttu. Akut faz yanıtları, ITAS skorları ve VAS karşılaştırılması Tablo-17'de verilmiştir.

4.8. Takayasu Hastalarında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

TAK hastalarının MAF skorlamaları ve MAF-GFI skorları cinsiyet, aktif ve inaktif hasta arasında veya biyolojik kullanıp kullanmasına göre değerlendirildi ve karşılaştırmada anlamlı fark görülmedi. (Bkz. Tablo-18)

Kadın hastaların anksiyete skoru $7,50 \pm 5,26$ iken erkeklerin anksiyete skoru $3,78 \pm 3,93$ olarak bulundu. ($p=0,051$) Aktif hastaların anksiyete ve depresyon skorları inaktif hastalardan daha yüksek olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Tablo-18: TAK Hastalarında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

	<i>Degree</i> (<i>mean</i> $\pm$ <i>SD</i>)	<i>Severity</i> (<i>mean</i> $\pm$ <i>SD</i>)	<i>Distress</i> (<i>mean</i> $\pm$ <i>SD</i>)	<i>Daily</i> (<i>mean</i> $\pm$ <i>SD</i>)	<i>MAF-GFI</i> (<i>mean</i> $\pm$ <i>SD</i>)
<u>Cinsiyet</u>					
Kadın (n=42)	5,00 $\pm$ 2,82	4,31 $\pm$ 2,95	3,95 $\pm$ 3,10	3,15 $\pm$ 2,46	22,35 $\pm$ 13,45
Erkek (n=9)	6,33 $\pm$ 1,80	5,33 $\pm$ 2,23	5,33 $\pm$ 2,91	3,11 $\pm$ 1,91	28,33 $\pm$ 8,27
p	0,183	0,414	0,277	0,952	0,207
<u>Aktivasyon</u>					
Aktif (n=8)	4,13 $\pm$ 2,74	3,50 $\pm$ 3,38	2,63 $\pm$ 2,50	2,30 $\pm$ 2,28	16,80 $\pm$ 13,81
İnaktif (n=43)	5,44 $\pm$ 2,68	4,67 $\pm$ 2,74	4,49 $\pm$ 3,12	3,30 $\pm$ 2,36	24,63 $\pm$ 12,43
p	0,210	0,338	0,118	0,351	0,114
<u>Biyolojik Tedavi</u>					
Alıyor(n=19)	5,24 $\pm$ 2,94	4,47 $\pm$ 3,28	4,00 $\pm$ 3,10	3,77 $\pm$ 2,79	23,13 $\pm$ 14,37
Almıyor(n=32)	5,24 $\pm$ 2,62	4,50 $\pm$ 2,66	4,29 $\pm$ 3,11	2,83 $\pm$ 2,08	23,54 $\pm$ 12,22
p	0,896	0,976	0,747	0,265	0,914
<u>Girimsel İşlem</u>					
Var (n=9)	5,33 $\pm$ 2,23	5,22 $\pm$ 2,33	5,44 $\pm$ 2,35	4,13 $\pm$ 2,53	27,08 $\pm$ 10,37
Yok (n=42)	5,21 $\pm$ 2,82	4,33 $\pm$ 2,95	3,93 $\pm$ 3,18	2,93 $\pm$ 2,29	22,62 $\pm$ 13,28
p	0,906	0,429	0,184	0,359	0,349

Biyolojik almayan hastaların anksiyete skorları alanlara göre daha yüksek bulundu. (p=0,044)

Girişimsel öyküsü olan hastaların sağlık durumu, anksiyete ve depresyon skorları girişim öyküsü olmayanlar ile benzer bulundu. Girişim öyküsü olmayan hastaların EQ-İndex ve sağlık durumları girişim öyküsü olanlara göre daha yüksek olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. (Bkz. Tablo-19)

İnaktif hastaların sağlık durumları 68,84±21,57 iken aktif hastaların 60±21,38 idi. İnaktif ve aktif hastaların EQ-İndeksi benzer olarak bulundu. (Bkz. Tablo-19)

Tablo-19: Takayasu Hastalarının HADS skorları ve EQ-5D İndeks ile Sağlık Durumlarının Kıyaslanması

	<i>A-HADS</i> (mean±SD)	<i>D-HADS</i> (mean±SD)	<i>EQ-İndeks</i> (mean±SD)	<i>Sağlık Durumu</i> (mean±SD)
<u>Cinsiyet</u>				
Kadın (n=42)	7,50±5,26	5,79±4,74	0,77±0,18	68,10±21,86
Erkek (n=9)	3,78±3,93	4,67±3,77	0,82±0,22	64,44±21,13
p	0,051	0,725	0,235	0,650
<u>Aktivasyon</u>				
Aktif (n=8)	7,75±5,36	6,75±4,95	0,75±0,21	60,00±21,38
İnaktif (n=43)	6,67±5,23	5,37±4,52	0,79±0,19	68,84±21,57
p	0,597	0,379	0,675	0,292
<u>Biyolojik Tedavi</u>				
Alıyor (n=19)	4,94±4,63	4,95±4,63	0,82±0,18	64,71±18,32
Almıyor (n=32)	7,97±5,28	5±4,49	0,76±0,19	68,82±23,16
p	0,044	0,506	0,211	0,526
<u>Girişimsel İşlem</u>				
Var (n=9)	7,89±4,93	5,89±5,23	0,68±0,28	62,22±29,90
Yok (n=42)	6,62±5,30	5,52±4,48	0,80±0,16	68,57±19,64
p	0,513	0,830	0,235	0,429

4.9. Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunu Değerlendiren Ölçütlerin TAK Klinik Özellikleri ile Korrelasyon Analizleri

UULEX, sağ ve sol handgrip ve QuickDASH kendi aralarında korele bulundu. (Bkz Tablo-20)

Yaş ve BMI ile UULEX, sağ handgrip, sol handgrip ve QuickDASH arasında korelasyon saptanmadı. Atak sayısı, total remisyon süresi ve ölçüme kadar olan remisyon süresi arasında da korelasyon saptanmadı. Tanı yaşı ile QuickDASH arasında hafif korelasyon bulundu.

UULEX, PGA ve ITAS-2010 ile orta düzeyde korele iken, TADS ve ITAS-2010A ile zayıf korele bulundu.

Sağ ve sol handgrip, QuickDAHS ile hastalık aktivasyonu ölçütleri ve hasar skorları arasında korelasyon yoktu.

Semptom ve tanı yaşı ile ölçüm testleri arasında korelasyon yoktu. Sadece tanı yaşı ile QuickDASH arasında zayıf korelasyon bulundu. Takip süresi ile sol handgrip arasında zayıf korelasyon haricinde diğer ölçüm testleri ile korelasyon bulunmadı. Kümülatif steroid dozu ve ortalama steroid kullanım süresi arasında da ölçüm testleri ile korelasyon saptanmadı. (Bkz. Tablo-21)

Tablo-20: Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunu Değerlendiren Ölçütlerin Kendi Aralarındaki Korelasyonu

		<i>UULEX</i>	<i>Sağ HG</i>	<i>Sol HG</i>	<i>QuickDASH</i>
UULEX	r		,597	,533	-,630
	p		,000	,000	,000
Sağ Handgrip	r	,533		,787	-,420
	p	,000		,000	,000
Sol Handgrip	r	,533	,787		-,513
	p	,000	,000		,000
QuickDASH	r	,630	-,420	-,513	
	p	,000	,000	,000	

Tablo-21: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Hastalığın Klinik Bulguları ile Korelasyonu

		<i>UULEX</i>	<i>Sağ HG</i>	<i>Sol HG</i>	<i>QuickDASH</i>
Yaş	r	-,156	-,118	-,098	-.531
	p	,276	,409	,492	.079
BMI	r	,016	,156	,115	.045
	p	,909	,276	,423	.753
Semptom Yaşı	r	-,090	-,116	-,184	.241
	p	,530	,417	,196	.089
Tanı Yaşı	r	-,116	-,136	-,165	.286*
	p	,419	,341	,246	.042
Takip Süresi	r	,091	,269	,315*	-,168
	p	.529	,059	,026	.247
Atak Sayısı	r	-,081	-,106	-,024	-,031
	p	.603	,493	,876	,844
Total Remisyon Süresi	r	-,044	,173	,226	-,020
	p	,773	,256	,136	.897
Remisyon Süresi	r	,005	,071	,210	-,108
	p	,975	,493	,176	,489
PGA	r	-,319*	-,148	-,194	,165
	p	,023	,299	,172	,247
TADS	r	-,278*	-,081	-,131	,237
	p	,048	,572	,361	,094
ITAS-2010	r	-,321*	-,054	-,099	,082
	p	0,02	,705	,491	,568
ITAS-A	r	-,297*	,129	,115	,167
	p	,036	,370	,425	,246
Kümülatif Steroid Dozu (gr)	r	,050	,164	,178	-,171
	p	,740	,270	,232	,251
Ortalama Steroid Kullanımı (ay)	r	,050	,058	,133	-,212
	p	,739	,698	,372	,153

Tablo-22: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremité Kas Kuvveti ve Fonksiyonunun Arteriyel Tutulumlar ile Korelasyonu

		<i>UULEX</i>	<i>Sağ HG</i>	<i>Sol HG</i>	<i>QuickDASH</i>
Sağ Subklavian A.	r	,386	,188	,106	-,202
Tutulum Yaşı	p	,076	,402	,640	,367
Sağ Aksiller A.	r	,262	,000	-,024	-,119
Tutulum Yaşı	p	,531	1,000	,955	,779
Sol Subklavian A.	r	-,078	-,082	-,036	,107
Tutulum Yaşı	p	,704	,691	,863	,601
Sol Aksiller A.	r	-,262	-,214	,143	-,446
Tutulum Yaşı	p	,531	,610	,736	,268
Sağ Subklavian A.					
-Stenoz Yüzdesi	r	-,119	-,021	,051	,131
	p	,405	,884	,722	,360
-Stenoz Derecesi	r	-,136	-,055	,630	,091
	p	,340	,700	,659	,526
Sağ Aksiller A.					
-Stenoz Yüzdesi	r	-,312*	-,216	-,138	,153
	p	,026	,127	,336	,282
-Stenoz Derecesi	r	-,357*	-,195	-,126	,117
	p	,010	,171	,380	,413
Sağ Üst Ekstremité	r	,313	,031	,031	,125
Kollateral Varlığı	p	,238	,908	,908	,644
Sol Subklavian A.					
-Stenoz Yüzdesi	r	-,269	-,076	-,185	,291*
	p	,056	,595	,193	,038
-Stenoz Derecesi	r	-,233	-,035	-,135	,279*
	p	,100	,805	,345	,048
Sol Aksiller A.					
-Stenoz Yüzdesi	r	-,259	-,171	-,115	,083
	p	,066	,231	,420	,563
-Stenoz Derecesi	r	-,315*	-,247	-,228	,175
	p	,024	,081	,107	,221
Sol Üst Ekstremité	r	,402	,225	-,080	,193
Kollateral Varlığı	p	,064	,314	,722	,389

UULEX süresi sağ aksiller arter stenoz yüzdesi ve derecesi, sol aksiller arter derecesi ile orta düzeyde korelasyon bulundu. Sağ ve sol subklavian arter stenoz yüzdesi ve derecesi, kollateral oluşumu ile ölçümler arasında bir korelasyon bulunamadı. (Bkz. Tablo-22)

Ölçüm testlerinin yaşam kalitesi anketler ile korelasyonuna bakıldığında MAF skorları ve MAF-GFI, EQ-İndeks ve sağlık durumunun QuickDASH ve UULEX ile korele olduğu görüldü. (Bkz Tablo-23)

Tablo-23: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremité Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Değerlendiren Ölçütlerin Yaşam Kalitesi ile Korelasyon Analizi

	<i>UULEX</i>	<i>Sağ HG</i>	<i>Sol HG</i>	<i>QuickDASH</i>
MAFdegree	-,301* ,032	-,807 ,546	-,011 ,938	,315* ,024
MAFseverity	-,481* ,000	-,146 ,308	-,102 ,476	,450* ,001
MAFdistress	-,275* ,000	-,019 ,893	-,115 ,420	,519* ,000
MAFdaily	-,435* ,001	-,146 ,308	-,291 ,038	,687* ,000
MAF-GFI	-,302* ,031	-,058 ,685	-,095 ,508	,432* ,002
EQ-İndeks	,313 ,112	,272 ,054	,336* ,016	-,419* ,030
Sağlık Durumu	,469* ,001	,293* ,037	,258 ,067	-,582* ,000
HADS-A	-,260 ,065	-,215 ,129	,270 ,055	,445* ,001
HADS-D	-,272 ,054	-,063 ,663	-,170 ,234	,482* ,000
Sağ VAS	-,501* ,000	-,262 ,063	-,369* ,008	,636* ,000
Sol VAS	-,421* ,002	-,237 0,94	-,423* ,002	,693* ,000

Sağ ve Sol VAS ın UULEX süresi ve QuickDASH ile korele olduğu saptandı. Sol VAS sol handgrip ile de korele bulundu. (Bkz. Tablo-23)

4.10. UULEX süresini belirleyen faktörler

UULEX değişkenini öngörmek amacı ile Cinsiyet, ITAS-A, sağ ve sol aksiller stenoz derecesi, sağ ve sol VAS kullanılarak çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. (Bkz. Tablo-24) Analiz sonucunda anlamlı bir regresyon modeli $F(6,49)= 7,931$, $p=0,00$ ve UULEX varyansının %45'nin ($R^2_{adjusted}= ,459$) bu bağımsız değişkenler tarafından açıklandığı bulundu.

Buna göre ITAS-A, UULEX değişkenini anlamlı olarak belirlemektedir, $\beta= -,264$, $t(43)= -2,454$ $p=,018$ $pr^2= ,12$.

Sağ aksiller stenoz derecesinin de UULEX değişkenini anlamlı olarak öngördüğü görüldü. $\beta= -,280$ $t(43)=-2,394$ $p=,021$, $pr^2= ,11$

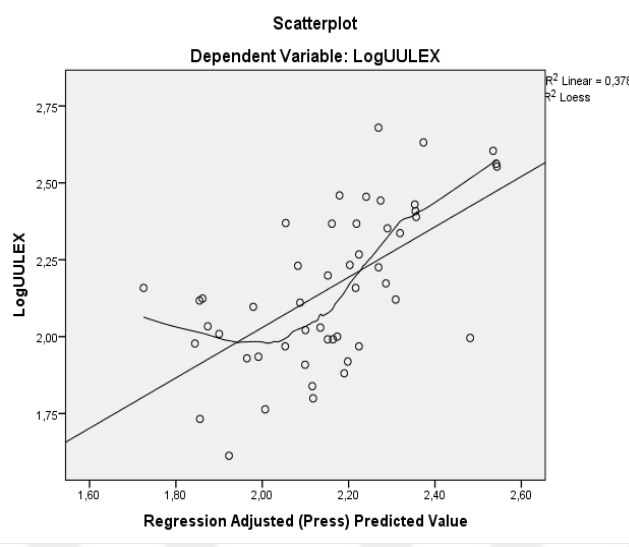
Sol aksiller stenoz derecesi ve sol VAS'ın da UULEX süresini belirlemesinde etkili olduğu gösterildi ancak bu ilişki ITAS-A, sağ aksiller stenoz derecesi ve cinsiyet kadar etkili bulunmadı.

Sağ VAS'ın ise UULEX değişkenini belirlemedeki yeri anlamlı bulunmadı. (Bkz. Tablo-24)

Tablo-24: UULEX ile İlişkili Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi

	<i>Standardized Coefficient Beta</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>%95 Confidence Interval for B</i>		<i>Correlation Partial</i>
				<i>Lower Bound</i>	<i>Upper Bound</i>	
Constant		22,01	,000	1,974	2,372	
Cinsiyet	,285	2,657	,011	,045	,327	,376
ITAS-A	-,264	-2,454	,018	-,057	-,006	-,350
Sağ Aksiller Stenoz Derecesi	-,280	-2,394	,021	-,111	-,010	-,343
Sol Aksiller Stenoz Derecesi	-,204	-1,851	,071	-,105	,004	-,272
Sağ VAS	-,149	-,149	,375	-,038	,014	-,135
Sol VAS	-,292	-,292	,075	-,048	,002	-,268

Şekil-2: UULEX ile İlişkili Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi



4.11. Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Zaman İçindeki Değişimi

24 hastanın üst ekstremitte kas kuvvetini ve fonksiyonunu ölçen testleri tekrarlandı. Ölçüm arası süre ortalama $15,33 \pm 3,18$ ay idi. Steroid dozundaki artış $2,77 \pm 0,73$ gr idi.

İlk ölçüm sırasında PGA ya göre 6 hasta aktif, 18 hasta inaktifti. Takip sırasında ise 7 hastanın relaps olduğu görüldü. Ölçüm sırasında ise 4 hasta aktif, 20 hasta inaktifti.

İlk ölçümde 6 aktif hastadan bir tanesinde persistan hastalık mevcuttu, iki tanesi remisyonda seyrederken ölçüm zamanında tekrar aktif hastalık olduğu görüldü. Diğer hastaların ise remisyonda seyrettiği görüldü.

Ölçüm öncesi ve sonrası kontrol üst ekstremitte arteriyel sisteme yönelik radyolojik görüntülemesi olan 21 hasta mevcuttu. 14 hastanın radyolojik olarak stabil kaldığı, 3 hastada radyolojik regresyon mevcut olduğu, 4 hastada ise radyolojik progresyon olduğu saptandı. Hastaların hiç birinde yeni gelişen kladikasyo gibi vasküler iskemik semptom veya fizik muayene bulgusu yoktu.

24 hastadan 18'i konvansiyonel, 6'sı ise biyolojik tedavi altındaydı. Takip sırasında ise 18 hastanın tedavisi aynı şekilde devam ederken 6 hastada tedavi değişikliği olduğu

tespit edildi. 4 hastada biyolojik tedaviye geçilmiş, 1 hastada kullanmakta olduğu biyolojik ajan değiştirilmiş, 1 hastada konvansiyonel tedavi değişikliği olmuştu. Takipte aktivasyonu olan hastanın 5'i konvansiyonel, 2'si is biyolojik tedavi altında idi.

Kas kuvveti ve fonksiyonunu değerlendirilen testlerin zaman içindeki değişimi Tablo-25 de gösterilmiştir. QuickDASH, sağ ve sol handgrip ölçümlerinde anlamlı bir fark olmaz iken UULEX süresinde $40,917 \pm 94,93$ sn fark görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,046$)

Tablo-25: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonun Zaman İçindeki Değişimi

	<i>Mean±SD</i>	<i>Korelasyon</i>	<i>p</i>
<u>UULEX</u>			
İlk Ölçüm	137,46±66,81	0,504	0,046
İkinci Ölçüm	178,38±109,09	0,012	
Fark	40,91±94,93		
<u>Sağ Handgrip</u>			
İlk Ölçüm	23,25±6,49	0,756	0,698
İkinci Ölçüm	22,89±6,37	0,000	
Fark	-0,36±4,49		
<u>Sol Handgrip</u>			
İlk Ölçüm	21,58±5,71	0,762	0,201
İkinci Ölçüm	20,46±6,28	0,000	
Fark	-1,12±4,17		
<u>QuickDASH</u>			
İlk Ölçüm	32,25±22,89	0,916	0,271
İkinci Ölçüm	30,07±23,24	0,000	
Fark	-2,17±9,46		

İki ölçüm arası geçen sürede aktivasyonu olan hastalarda UULEX süresinin anlamlı şekilde düştüğü görüldü. Subklavian ve/veya aksiller arterde progresyon saptanması durumunda UULEX süresi azalsa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tedavi değişimi olan hastalarda da anlamlı bir fark saptanmadı. (Bkz. Tablo-26)

Tablo-26: Takayasu Hastalarında Üst Ekstremitte Kas Kuvveti ve Fonksiyonundaki Değişimin Karşılaştırması

	<i>UULEX</i>
<u>Hastalık Aktivasyonu</u>	
Var (n=7)	-37,57±62,93
Yok (n=17)	73,23± 87,54
p	0,001
<u>Radvolojik Progresyon</u>	
Var (n=4)	-51,00±92,70
Yok (n=17)	50,17±72,86
p	0,081
<u>Tedavi Değişimi</u>	
Var (n=6)	18,33±146,52
Yok (n=18)	48,44±75,08
p	0,199

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, TAK hastalarında üst ekstremité kas kuvveti, enduransı ve fonksiyonunu etkileyen faktörler ve bu ölçümlerdeki değişimin hasar, hastalık aktivasyonu ve radyolojik progresyon ile ilişkisini araştırdık.

Takayasu arteriti damar duvarında inflamasyona ve damar lümeninde daralmaya sebep olmaktadır. TAK hastalarında sıklıkla üst ekstremité arteriyel sisteminin tutulması ve tutulum şeklinin çoğunlukla stenoz veya okluzyon şeklinde olması nedeni ile üst ekstremité fonksiyonunun ön planda iskemiye sekonder azalacağı düşündük. Bu sebeple çalışmamızda üst ekstremité kas kuvveti ve fonksiyonunu değerlendirmeye yönelik testler tercih ettik. Literatür ile benzer şekilde araştırmamızda en sık tutulan arter subklavian arterdi.

Çalışmamızda üst ekstremité kas kuvveti, enduransı ve fonksiyonunun belirlenmesi amacı ile UULEX, handgrip ve QuickDASH anketi kullanıldı. UULEX süresi ve handgrip kuvveti TAK hastalarında yaş, cinsiyet ve BMI eşleştirilmiş sağlıklı gönüllülere göre daha düşük, QuickDASH skoru ise daha yüksek bulundu.

TAK hastalarında fiziksel kapasitenin değerlendirilmesinin amaçlandığı bir çalışmada handgrip kullanılmış olup handgrip kuvveti TAK hastalarında ve sağlıklı gönüllülerde $23,9 \pm 4,2$ kg ve $30,1 \pm 5,1$ kg olarak bulunmuştur.²⁵ Misse ve ark yaptığı handgrip kuvveti ile ilişkili olabilecek faktörlerin araştırıldığı bir başka çalışmada ise sağ ve sol handgrip ölçümleri ayrı ayrı yapılmış ve $26,2 \pm 6,2$ kg ve $22,9 \pm 5,9$ kg olarak bulunmuştur. Ancak sol handgrip kuvveti ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunsa da sağ handgrip ölçümünde bu fark gösterilememiştir.¹²⁶ Çalışmamızda sağ ve sol handgrip kuvveti ölçümleri sağlıklı katılımcılardan anlamlı olarak düşük bulundu.

UULEX, KOAH hastalarında ve sağlıklı bireylerde kullanılan bir test olup üst ekstremité fonksiyon ve enduransının belirlenmesine yönelik geliştirilmiştir.¹¹⁷ Test sırasında yapılan hareketler günlük işler sırasında yapılan kol hareketlerini yansıtır ve bu da testin iyi bir klinik uygulamaya sahip olmasını sağlar.¹²⁷

Lima ve ark çalışmasında sağlıklı kadın bireylerde UULEX 719,4±114 sn'dir ve sağlıklı bireyler testi ağrı nedeni ile sonlandırmışlardır.⁷ KOAH hastalarında ortalama UULEX süresi 235,1±55,89 sn, romatoid artrit hastalarında ise 342±67,2 sn olarak bulunmuştur.^{128,129}

Çalışmamızda tüm katılımcılar UULEX testini ağrı nedeni ile sonlandırıldı. Fiziksel kapasiteyi etkileyebilecek KOAH, pulmoner emboli ve KAH gibi hastalıkların UULEX ile ilişkisini değerlendirdiğimizde 6 pulmoner emboli ve 6 KAH tanısı olan TAK hastasının UULEX süresinde farklılık saptanmadı. Ayrıca ateroskleroz için risk faktörü oluşturan hiperlipidemi varlığında da UULEX süresinde anlamlı değişiklik görülmedi. Bu sonuçlar kardiyak ve pulmoner sebeplerin kısıtlayıcı faktör olmadığını göstermiştir. Bu durumda TAK hastalarında arteriyel tutulum veya sistemik inflamasyon gibi sebeplerle ortaya çıkan kas fonksiyonlarındaki değişimin UULEX tarafından yansıtıldığını düşünüyoruz.

UULEX süresi erkek hastalarda kadın hastalara göre ve egzersiz yapanlarda yapmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. UULEX'in fizyolojik sebeplerden dolayı erkek hastalarda daha yüksek bulunması olağandır. Egzersizin kas fonksiyonu üzerine olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Egzersiz programı sonrası KOAH hastalarında UULEX süresinde artış olduğu görülmüştür.¹²⁸ Oliveira ve ark TAK hastalarında egzersizin etkisini araştırmışlardır. Egzersiz programının TAK hastalarında kas kuvveti ve fonksiyonunu arttırdığı, TNF- α seviyelerini düşürdüğü ve proanjiogenik faktörleri arttığını gösterilmiştir.¹²⁵ Ancak egzersiz öncesi ve sonrası handgrip kuvvetinde fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da egzersiz yapan ve yapmayan hastaların handgrip ölçümlerinde farklılık saptanmadı.

Hastalarda takip süresince gelişen subklavian arter ve aksiller arterde stenoz ve/veya okluzyon şeklinde tutulumları ile ölçüm testleri arasındaki ilişkiye bakıldığında sağ aksiller arter, sol subklavian arter ve sol aksiller arter tutulum varlığında UULEX testinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Ancak sağ subklavian arter tutulumunda anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu durum sağ subklavian arter tutulumunun sol subklavian arter tutulumuna göre daha az görülmesi, ortalama stenoz yüzdesi ve derecesinin daha düşük olması ile açıklanabilir.

Sağ ve sol handgrip ölçümleri ile radyolojik tutulumlar arasında ilişki saptanamamış olup ölçümler benzerdir. Misse ve ark tarafından yapılan çalışmada da subklavian arter stenozu ile handgrip ölçümü arasında korelasyon bulunamamıştır.¹²⁶

Stenoz (>%50) ve/veya total okluzyon şeklinde tutulum durumunda sağ ekstremitede dolaşımı sağlayan kollateral oluşumu %75, sol ekstremitede ise %72,7'dir. Kollateral oluşumu olan hastalarının UULEX süresinin daha uzun olduğu görüldü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum üst ekstremitede stenoz (>%50) ve/veya total okluzyon şeklinde tutulumu olan hastaların sayısının az olması ile açıklanabilir. Ek olarak hastalarda kollateral gelişiminin stenoz yüzdesi %70 üzerindeyken başlaması ve total okluzyonu olan hastaların ise hepsinde kollateral oluştuğunun saptanması iskemi ve buna bağlı hasarın %70 ve üzerinde darlıklarda meydana geldiğini göstermiştir. Tüm bunlar beraber değerlendirildiğinde kollateral oluşumunun kas fonksiyonundaki hasarı azalttığı öngörülebilir.

Marinelli ve ark'nın çalışmasında ise kollateral oluşumu ile semptom ve fizik muayene bulguları arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Kollateral oluşumu ile nabız yokluğu, kladikasyon ve kan basıncında düşme arasında bağlantı bulunamamıştır.¹³⁰

Araştırmamızda UULEX süresinin aktif hastalıkta anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi. Aktif hastaların sadece ikisinde üst ekstremitede arteriyel sistemde progresyon görülmesine rağmen UULEX süresinde azalma olması sistemik inflamasyonun kas kuvveti üzerindeki negatif etkisini göstermektedir. TAK hastalarında UULEX düşüklüğünü belirleyen faktörlere yönelik yapılan regresyon analizinde aktif hastalığın, UULEX süresini belirlemede aksiller arter stenoz derecesinden daha etkili bulunması da bu durumu desteklemektedir.

TNF- α , IL-6 ve CRP'nin kas kitlesinde azalmaya ve daha düşük kas gücüne sebep olduğu bilinmektedir.¹³¹ Andrew ve ark. sistemik lupus eritematozus hastalarında CRP ve IL-6 seviyesinin kas kuvveti ile ilişkisini araştırmıştır. Üst ekstremitede kas kuvvetine yönelik handgrip kuvveti bakılmış olup CRP ve özellikle IL-6 seviyesinin arttıkça kas kuvvetinin azaldığı gösterilmiştir.¹³²

Romatooid artrit hastalarında da DAS28 ile belirlenen hastalık aktivitesi ile kas kuvveti ve endurans testlerinin arasındaki bağlantıya bakılmıştır. Artan hastalık aktivitesinin kas fonksiyonunda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. ¹³³

Çalışmamızda handgrip ölçümünün inaktif hastalarda aktif hastalara göre daha yüksek ve QuickDASH skorunun daha düşüktü ancak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum hasta sayısının az olması ile açıklanabilir.

24 hastanın ölçümü ortalama 15 ay sonra tekrarlanmış olup sağ ve sol handgrip ölçümü ve QuickDASH sonuçları benzer bulundu. UULEX süresinde ise anlamlı olarak artış görüldü. Kesitsel analizde total remisyona süresi ile UULEX süresi arasında korelasyon bulunmasa da prospektif değerlendirmede remisyonda kalan hastalarda üst ekstremitte kas fonksiyonunun düzeldiği görüldü. Bu durum inflamasyonun baskılanması ve olası kollateral oluşumu ile ilişkilendirilebilir.

Bu süreçte hastalık aktivasyon varlığının, ölçüm sırasında hastalık aktivasyonu olmasa bile, UULEX süresinin anlamlı olarak düşürdüğü görüldü. Bu bulgu bize inflamatuvar sürecin üst ekstremitte arteriyel sistemde saptanabilir bir progresyona sebep olmasa bile kas fonksiyonunda kayba neden olduğunu göstermektedir.

Üst ekstremitte arteriyel sisteminde de progresyon varlığının da UULEX süresini düşürdüğü görüldü. Radyolojik progresyonu olan hastalarda yeni gelişen fizik muayene bulguları ve kladikasyo gibi vasküler iskemik semptomların olmaması radyolojik progresyonunun öngörülmesinde UULEX'in faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Wilson ve ark. çalışmasında fizik muayene bulgularının yeni arteriyel tutulumu saptamadaki sensitivitesinin sistemik semptomlar ile birleştirildiğinde bile düşük olduğunu gösterilmiştir. ⁵⁵

Çalışmamızda biyolojik ve konvansiyonel tedavinin kas fonksiyonu ile ilişkisinin gösterilememesi, verilen tedavi ile inflamasyonun kontrolünün sağlanması ve progresyonun önlenmesi durumunda kas fonksiyonunun korunduğunu göstermektedir.

TAK hastalarının MAF skorları, EQ-İndeks ve sağlık durumları sağlıklı katılımcılara göre düşük bulundu. TAK hastalarında depresyon ve anksiyete skorunun sağlıklı gönüllüler ile benzer olduğu görüldü.

Misra ve ark. tarafından yapılan bir metaanalizde TAK hastalarında havuzlanmış HADS-A 7.46 (5.67-9.26) ve HADS-D 6.05 (4.38-7.73) olarak bulunmuştur.¹³⁴ Alibaz-Öner ve ark. araştırmasında çalışmamıza benzer şekilde TAK ve sağlıklı gönüllülerde HADS-A ve HADS-D skorları arasında fark bulunmamıştır.¹³⁵

TAK hastalarında EQ-5D'nin sağlıklı grup ile karşılaştırıldığı bir araştırma yoktur. İnfliksımab öncesi ve sonrası hayat kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada SF-36 skorlarından türetilmiş EQ-İndeksi tedavi sonrası $0,73 \pm 0,19$ 'dur. Araştırmamızda TAK hastalarının EQ-İndeksi $0,78 \pm 0,19$ idi.

TAK hastalarında yorgunluğun Multidisipliner Yorgunluk Enventari ile değerlendiren bir çalışma mevcut olup TAK hastalarının yorgunluk skorlarının yüksek derecede olduğunu gösterilmiştir.¹³⁴

Araştırmamızda TAK hastalarında UULEX süresi ve QuickDASH skorlarının, yorgunluk derecesi, sağlık durumu ve VAS ile ilişkisi olduğu gösterildi. Misse ve ark. handgrip kuvveti ölçümü ile HAQ arasında bağlantı olduğunu göstermiştir ancak çalışmamızda handgrip kuvveti ölçümü ile yaşam kalitesi ilişkin ölçütler arasında korelasyon gösterilememiştir.¹²⁶

5.1. Çalışmanın Güçlü ve Zayıf Yanları

Tek merkezli bir çalışması olması ve TAK'nin nadir görülmesi nedeni ile çalışmaya alınan hasta sayısının az olması araştırmanın sınırlılıklarındandır. Ayrıca kullanılan görüntüleme yöntemleri hastalar arasında farklılık göstermektedir.

TAK hastalarında üst ekstremité kas fonksiyonunu prospektif olarak değerlendiren başka bir çalışma yoktur. Araştırmamızda ayrıca kas fonksiyonunun yaşam kalitesi üzerine etkisi de değerlendirilmiştir.

5.2. Sonuç

TAK hastaların üst ekstremité fonksiyonu sağlıklı popülasyona göre azalmış olarak bulunmuştur. Ölçüm testleri arasında UULEX'in hastalığın klinik özellikleri ile bağlantısının daha güçlü olması ve diğer ölçüm testlerinde zaman ile değişiminde anlamlı fark görülmemesi UULEX'i ön plana çıkarmaktadır.

Hastalık aktivasyonun ve aksiller arter tutulumunun kas fonksiyonunu etkilediği, remisyonda kalan hastalarda ise kas fonksiyonunun iyileştiği gösterilmiştir. Takipte aktivasyon veya üst ekstremitede radyolojik progresyon varlığında UULEX süresinin kısalması bu testin aktivasyonun/progresyonun saptanmasında kullanılabileceğini düşündürmek ile beraber bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



6. KAYNAKÇA

1. Tombetti E, Mason JC. Takayasu arteritis: Advanced understanding is leading to new horizons. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2019;58(2):206-219. doi:10.1093/rheumatology/key040
2. Watts R, Al-Taïar A, Mooney J, Scott D, MacGregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology*. 2009;48(8):1008-1011. doi:10.1093/rheumatology/kep153
3. Zaldivar Villon MLF, de la Rocha JAL, Espinoza LR. Takayasu Arteritis: Recent Developments. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21(9):1-10. doi:10.1007/s11926-019-0848-3
4. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: Challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2018;104(7):558-565. doi:10.1136/heartjnl-2016-310848
5. Alnabwani D, Patel P, Kata P, Patel V, Okere A, Cheriya P. The Epidemiology and Clinical Manifestations of Takayasu Arteritis: A Descriptive Study of Case Reports. *Cureus*. 2021;13(9):9-15. doi:10.7759/cureus.17998
6. Abularrage CJ, Slidell MB, Sidawy AN, Kreishman P, Amdur RL, Arora S. Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg*. 2008;47(1):131-137. doi:10.1016/j.jvs.2007.09.044
7. Lima VP, Velloso M, Almeida FD, Carmona B, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Test-retest reliability of the unsupported upper-limb exercise test (UULEX) and 6-min peg board ring test (6PBRT) in healthy adult individuals. *Physiother Theory Pract*. 2018;34(10):806-812. doi:10.1080/09593985.2018.1425786
8. Marino DM, Marrara KT, Ike D, De Oliveira AD, Jamami M, Di Lorenzo VAP. Study of peripheral muscle strength and severity indexes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Res Int*. 2010;15(3):135-134. doi:10.1002/pri.454

9. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2002;41(1):103-106. doi:10.1093/rheumatology/41.1.103
10. Lambert M, Hachulla E, Huglo D, Hatron PY. Takayasu arteritis: A review. *Med Nucl*. 2009;33(8):512-517. doi:10.1016/j.mednuc.2009.06.010
11. Mwipatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, et al. Takayasu arteritis: Clinical features and management: Report of 272 cases. *ANZ J Surg*. 2005;75(3):110-117. doi:10.1111/j.1445-2197.2005.03312.x
12. Rutter M, Bowley J, Lanyon PC, Grainge MJ, Pearce FA. A systematic review and meta-analysis of the incidence rate of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(11):4982-4990. doi:10.1093/rheumatology/keab406
13. Koide K. Heart and Vessel S Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessel*. 1992;7:48-54.
14. Birlik M, Kücükayav Y, Aksu K, et al. Epidemiology of Takayasu's arteritis in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:S33-S39.
15. Saritas F, Donmez S, Direskeneli H, Pamuk ON. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. *Rheumatol Int*. 2016;36(7):911-916. doi:10.1007/s00296-016-3445-z
16. Gudbrandsson B, Molberg O, Garen T, Palm O. Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data From a Large, Population-Based Cohort Resident in Southern Norway. *Arthritis Care Res*. 2017;69(2):278-285. doi:10.1002/acr.22931
17. Aeschlimann FA, Barra L, Alsolaimani R, et al. Presentation and Disease Course of Childhood-Onset Versus Adult-Onset Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(2):315-323. doi:10.1002/art.40690
18. Seyahi E. Takayasu arteritis: An update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(1):51-56. doi:10.1097/BOR.0000000000000343

19. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Espino Vela J. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977;93(1):94-103. doi:10.1016/S0002-8703(77)80178-6
20. Vaideeswar P, Deshpande JR. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6(1):52-58. doi:10.4103/0974-2069.107235
21. Thapa Magar M, Kafle S, Poudel A, Patel P, Cancarevic I. Takayasu's Arteritis and Its Association With Mycobacterium Tuberculosis: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(8). doi:10.7759/cureus.16927
22. Soto ME, Del Carmen Ávila-Casado M, Huesca-Gómez C, et al. Detection of IS6110 and HupB gene sequences of Mycobacterium tuberculosis and bovis in the aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *BMC Infect Dis*. 2012;12. doi:10.1186/1471-2334-12-194
23. Carvalho ES, de Souza AWS, Leão SC, et al. Absence of mycobacterial DNA in peripheral blood and artery specimens in patients with Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2017;36(1):205-208. doi:10.1007/s10067-016-3400-0
24. Karadag O, Aksu K, Sahin A, et al. Assessment of latent tuberculosis infection in Takayasu arteritis with tuberculin skin test and Quantiferon-TB Gold test. *Rheumatol Int*. 2010;30(11):1483-1487. doi:10.1007/s00296-010-1444-z
25. Hirsch Ms, Akat Bk, Basu Ak. Takayasu's Arteritis: Report Of Five Cases With Immunologic Studies. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1964;115:29-64. Accessed March 20, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14176969/>
26. Ortiz-Fernández L, Saruhan-Direskeneli G, Alibaz-Oner F, et al. Identification of susceptibility loci for Takayasu arteritis through a large multi-ancestral genome-wide association study. *Am J Hum Genet*. 2021;108(1):84-99. doi:10.1016/j.ajhg.2020.11.014
27. Sahin Z, Bicakcigil M, Aksu K, et al. Takayasu's arteritis is associated with HLA-B*52, but not with HLA-B*51, in Turkey. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):10-14. doi:10.1186/ar3730

28. Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, et al. Identification of susceptibility loci for Takayasu arteritis through a large multi-ancestral genome-wide association study 17:24. doi:10.1016/j.ajhg.2013.05.026
29. Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *Am J Hum Genet.* 2013;93(2):298-305. doi:10.1016/j.ajhg.2013.05.026
30. Morooka N, Futaki S, Sato-Nishiuchi R, et al. Polydom Is an Extracellular Matrix Protein Involved in Lymphatic Vessel Remodeling. *Circ Res.* 2017;120(8):1276-1288. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308825
31. Kon S, Uede T. The role of $\alpha 9\beta 1$ integrin and its ligands in the development of autoimmune diseases. *J Cell Commun Signal.* 2018;12(1):333-342. doi:10.1007/s12079-017-0413-7
32. Mirault T, Guillet H, Messas E. Immune response in Takayasu arteritis. *Press Medicale.* 2017;46(7-8P2):e189-e196. doi:10.1016/j.lpm.2017.07.002
33. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: An update. *Turkish J Med Sci.* 2018;48(4):681-697. doi:10.3906/sag-1804-136
34. Seko Y. Takayasu arteritis. Insights into immunopathology. *Jpn Heart J.* 2000;41(1):15-26. doi:10.1536/jhj.41.15
35. Espinoza JL, Ai S, Matsumura I. New insights on the pathogenesis of Takayasu arteritis: Revisiting the microbial theory. *Pathogens.* 2018;7(3):1-14. doi:10.3390/pathogens7030073
36. Tamura N, Maejima Y, Tezuka D, et al. Profiles of serum cytokine levels in Takayasu arteritis patients: Potential utility as biomarkers for monitoring disease activity. *J Cardiol.* 2017;70(3):278-285. doi:10.1016/j.jjcc.2016.10.016
37. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, et al. Patterns of clinical presentation in Takayasu's arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):576-581. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.04.012

38. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919-929. doi:10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004
39. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore).* 1985;64(2):89-99. doi:10.1097/00005792-198503000-00002
40. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation.* 1989;80(3):429-437. doi:10.1161/01.CIR.80.3.429
41. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey - Clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(1 SUPPL. 52).
42. Gao S, Wang R. Takayasu arteritis presenting with massive cerebral ischemic infarction in a 35-year-old woman: A case report. *J Med Case Rep.* 2013;7(1):1. doi:10.1186/1752-1947-7-179
43. Kim H, Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47(6):900-906. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.11.001
44. An X, Han Y, Zhang B, et al. Takayasu arteritis presented with acute heart failure: case report and review of literature. *ESC Hear Fail.* 2017;4(4):649-654. doi:10.1002/ehf2.12174
45. Xi X, Du J, Liu J, Zhu G, Qi G, Pan L. Pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis: a retrospective study in Chinese population. *Clin Rheumatol.* 2021;40(2):635-644. doi:10.1007/s10067-020-05271-5
46. Gong J, Yang Y, Ma Z, et al. Clinical and imaging manifestations of Takayasu's arteritis with pulmonary hypertension: A retrospective cohort study in China. *Int J Cardiol.* 2019;276:224-229. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.047

47. Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol.* 1998;66(SUPPL. 1). doi:10.1016/S0167-5273(98)00155-7
48. Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. *Heart Vessels.* 1992;7(1 Supplement):11-17. doi:10.1007/BF01744538
49. Francès C, Boisnic S, Blétry O, et al. Cutaneous manifestations of Takayasu arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica.* 1990;181(4):266-272. doi:10.1159/000247820
50. Sy A, Khalidi N, Dehghan N, et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4):475. doi:10.1016/J.SEMARTHRT.2015.07.006
51. Rivière E, Arnaud L, Ebbo M, et al. Takayasu arteritis and spondyloarthritis: Coincidence or association? A study of 14 cases. *J Rheumatol.* 2017;44(7):1011-1017. doi:10.3899/jrheum.160762
52. Chapelon-Abric C, Saadoun D, Marie I, et al. Sarcoidosis with Takayasu arteritis: a model of overlapping granulomatosis. A report of seven cases and literature review. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(3):740-745. doi:10.1111/1756-185X.13137
53. Cheng Y, Lv N, Wang Z, Chen B, Dang A. 18F-FDG-PET in assessing disease activity in takayasu arteritis: A meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(SUPPL.75).
54. Iino K, Tomita S, Higashidani K, Ujiie T, Arai S, Watanabe G. Successful Coronary Revascularization Using the PAS-Port System in a Patient With Takayasu's Arteritis and Behcet's Disease. Published online 2006. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.02.054
55. Wilson, M.S. , Metink-Kane MM. Association of Vascular Physical Examination Findings and Arteriographic Lesions in Large Vessel Vasculitis. *Bone.* 2012;23(1):1-7. doi:10.3899/jrheum.110652.Association

56. Mason JC. Takayasu arteritis advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(7):406-415. doi:10.1038/nrrheum.2010.82
57. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(4):964-972. doi:10.1016/0735-1097(88)90462-7
58. De Souza AWS, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun.* 2014;48-49:79-83. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.012
59. Andrews J, Mason JC. Takayasu 's arteritis — recent advances in imaging offer promise. 2007;(July 2006):6-15. doi:10.1093/rheumatology/kei323
60. Report E. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. 2004;26:995-1001. doi:10.1136/ard.2003.015701
61. Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [18 F] FDG PET and MRI. 2003;30(5). doi:10.1007/s00259-003-1144-y
62. Muratore F, Pipitone N, Salvarani C, Schmidt WA. Imaging of vasculitis: State of the art. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(4):688-706. doi:10.1016/j.berh.2016.09.010
63. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Chatziioannou SN, Kitas G. The Role of Multimodality Imaging in the Evaluation of Takayasu Arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;42(4):401-412. doi:10.1016/j.semarthrit.2012.07.005
64. Camacho LG, Comas IO, Meléndez AT, Monsalve JC. Diagnóstico de la arteritis de Takayasu mediante técnicas no invasivas. *Radiologia.* 2009;51(3):287-293. doi:10.1016/j.rx.2008.10.003
65. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol.* 1996;54(S2):S155-S163. doi:10.1016/S0167-5273(96)02813-6

66. Gotway MB, Araoz PA, Stanson AW, et al. Imaging Findings in Takayasu ' s. 2005;(June):1945-1950.
67. Schmidt WA. Technology Insight : The role of color and power Doppler ultrasonography in rheumatology. 2007;3(1):35-42. doi:10.1038/ncprheum0377
68. Arteritis T. Sonographic and Color Doppler Findings in Aortoarteritis. 2004;(Figure 1):937-944.
69. Schmidt WA. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Imaging in vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(1):107-118. doi:10.1016/j.berh.2013.01.001
70. Cobelli F De, Baldissera E, Dagna L, et al. Contrast Medium for MR Angiography in the Evaluation. 2012;(March):279-284. doi:10.2214/AJR.11.7360
71. Jia S, Liu L, Ma J, Chen X. Application progress of multiple imaging modalities in Takayasu arteritis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37(12):3591-3601. doi:10.1007/s10554-021-02348-3
72. Hyung J, Park B, Angiography CT. Cardiovascular Arteritis : Changes and Pulmonary with. :89-93.
73. Chung JW, Kim HC, Choi YH, Kim SJ, Lee W, Park JH. Patterns of aortic involvement in Takayasu arteritis and its clinical implications: Evaluation with spiral computed tomography angiography. *J Vasc Surg.* 2007;45(5):906-914. doi:10.1016/j.jvs.2007.01.016
74. Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis : an update. 2008;(February):403-408. doi:10.1093/rheumatology/kem379
75. Webb M, Chambers A, Al-nahhas A, et al. Original article The role of 18 F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. 2004;31(5).

doi:10.1007/s00259-003-1429-1

76. Karapolat I, Kalfa M, Keser G, et al. Comparison of 18F-FDG PET / CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu ' s arteritis. (8).
77. Keser G, Aksu K. Diagnosis and differential diagnosis of large-vessel vasculitides. *Rheumatol Int.* 2019;39(2):169-185. doi:10.1007/s00296-018-4157-3
78. Keser G, Aksu K. Quarterly Medical Review What is new in management of Takayasu. *Presse Med.* 2017;46(7-8):e229-e235. doi:10.1016/j.lpm.2016.11.033
79. Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology / Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. 2021;73(8):1349-1365. doi:10.1002/art.41774
80. Misra DP, Rathore U, Patro P, Agarwal V, Sharma A. Corticosteroid monotherapy for the management of Takayasu arteritis—a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2021;41(10):1729-1742. doi:10.1007/s00296-021-04958-5
81. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, et al. Review Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved ? A critical review of the literature.
82. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment Of Glucocorticoid-Resistant Or Relapsing Takayasu Arteritis With Methotrexate. 1994;37(4):578-582.
83. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N. Role of Immunosuppressive Therapy on Clinical , Immunological , and Angiographic Outcome in Active Takayasu ' s Arteritis. Published online 2003:1793-1798.
84. Souza AWS De, Machado LSG, Oliveira ACD, Pinheiro FAG, Sato EI. Short-

- term effect of leflunomide in patients with Takayasu arteritis : an observational study. Published online 2012;227-230. doi:10.3109/03009742.2011.633553
85. Dai D, Wang YY, Jin H, Mao Y, Sun H. The efficacy of mycophenolate mofetil in treating Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2017;37(7):1083-1088. doi:10.1007/s00296-017-3704-7
 86. Bechman K, Gopalan D, Nihoyannopoulos P, Mason JC. A cohort study reveals myocarditis to be a rare and life-threatening presentation of large vessel vasculitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(2):241-246. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.03.023
 87. Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, et al. Autoimmunity Reviews Anti TNF- α in refractory Takayasu ' s arteritis : Cases series and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2012;11(9):678-684. doi:10.1016/j.autrev.2011.11.025
 88. Clifford A, Hoffman GS. Recent advances in the medical management of Takayasu arteritis : an update on use of biologic therapies. Published online 2014;7-15. doi:10.1097/BOR.0000000000000004
 89. Silverman GJ, Weisman S. Rituximab Therapy and Autoimmune Disorders Prospects for Anti – B Cell Therapy. 2003;48(6):1484-1492. doi:10.1002/art.10947
 90. Hoyer BF, Mumtaz IM, Loddenkemper K, et al. Takayasu arteritis is characterised by disturbances of B cell homeostasis and responds to B cell depletion therapy with rituximab. 2012;20:75-79. doi:10.1136/ard.2011.153007
 91. Crescentini F, Pazzola G, Muratore F, et al. Concise report Rituximab therapy for Takayasu arteritis : a seven patients experience and a review of the literature. Published online 2017;1-5. doi:10.1093/rheumatology/kex249
 92. Misra DP. Recent advances in the management of Takayasu arteritis. Published online 2019;60-68. doi:10.1111/1756-185X.13285
 93. Mason JC. Takayasu arteritis: surgical interventions. *Curr Opin Rheumatol.*

2015;24(1):45-52.

94. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis : a systematic review. 2013;(August):1-9. doi:10.1093/rheumatology/ket320
95. Isobe M. Takayasu arteritis revisited : Current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol*. 2013;168(1):3-10. doi:10.1016/j.ijcard.2013.01.022
96. Maksimowicz-mckinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of Therapy and a Guarded Prognosis in an American Cohort of Takayasu Arteritis Patients. 2007;56(3):1000-1009. doi:10.1002/art.22404
97. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56(3):1000-1009. doi:10.1002/art.22404
98. MR S, RN M, PA P. The Indian perspective of Takayasu arteritis and development of a disease extent index (DEI.TAK) to assess Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2005;44(Supp):6-7.
99. Sivakumar M, Venkataraman K. Use of Takayasu Arteritis Damage Score (TADS) to Measure Damage in Takayasu Arteritis. *2018 ACR/ARHP Annu Meet*. 2018;5(2).
100. Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al. Original article Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). 2013;(April):1795-1801. doi:10.1093/rheumatology/ket128
101. Hoffman GS, Ahmed AE. 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) 1. 1998;66.
102. Noris M, Pharmed C, Daina E, et al. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu Arteritis. Published online 1999.
103. Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their

- correlations with disease activity in Takayasu ' s arteritis. 2006;(May 2005):545-548. doi:10.1093/rheumatology/kei266
104. Wen X, Hou R, Xu K, et al. Pentraxin 3 is more accurate than C-reactive protein for Takayasu arteritis activity assessment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(2 February):1-11. doi:10.1371/journal.pone.0245612
 105. Tombetti E, Chiara M, Chio D, et al. Systemic pentraxin-3 levels reflect vascular enhancement and progression in Takayasu arteritis. Published online 2014:1-10.
 106. Kaymaz-tahra S, Alibaz-oner F, Direskeneli H. Assessment of damage in Takayasu ' s arteritis. 2020;50:586-591. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.04.003
 107. Comarmond C, Biard L, Lambert M, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of complications in Takayasu arteritis: A multicenter study of 318 patients. *Circulation*. 2017;136(12):1114-1122. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027094/FORMAT/EPUB
 108. Koster MJ, Warrington KJ, Matteson EL. Morbidity and Mortality of Large-Vessel Vasculitides. Published online 2020.
 109. Review of isolated ascending aortitis : differential diagnosis , including syphilitic , Takayasu ' s and giant cell aortitis. 2006;38(August):302-308. doi:10.1080/00313020600820898
 110. Loricera J, Blanco R, Hernández JL, et al. Non-infectious aortitis : a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.
 111. Palazzi C, Salvarani C, Angelo SD, Olivieri I. Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Jt Bone Spine*. 2011;78(5):451-455. doi:10.1016/j.jbspin.2010.11.003
 112. Tsui K, Lee K, Chan W, et al. Behc , et ' s Aortitis and Aortic Regurgitation : A Report of Two Cases. Published online 2004:83-86.

doi:10.1067/j.echo.2003.09.009

113. Wasserman BA. Advanced Contrast-Enhanced MRI for Looking Beyond the Lumen to Predict Stroke Building a Risk Profile for Carotid Plaque. Published online 2010;12-16. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596288
114. Hoffman GS. Large-Vessel Vasculitis Unresolved Issues. 2003;48(9):2406-2414. doi:10.1002/art.11243
115. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. 2006;(March 2005):1202-1207. doi:10.1136/ard.2005.047498
116. Tombetti E, Godi C, Ambrosi A, et al. Novel Angiographic Scores for evaluation of Large Vessel Vasculitis. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-11. doi:10.1038/s41598-018-34395-7
117. Takahashi T, Jenkins SC, Strauss GR, Watson CP, Lake FR. Exercise Test for Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Published online 2003:430-437.
118. Zealand N, Sciences H, Performance H, et al. A Brief Review Of Handgrip Strength And Sport Performance. 2017;31(11).
119. Stoop N, Menendez ME, Mellema JJ, Ring D. The PROMIS Global Health Questionnaire Correlates With the QuickDASH in Patients With Upper Extremity Illness. Published online 2018. doi:10.1177/1558944717691127
120. Garaiman A, Mihai C, Dobrota R, et al. The Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with systemic sclerosis : a psychometric and factor analysis in a monocentric cohort Key words : Hospital Anxiety. Published online 2021.
121. Bdi-ii BDI, Studies E, Scale D. Measures of Depression and Depressive Symptoms. 2011;63(November):454-466. doi:10.1002/acr.20556
122. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, et al. A single European currency health Results EQ-5D from study. 2014;4(3):222-231. doi:10.1007/s10198-

123. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. Outcome Measurement The Time Trade-Off Method : Results From A General Population Study. 1996;5(January).
124. Rheumatoid B, Fatigue A, Braf MQ. Measures of Fatigue. 2011;63(November). doi:10.1002/acr.20579
125. Oliveira DS, Shinjo SK, Silva MG, et al. Exercise in Takayasu Arteritis : Effects on Inflammatory and Angiogenic Factors and Disease-Related Symptoms. 2017;69(6):892-902. doi:10.1002/acr.23011
126. Misse RG, Shinjo SK. Is there an association between upper limb claudication and handgrip strength in Takayasu arteritis?. 2020;72(4):197-206.
127. Lima VP, Velloso M, Pessoa BP, Almeida FD, Ribeiro-Samora GA, Janaudis-Ferreira T. Reference values for the unsupported upper limb exercise test in healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(1):1-6. doi:10.1590/1806-3713/e20180267
128. Rao V, Prem V. Effect of upper limb , lower limb and combined training on health-related quality of life in COPD. 2010;27(1). doi:10.4103/0970-2113.59260
129. Cetin SY, Basakci Calik B, Ayan A, Cavlak U. Validity and reliability of the unsupported upper-limb exercise test in individuals with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(11):2025-2030. doi:10.1111/1756-185X.13720
130. Marinelli KC, Ahlman MA, Quinn KA, Malayeri AA, Evers R, Grayson PC. Stenosis and Pseudostenosis of the Upper Extremity Arteries in Large-Vessel Vasculitis. *ACR Open Rheumatol*. 2019;1(3):156-163. doi:10.1002/acr2.1018
131. Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass : A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2020;64(August):101185.

doi:10.1016/j.arr.2020.101185

132. Andrews JS, Trupin L, Hough CL, Daikh DI, Yelin EH, Katz PP. Cytokine Serum biomarkers of inflammation and muscle strength among women with systemic lupus erythematosus. *Cytokine*. 2017;90:109-112. doi:10.1016/j.cyto.2016.11.003
133. Uutela TI, Kautiainen HJ, Häkkinen AH. Decreasing muscle performance associated with increasing disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2018;13(4). doi:10.1371/journal.pone.0194917
134. Misra DP. Patient-Reported Outcome Measures in Takayasu Arteritis : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rheumatol Ther*. 2021;8(3):1073-1093. doi:10.1007/s40744-021-00355-3
135. Alibaz-oner F, Can M. Presence of Fibromyalgia in Patients with Takayasu ' s Arteritis. Published online 2013:2739-2742. doi:10.2169/internalmedicine.52.0848

7.EKLER

Tablo 9. ITAS2010 – Hint Takayasu Klinik Aktivite Skoru

Eğer anormallik yeni veya son 3 ay içinde kötüleşiyorsa işaretleyin		İsim:			
Eğer anormallik mevcut aktif vaskülitte bağlı değerlendiriliyorsa işaretleyin		Ünite no:		Ziyet Tarihi:	
		Araştırmacı:			
	Mevcut			Mevcut	
1. SİSTEMİK		4. RENAL			
Hiçbiri		Hiçbiri			
Halsizlik/Kilo kaybı>2Kg	☐	Hipertansiyon (Diastolik >90)	☐		
Myalji/Artralji/Artrit	☐	Sistolik >140	☐		
Baş ağrısı	☐				
2. Batın		5. Sinir Sistemi			
Hiçbiri		Hiçbiri			
Ciddi karın ağrısı	☐	İnme	☐		
3. Ürogenital sistem		Nöbet			
Hiçbiri		Senkop			
Düşük	☐	Vertigo/dizines			
6. KARDİOVASKÜLER SİSTEM		6a. Üfürüm			
Hiçbiri		Sag			
Üfürüm (6a'yı görün)	☐	Karotid	☐	Sol	☐
		Subklavian	☐		☐
		Renal	☐		☐
Nabız farkı (6 b'yı görün)	☐	6b. Nabız ve tansiyon farkı			
		Mevcut ☐			
Yeni nabız kaybı (6c'yı görün)	☐	6c. Nabız kaybı			
Klodikasyo (6d'yı görün)	☐	karotid	☐		☐
Karotidini	☐	Subklavian	☐		☐
		Brakiyal	☐		☐
		Radial	☐		☐
Aort yetersizliği	☐	Femoral	☐		☐
Myokard enfarktüsü/Anjina	☐	Popliteal	☐		☐
Kardiyomiyopati/Kalp yetersizliği	☐	Posterior Tibial	☐		☐
		Dorsalis Pedis	☐		☐
		6d. Klodikasyo			
		Kol	☐		
		Bacak	☐		
Diğer vaskülitik maddeler:		Doktor Global Değerlendirme			
ESR	ESR	Aktif	Persistan veya Grumbling	İnaktif	
İtem skoru	☐				
ITAS2010 skorlanması: Tüm skorları toplayın. KVS'de halka veya kutu içinde halka işaretlenmişse ikisinin skorunda eklenir.		Yeni görüntüleme Evet / Hayır Evet ise			
		belirtiniz			
ITAS.A skorlanması: Akut faz yanıtını dahil ederek					
- ESR için, ITAS skoru + 0 <20 için; 1 puan ESR 21-39 için; 2 ESR 40- 59 için; ve 3 >60 mm ESR /hr için					
- CRP için, ITAS + CRP <5 için; 1 CRP 6-10 için; 2 CRP 11-20 için; ve 3 >20 mg/dl için					

TADS – Takayasu's Arteritis Damage Score (Short form)	
Record any abnormality that has occurred since the onset of aorto-arteritis currently present or not, as this is a cumulative damage score	Name or # : Visit Date :
Tick Box only if abnormality present for at least 6/12.	Investigator:

PRESENT		PRESENT	
1. EYES		4. NERVOUS SYSTEM	
None ☐	☐	None ☐	☐
Visual Loss in one eye	☐	Organic Confusion/Dementia	☐
Vision Loss in second eye	☐	Seizures (not hypertensive)	☐
		Stroke	☐
		2 nd Stroke	☐
		Cord Lesion	☐
2. CHEST		5. Drug-related and other damage	
None ☐	☐	None ☐	☐
Persistent Cough Dyspnea/Wheeze	☐	Malignancy	☐
Respiratory Failure	☐	Infertility	☐
		Other	☐
3. RENAL		6. Vascular Interventions	
None ☐	☐	None ☐	☐
Diastolic BP >95 } or requiring	☐	First dilatation, stent or surgery	☐
Systolic BP >15 } antihypertensives	☐	2 nd procedure	☐
Proteinuria (>1+/0.2g/24H)	☐	Blockage/restenosis of above	☐
Creatinine >150	☐	Second reblock	☐
End-stage renal failure)	☐		
7. CARDIOVASCULAR SYSTEM			
None ☐		R	L
Bruits	☐	2nd Bruits	
			☐
Pulse and B.P. Inequality	☐	7b. Pulse Loss	
Pulse Loss (See 7a)	☐	Carotid	☐
Claudication (See 7b)	☐	Brachial	☐
		Radial	☐
Aortic Incompetence	☐	Femoral	☐
		Popliteal	☐
Ischemic Cardiac Pain	☐	Posterior Tibial/Dorsalis Pedis	☐
Congestive Cardiac Failure	☐		
Cardiomyopathy	☐	7c. Claudication	
		Arm or leg	☐

8. Other Damage Items

TADS short form M.R Sivakumar, R.Misra, & P.A.Bacon
– Nov 2010

QUICK DASH TESTİ

	Zorluk yok	Hafif Derecede Zorluk	Orta Derecede	Aşırı Zorluk	Hiç Yapamama
1 - Sıkı kapatılmış ya da yeni bir kavanozu açmak	☐	☐	☐	☐	☐
2 - Ağır ev işleri yapmak (duvar silmek, yer silmek, tamirat yapmak vs.)	☐	☐	☐	☐	☐
3 - Alışveriş çantası ya da evrak çantası taşımak	☐	☐	☐	☐	☐
4 - Sirtınızı yıkamak.	☐	☐	☐	☐	☐
5 - Yiyecekleri kesmek için bıçak kullanmak.	☐	☐	☐	☐	☐
6 - Kol, omuz veya elinizden güç aldığınız veya darbe vurduğunuz eğlenceye yönelik etkinlikler (tenis oynamak, pinpon oynamak.)	☐	☐	☐	☐	☐
	Engel yok	Az engel	Orta derecede	Bir hayli	Aşırı
7 - Son hafta süresince kol omuz ya da el probleminiz aile arkadaşlar, komşular veya gruplarla normal sosyal etkinliklerinize ne ölçüde engel oldu?	☐	☐	☐	☐	☐
	Hiç kısıtlanma yok	Hafif derecede kısıtlı	Orta derecede kısıtlı	Çok kısıtlı	Hiç yapamadım
8 - Son hafta süresince kol omuz ya da el sorununuz nedeniyle işinizde ya da diğer günlük etkinliklerde kısıtlandınız mı?	☐	☐	☐	☐	☐
	Yok	Hafif	Orta	Bir hayli	Aşırı
9 - Geçen hafta içerisinde olan el, omuz ya da kol ağrınızın yoğunluğunu işaretleyiniz.	☐	☐	☐	☐	☐
10- Geçen hafta içerisinde olan el, omuz ya da kolunuzdaki karıncalanma (iğnelenme) yoğunluğunu işaretleyiniz.	☐	☐	☐	☐	☐
	Zorluk yok	Hafif Derecede Zorluk	Orta Derecede	Aşırı Zorluk	Hiç Yapamama
11 - Geçen hafta içinde el, omuz ya da kol ağrınız nedeniyle uyumakta ne kadar zorlandınız?	☐	☐	☐	☐	☐

Borcas E, Beaton (2009) J Bone Joint Surg Am. 2005 May; 87 (5): 1038

$$\text{Quick Dash Skoru} = \left[\left(\frac{\text{İşaretlenen maddelerin toplam puanı}}{\text{İşaretili madde sayısı}} \right) - 1 \right] \times 25$$

(Eğer biden fazla cevaplanmamış soru varsa Quick DASH skoru hesaplanmamalıdır.)

**Toplam
QDASH
Skoru:**

EQ-5D GENEL YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

A- Hareket

- 1() Yürürken, hiç bir güçlük çekmiyorum
- 2() Yürürken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Yatalağım

B- Öz-bakım

- 1() Kendime bakmakta güçlük çekmiyorum
- 2() Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim

C- Olağan aktiviteler

(örneğin, iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

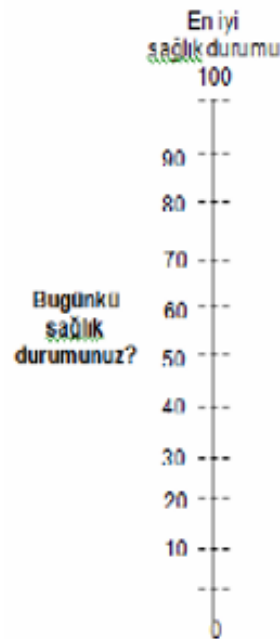
- 1() Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum
- 2() Olağan işlerimi yaparken bazı güçlüklerim oluyor
- 3() Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim

D- Ağrı/rahatsızlık

- 1() Ağrı veya rahatsızlığım yok
- 2() Orta derecede ağrı veya rahatsızlarım var
- 3() Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlarım var

E- Anksiyete/Depresyon

- 1() Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim
- 2() Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk
- 3() Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk



YORGUNLUĞU ÇOK BOYUTLU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

(Turkish version of the MAF Scale)

Açıklama: Bu sorular, yorgunluk ve yorgunluğun faaliyetleriniz üzerine etkisi ile ilgilidir.

Aşağıdaki sorulardan her biri için, geçtiğimiz 7 gün boyunca neler hissetmiş olduğunuzu en yakından gösteren rakamı daire içine alın. Örneğin, sabahları geç saatlere kadar uyumayı gerçekten sevdiğinizi farzedin. Bu durumda muhtemelen çizginin sonundaki “çok fazla”ya yakın bir rakamı, aşağıda görüldüğü gibi daire içine alırsınız.

Örnek: Sabahları geç saatlere kadar uyumayı genellikle ne ölçüde seversiniz?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Çok fazla

Şimdi lütfen aşağıdaki soruları geçtiğimiz 7 günü göz önüne alarak cevaplayınız.

1. Ne derece yorgunluk hissettiniz?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Çok fazla

Yorgunluk hissetmediyseniz burada durun.

2. Yaşadığınız yorgunluk hangi şiddetteydi?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hafif Ağır

3. Yorgunluk sizi ne ölçüde sıkıntıya soktu?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Sıkıntı yok Çok miktarda sıkıntı

YORGUNLUĞUN ÇOK BOYUTLU DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ (Devamı)

Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluğun, aşağıda sıralanan faaliyetlerden her birini yapabilmenizi ne derecede engellediğini en iyi gösteren rakamı daire içine alın. Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluk dışındaki nedenlerle yapmadığımız faaliyetler için (örneğin, emekli olduğumuz için işe gitmemek), faaliyetin adının sol yanındaki haneyi işaretleyin.

Geçtiğimiz 7 gün içinde yorgunluk, şunları yapabilmenizi ne derecede engelledi? :

(NOT: Geçtiğimiz 7 gün boyunca yapmadığımız faaliyet varsa ilgili soru numarasının solundaki kutucuğu işaretleyin.)

☐ 4. Günlük ev işlerini yürütme

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 5. Yemek pişirme

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 6. Yıkama ve yıkama

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 7. Giyinme

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 8. İşyerinde çalışma

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 9. Aile ve arkadaşları ziyaret etme veya onlarla sosyal ilişkiler kuma

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hiç Büyük ölçüde

☐ 10. Cinsel faaliyetlerle uğraşma

☐ 1 Hiç ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 Büyük ölçüde ☐ 10

☐ 11. Boş zamanları değerlendirme ve yenilenme faaliyetleri ile uğraşma

☐ 1 Hiç ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 Büyük ölçüde ☐ 10

☐ 12. Alışveriş yapma ve ayak işlerini yürütme

☐ 1 Hiç ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 Büyük ölçüde ☐ 10

☐ 13. Yürüyüş yapma

☐ 1 Hiç ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 Büyük ölçüde ☐ 10

☐ 14. Egzersiz yapma (yürüyüş dışında)

☐ 1 Hiç ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 Büyük ölçüde ☐ 10

15. Geçtiğimiz 7 gün boyunca ne sıklıkta yorgunluk hissettiniz?

- ☐ 4 Her gün
- ☐ 3 Her gün değilse de çoğunlukla
- ☐ 2 Çoğu gün olmasa da ara sıra
- ☐ 1 Pek az gün

16. Geçtiğimiz 7 gün boyunca yorgunluğunuz ne ölçüde değişti?

- ☐ 4 Arttı
- ☐ 3 Yorgunluk bazen arttı, bazen azaldı
- ☐ 2 Aynı kaldı
- ☐ 1 Azaldı

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

1. Kendimi gergin “paylayacak gibi” hissediyorum.

(3) Çoğu zaman

(2) Birçok zaman

(1) Zaman zaman , bazen

(0) Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

(0) Aynı eskisi kadar

(1) Pek eskisi kadar değil

(2) Yalnızca biraz eskisi kadar

(3) Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3. Sanki kötü bir şeyler olacaktı gibi korkuya kapılıyorum.

(3) Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli

(2) Evet, ama çok şiddetli değil

(1) Biraz, ama beni endişelendirmiyor

(0) Hayır, hiç öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik taraflarını görebiliyorum.

(0) Her zaman olduğu kadar

(1) Şimdi pek o kadar değil

(2) Şimdi kesinlikle o kadar değil

(3) Artık hiç değil

5. Aklından endişe verici düşünceler geçiyor.

(3) Çoğu zaman

(2) Birçok zaman

(1) Zaman zaman, ama çok sık değil

(0) Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.

(3) Hiçbir zaman

(2) Sık değil

(1) Bazen

(0) Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum

(0) Kesinlikle

(1) Genellikle

(2) Sık değil

(3) Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

(3) Hemen hemen her zaman

(2) Çok sık

(1) Bazen

(0) Hiçbir zaman

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum.

(0) Hiçbir zaman

(1) Bazen

(2) Oldukça sık

(3) Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

(3) Kesinlikle

(2) Gerektiği kadar özen göstermiyorum

(1) Pek o kadar özen göstermiyorum

(0) Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

(3) Gerçektende çok fazla

(2) Oldukça fazla

(1) Çok fazla

(0) Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.

(0) Her zaman olduğu kadar

(1) Her zamankinden biraz daha az

(2) Her zamankinden kesinlikle daha az

(3) Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum

(3) Gerçekten de çok sık

(2) Oldukça sık

(1) Çok sık değil

(0) Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

(0) Sıklıkla

(1) Bazen

(2) Pek sık değil

(3) Çok seyrek