



T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**TAKAYASU ARTERİTLİ HASTALARIN BEYİN MANYERİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE BEYİN VOLÜM
ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Barışcan SOYDAN

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**TAKAYASU ARTERİTLİ HASTALARIN BEYİN MANYERİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE BEYİN VOLÜM
ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Barışcan SOYDAN

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TAKAYASU ARTERİTLİ HASTALARDA BEYİN MANYERİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE BEYİN VOLÜM ÖLÇÜMÜ

Dr. İBRAHİM BARIŞCAN SOYDAN

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Sinem KARAZİNCİR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Prof. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. (İmza).....
2. (İmza).....
3. (İmza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLO LİSTESİ	v
V. ŞEKİL LİSTESİ	vi
VI. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ	vii
VII. TEŞEKKÜR	ix
VIII. ÖZET	x
IX. ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Takayasu Arteriti	2
2.1.1 Tanımı, tarihçesi ve epidemiyolojisi	2
2.1.2 Etiyopatogenezi ve fizyopatolojisi	3
2.1.3 Kliniği ve prognozu	5
2.1.4 Tanı ve sınıflandırma kriterleri	8
2.1.5 Tedavisi	12
2.1.6 Görüntülemesi	14
2.1.6.1 Konvansiyonel anjiyografi	14
2.1.6.2 Dopler ultrason	14
2.1.6.3 Bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi	15
2.1.6.4 Manyetik rezonans anjiyografi	15
2.1.6.5 18F FDG pozitron emisyon tomografisi	16

2.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve volüm MRG ..	16
2.3 Normal beyin yapıları fizyoloji ve görüntüleme anatomisi.	20
2.3.1 Beyin (serebrum)	20
2.3.1.1 Serebral loblar	21
2.3.1.2 Talamus ve bazal çekirdekler	22
2.3.2 Beyin sapı	24
2.3.3 Serebellum	25
3.GEREÇ VEYÖNTEM	26
3.1 Hastalar ve çalışma planı	26
3.2 Verilerin toplanması ve hazırlanması	26
3.3Manyetik rezonans görüntüleme ve volüm MRG	27
3.4 İstatistiksel analiz.....	28
4.BULGULAR	29
4.1 Klinik bulguların değerlendirilmesi.....	29
4.2 Anjiyografi bulgularının değerlendirilmesi	31
4.2 Konvansiyonel MRG bulgularının değerlendirilmesi	32
4.2 Volümetrik MRG bulgularının değerlendirilmesi	34
5.TARTIŞMA	40
6.SONUÇLAR	48
7. KAYNAKLAR	49
8.EK	58
9. ÖZGEÇMİŞ	61

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. ACR Tanı kriterleri	9
Tablo 2. Volumertrik değerlendirme yapılan iki grubun yaş parametreleri.....	29
Tablo 3. TA hastalarının tanı konma yaşı ve hastalık süresi arasındaki ilişki	29
Tablo 4. Takayasu hastalarında hipertansiyon.	30
Tablo 5. Takayasu hastalarında sigara kullanımı.	30
Tablo 6. İnfarktlların hastalara ve hemisferlere göre dağılımı.	33
Tablo 7. Kontrol ve hasta gruplarına ait hacim değeri ile volbrain parametreleri	35
Tablo 8. Non SVO TA hastalarının sigara kullanımı ile beyin yapılarının hacimlerinin korelasyonu	38
Tablo 9. Tanı süresinin beyin yapılarının volümüne etkisi	39

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. TA anjiyografik sınıflandırma	12
Şekil 2. Klinik ve radyolojik değerlendirmeye dayalı Takayasu arteriti tedavisi.....	13
Şekil 3. Farklı tekniklerle segmentasyon (sağ kaudat nükleus) analizi	20
Şekil 4. Kontrol grubundan, normal olarak değerlendirilen kranial MRG.....	21
Şekil 5. Subkortikal gri maddelerin 3D MR görüntü üzerinden demonstrasyonu.....	23
Şekil 6. Talamus ve bazal çekirdekler	24
Şekil 7. T1A Sagittal MR görüntüsünde beyin sapı ve beyincik.....	25
Şekil 8. Etkilenen arterlerin sıklığı (%)	31
Şekil 9. Anevrizma ve/veya dilatasyon saptanan arterler	32
Şekil 10. İnfarktt tipleri ve oranları.....	33

VI. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACA	: Anterior serebral arter
ACR	: American College of Rheumatology
AZA	: Azatiyoprin
BOS	: Beyin omulik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomografi anjiyo
CBF	: Serebral kan akımı
CCA	: Ana karotis arter
CRP	: C-reaktif protein
DEI	: Disease Activity Index
DM	: Diabetes Mellitus
ECA	: Eksternal karotis arter
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
EULAR	: European League Against Rheumatism
FDG-PET	: 18f Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografi
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GK	: Glikokortikoid
HMKÜTF	: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
HT	: Hiper tansiyon
ICA	: İnternal karotis arter
IL-6	: İnterlökin-6
IMK	: İntima-media kompleksi
ITAS	: Indian Takayasu Activity Score

KAH	: Koroner arter hastalığı
MCA	: Medial cerebral artery
MNI	: Montreal Neurological Institute
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MS	: Multiple Skleroz
MTX	: Metotreksat
NIH	: National Institutes of Health
PACS	: Picture Archiving Communication Systems
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PO	: Oral yolla
RF	: Radyo frekans
SHARE	: Single hub and access point for paediatric Rheumatology in Europe
SLE	: Sistemik lupus eritamatozus
SMA	: Süperior mezenterik arter
SMARTMR	: Second Manifestations of ARTerial disease-magnetic resonance
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TA	: Takayasu arteriti
TCZ	: Tocilizumab
TNFİ	: Tümör nekroz faktör inhibitörü

VII. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde emek ve desteklerini esirgemeyen tüm hocalarıma,

Tez çalışmamız boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI'na,

Tez süreci boyunca her daim sorularımı yanıtlayan kıymetli vaktini bana ayıran Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gezmiş KİMYON'a,

Onları tanımaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum bütün Arş. Gör. Dr arkadaşlarım ve kliniğimizin kıymetli çalışanlarına,

Beni büyütüp bugünlere getiren canım annem, babam ve ablama,

Her daim yanımda olup yolumu aydınlatan, sevgisiyle kalbimi ısıtan sevgili eşim Merve SOYDAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İbrahim Barışcan SOYDAN

VIII. ÖZET

Takayasu Arteritli Hastalarda Beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları ve Beyin Volüm Ölçümü

Amaç: Çalışmamızda takayasu arteriti (TA) hastalarının konvansiyonel beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının ve VolBrain uygulaması ile ölçülen beyin alt birim hacimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizin iç hastalıkları-romatoloji polikliniğine başvuran 35 TA'lı hasta ile inme geçirmemiş TA hastalarıyla beyin yapılarının volümlerini karşılaştıracağımız, yaş ve cinsiyet uyumlu olan 27 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubuna beyin MRG yapıldı.

Bulgular: TA hastalarının %25,7'sinde (n=9) inme saptandı. İnmelerin %88,8'i (n=8) iskemik tipti. Hastaların %20'sinde (n=7) periventriküler, %28,5'inde (n=10) derin beyaz cevher sinyal değişiklikleri izlendi. İnme geçirmemiş hastaların %23'ünde (n=6) beyaz cevher sinyal değişikliği vardı. Yapılan volüm MRG'de hasta ve kontrol grubu arasında BOS, serebellar ak madde ve globus pallidus miktarı arasında anlamlı volümetrik farklılıklar ($p<0,05$) bulundu. Her iki grubun beyin total volümü hesaplanıp beyin alt birimlerinin oransal karşılığı bulundu ve % değerler üzerinden ifade edildi. Beyin yapılarının yüzdesel olarak karşılaştırılmasında; BOS, subkortikal gri madde, total ak madde, sağ-sol ve total serebrum, sağ-sol ve total serebrum ak madde, sağ-sol ve total serebellar ak madde, sağ-sol ve total globus pallidus, sağ-sol ve total hipokampus, sağ-sol ve total talamus oranları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar ($p<0,05$) saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda TA hastalarında kontrol grubuna kıyasla konvansiyonel MRG ile saptanamayan beyin volüm değişiklikleri niceliksel olarak tespit edilmiştir. TA hastalarının takibinde vasküler görüntülemenin yanında beyin MRG ve volbrain kullanımı, %25'e varan oranda inme geçirme riski olan hastaların nörolojik komplikasyonlarının erken tespitinde faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Takayasu arteriti, beyin volüm ölçümü, volbrain, vol2brain.

IX. ABSTRACT

Magnetic Resonance Imaging And Brain Volume Measurement In Takayasu Arteritis Patients

Background and aim: In this study, it was aimed to evaluate takayasu arteritis patients conventional brain magnetic resonance imaging (MRG) findings and volume of their brain structures, measured by Volbrain method.

Material and method: Thirty-five takayasu arteritis (TA) patients who have applied to our hospital's romotology clinic and a control group, consisting of 27 healthy individual whose ages and genders are compatible with the TA patients who have not stroke in their medical history, and who will be compared with them in terms of volumes of brain structures, were included in the study. MRG performed on patients and control group.

Results: In twentyfive percent of patients (n=9), stroke was observed. %88,8 (n=8) of strokes were ischemic type. In %20 (n=7) of patients, periventricular, in %28,5 (n=10) of the deep white cevher signal changings were observed. In %23 (n=6) of patients who have no stroke in their medical history, there was white cevher signal changing. In volume MRG, performed on patients, amount of BOS, serebellar white matter and globus pallidus meaningful volumetric changings(p<0,05) were found between patient and control groups. It was calculated that total brain volume of both groups' and proportional correlation of brain structures was found and it was mentioned with the percent values. In comparision of the brain structures in percent; in rates of the BOS, subcortical grey matter, total white matter, right-left and total serebrum, right-left and total serebrum white matter, right-left and total serebellar white matter, right-left and total globus pallidus, right-left and total hippocampus, right-left and total thalamus meaningful statistical (p<0,05) differences were determined.

Conclusion: In our study brain volume changes, which couldn't have been determined by conventional MRG, was determined quantitively on TA patients in comparision with the control group. In the following up of TA patients, usage of brain MRG and volbrain, in addition to vascular imaging, can be useful for the early determination of nuerological complications of the patients who has stroke risk rate up to %25.

Keywords: Takayasu Arteritis, measurement of brain volume, volbrain, vol2brain.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

TA çoğunlukla orta yaş kadınları etkileyen, ender görülen, sebebi tam anlamıyla anlaşılamamış granüloamatöz bir panarterittir (1). Başlıca etkilenen damarlar aorta ve aortanın ana dallarıdır (2). TA'nın farklı ülkelerde insidansı kısmen benzerdir ve milyonda 0,4 ile 2,6 hasta arasında değişkenlik gösterir. En yüksek prevalans oranı milyonda 40 hasta ile Japonya'da tanımlanırken diğer ülkelerde bu oran milyonda 4,7 – 8 hasta arasındadır (3). İzmir ilinde yapılan bir çalışmada TA insidansı milyonda 1,11 ve prevalansı milyonda 12,8 bulunmuştur. Bölgesel sonuçlar farklılık gösterebilse de Türkiye'de yetişkin popülasyon arasında Behçet'ten sonra en sık görülen 2. sistemik vaskülitin TA olduğu düşünülmektedir (4).

TA'da inme en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Buna rağmen, inme oluşumunun etyopatogenezi, sıklığı, klinik seyri, görüntüleme özellikleri, takibi ve tedavisi konusunda literatür verileri yeterli değildir. En son hasta serilerinde TA'lı hastalarda inme ve geçici iskemik atak sıklığının %25'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir (5). TA'lı hastaların büyük kısmında iskemik inme görülürken hemorajik inmeler toplam inmelerin %7-10 kadarını oluşturmaktadır. Serebrovasküler olayların büyük kısmı İCA tutulumundan kaynaklanmakta olup infarktların büyük çoğunluğu anterior dolaşım düzeyinde (karotis sistem) izlenir (6).

Çalışmamızda TA'lı hastaların konvansiyonel beyin MRG bulgularını ve beyin yapılarının hacimlerini değerlendirdik. Amacımız TA hastalarında inme oranını, türlerini, lokalizasyonu ve sayısını belirlemek ve inme geçirmemiş TA hastalarının beyin volümlerini hesaplayıp, hastalık süresinin, inme predispozan faktörler ve karotis arter tutulumunun beyin yapılarının volümlerine etkisinin araştırılmasıdır. Bu nedenle Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi iç hastalıkları-romatoloji kliniğine başvuran, 26'sı inme öyküsü olmayan olmak üzere toplam 35 TA hastası ile inme geçirmemiş TA hastalarıyla beyin yapılarının volümlerini karşılaştıracığımız, yaş ve cinsiyet uyumlu olan 27 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Takayasu Arteriti

2.1.1 Tanımı, tarihçesi ve epidemiyolojisi

TA ender görülen, sebebi tam anlamıyla anlaşılamamış, etkilediği damarlarda genellikle lümeninde stenoz (daralma) ve oklüzyon (tıkanıklık) ile karakterize olmakla beraber bazen (özellikle subklavyen arter ve ana karotis arterlerde) anevrizmaya neden olan, kronik büyük damar panarteritidir (1). Başlıca etkilenen damarlar aorta ve ana dallarıdır ancak pulmoner arter gibi başka büyük damarlar ve koroner arter gibi orta ölçekli damarlarda da tutulum olabilir (2).

Temporal arterit (dev hücreli arterit) ile beraber büyük damar vaskülitlerini oluşturur. Temporal arteritten farklı olarak sıklıkla 50 yaşın altında görülür ve hastalarda belirgin bir kadın cinsiyet söz konusudur.

TA hakkında ilk tanımlama 1905’de Kanazawa Üniversitesinden Oftalmolog Mikitio Takayasu tarafından yapılmıştır. Takayasu, Japon oftalmoloji derneğinin 12. yıllık toplantısında senkop ve görme kaybı atakları olan 21 yaşında kadın hastasında farkettiği optik fundus etrafındaki arteriorvenöz bağlantıları sunmuştur. Toplantıda Katsutomo Onishi ve Tsurukichi Kagoshima benzer oftalmik bulguları olan yanı sıra radyal nabızlarında anormallikler saptanan hastalar bildirmişlerdir. Tokyo Üniversitesi Cerrahi Bölümü’nden Kentaro Shimizu ve Keiji Sano, 1948 yılında hastalığın karakteristik üçlüsü olarak nabızsızlık, retina damarlarında koroner anastomoz ve belirgin karotis sinüs refleksi bulgularını tanımlamaları üzerine hastalığın bilinirliği Japonya dışındaki ülkelerde artmış ve nabızsızlık hastalığı olarak isimlendirilmiştir (7). Hastalığın adı, 1975 senesinde Japon Sağlık ve Refah Departmanı tarafından Mikito Takayasu anısına ‘Takayasu Arteriti’ olarak belirlenmiş, 2012 yılında yapılan Chapel Hill Konsensus konferansında farklı bir isim önerisi olmaması üzerine hastalığın adı Takayasu Arteriti olarak kalmıştır (3).

TA epidemiyolojisine ilişkin veriler, muhtemelen hastalığın nadir olması, heterojen çalışma popülasyonları ve sınıflandırma güçlükleri nedeniyle sınırlıdır. TA'nın farklı ülkelerde insidansı kısmen benzerdir ve milyonda 0,4 ile 2,6 hasta arasında değişkenlik gösterir. En yüksek prevalans oranı milyonda 40 hasta ile Japonya'da tanımlanırken diğer ülkelerde bu oran milyonda 4,7 – 8 hasta arasındadır. Hastaların yaklaşık 1/3 nün erkek olduğu Hindistan, Kuveyt ve İsrail dışında birçok çalışmada %82,9-%97 arasında değişen oranlarda kadın hakimiyeti vardır (3).

Türkiye'nin kuzeybatısında yapılan bir çalışmada insidans milyonda 3,4 ve prevalans milyonda 33 bulunmuş olup sonuçlar Japonya'daki çalışmaların sonuçlarıyla benzerdir (8).

İzmir'de yapılan 2006 – 2010 yıllarını kapsayan bir araştırmada İzmir ilinde TA insidansı milyonda 1,11 ve prevalansı milyonda 12,8 bulunmuştur. Bölgesel sonuçlar farklılık gösterebilse de Türkiye'de yetişkin popülasyon arasında Behçet'ten sonra en sık görülen 2. sistemik vaskülitin TA olduğu düşünülmektedir (4).

Etnik köken yalnızca TA görülme sıklığı için önemli bir etken değil aynı zamanda hastalığın şiddeti ve prognozu için de önemli bir faktördür (9). Japon hastalarda öncelikle arkus aorta ve ana dalları etkilenirken Hindistan'da yapılan çalışmada öncelikle (renal arterler de dahil olmak üzere) abdominal aortanın etkilendiği bulunmuştur (10).

Türkiye'de yapılan, 248 hastanın değerlendirildiği çok merkezli prospektif çalışmada TA'lı Türk hastalarda da Japonlar gibi en sık arkus aorta ve proksimal dallarının etkilendiği bulunmuştur. Çalışmanın sonucuna göre Türkiye'de TA'lı kadın/erkek hasta oranı 8,2/1, ortalama semptom başlangıç yaşı 30,2 ve ortalama tanı konma yaşı 33 olarak bulunmuştur. Klinik şikayetlerin başlaması ile tanı konması arasında ortalama 34,2 ay geçmiştir (11).

2.1.2 Etiyopatogenezi ve fizyopatolojisi

TA etiyojisi büyük ölçüde bilinmemektedir. Bununla birlikte bazı genetik faktörlerin ve enfektif hadiselerin hastalığın ortaya çıkmasıyla ilgili olabileceği

düşünülmüştür. TA'nın bazı etnik gruplarda daha sık görülmesi, hastalığın aynı ailenin birden fazla ferdeinde izlendiği vakalar olması ve yapılan çalışmalarda bazı etnik gruplarda hastalık için risk oluşturduğu düşünülen genetik allellerin sık izlenmesi hastalığın oluşumunda genetik yatkınlık olabileceğini düşündürmüştür (12).

TA tipik olarak 40 yaşından önce ortaya çıkan çoğunlukla aorta ve ana dallarını etkileyen ve etkilediği düzeylerde damarın tüm katmanlarını tutan granülomatöz bir arterittir. Histopatolojik olarak damar adventisya tabakasında kalınlaşma, media tabakasında fokal lökosit infiltrasyonu ve intimal hiperplazi ile karakterizedir. Vazo vazorumlar bu inflamatuvar infiltrasyon için giriş kapısı görevi görürler (13).

Patogenezinde genel bir kabul olarak özellikle vazo vazorumlar olmak üzere damar duvarlarına karşı oluşmuş T hücre aracılı otoimmün reaksiyon etkilidir. TA de media tabakasında ve vazo vazorumlarda ısı şok proteini 65 ve onun uyardığı $\gamma\delta$ T lenfositler çokça bulunurken aterosklerozda izlenmezler. Bu $\gamma\delta$ T lenfositlerin TA patogenezine katılımını gösterir. Neticede inflamasyon damarın tüm katmanlarına yayılır. Kronik aşamada belirgin intimal kalsifikasyon (özellikle sirkümfleks) TA'nın özelliğidir (14).

Beş farklı popülasyondan 6670 hasta incelenen çalışmaya göre TA ile yüzlerce başka özellikle karşılaştırılmış olup en yakın genetik ilişkisi crohn başta olmak üzere inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ortaya konmuştur (15).

Başlangıçta oluşan inflamasyon ve endotel hasarlanması çoğu zaman damar duvar kalınlaşmasına neden olurken zamanla trombüs oluşumuna, damar lümeninde stenotik ve tıkaçıcı lezyonlara yol açar. Dilatasyon ve anevrizmaların sebebi ise damar duvarındaki muskularis ve elastik tabakaların yıkımıdır (16).

Literatür çalışmalarında oranlar değişmekle beraber hastaların %90'ından fazlasında damar lümeninde stenoz izlenmekte, yaklaşık %25 hastada ise anevrizma izlenmektedir (1). Altmış hastanın incelendiği seride neredeyse tüm hastalarda uzun, stenotik lezyonlar (%98) izlenirken, hastaların üçte birinde damar duvarında düzensizlik ve poststenotik dilatasyon ayrıca %27'sinde anevrizma mevcuttu (17).

2.1.3 Kliniği ve prognozu

TA çoğu zaman yaşamın 2. ve 3. dekatlarında ortaya çıksa da literatürde tanı anında hasta yaşı 3 yaşından 75 yaşa dek değişmektedir (18).

Tanı esnasında TA'lı hastaların yaklaşık %10'unda semptom yoktur ve başka nedenlerle yapılan muayene esnasında insidental olarak tanı alırlar. Semptomatik olan TA'lı hastaların yakınmaları değişkenlik gösterebilir. Çoğunlukla baş ağrısı, halsizlik, artralji, ateş, kilo kaybı gibi konstitusyonel semptomlar vasküler tutulum kliniğinden önce gelebilir (19,20) Bununla birlikte erken hastalık belirtilerinin belirsiz doğası nedeniyle, nadiren de olsa ilk bulgu ani gelişen görme kaybı, geçici iskemik atak, akut koroner sendrom veya inme olabilir (21–23)

Konstitusyonel semptomların tutulan vasküler yapılarıdaki inflamasyon alanında üretilen IL-6 gibi sitokinlerin sistemik etkilerinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir (24).

Arteriyel inflamasyon ayrıca baş ağrısına, göğüs ağrısına ve karotidiniye neden olabilir. Bulgularda önemli farklılıklar olmakla beraber, genellikle tutulum ilk olarak sol subklavyen arterden başlamakta ve ardından sol ana karotis arter, sol vertebral, brakiosefalik, sağ subklavyen, sağ vertebral ve sağ ana karotis arterlere yayılmaktadır (25).

Kronik evrede genellikle, tutulan arterin lokalizasyonuna göre, inflamasyona ikincil oluşan fibrozis ve stenozun neden olduğu, TA'ya özgü iskemik bulgular olan ekstremitelerdeki kladikasyonu, nöbet, senkop, vertigo, inme, abdominal ve kardiyak anjina, miyokard infarktüsü veya görme kaybı gibi semptomlar oluşur. Semptomların ortaya çıkması kollaterallerin perfüzyon yeterliliği ile ilgilidir. Fizik muayene bulguları hipertansiyon, üst ekstremitelerde nabız kaybı veya eşitsizliği, üst ekstremiteler arasında asimetrik kan basınçları veya boyun ve supraklaviküler bölgede duyulan üfürümleri kapsar.

TA'lı hastalarda özellikle tutulan damarda belirgin olmak üzere ateroskleroz hızında, yaşla insidansın arttığı belirgin bir artış bulunmuştur (26). Bu durum iskemik klinik bulguların oluşumunu potansiyalize edebilir. TA hastalarında diğer sistemik

vaskülitlerle kıyaslandığında tanı sonrası hastalığın seyri boyunca yeni oluşan ve ciddi iskemik belirtilerin oldukça sık izlendiği bildirilmiştir (27).

TA'lı 275 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların klinik prezantasyonu: konstitüsyonel semptomlar (%8), karotidini (%13-15), diğer vasküler semptomlar (%43-47), majör iskemik olay (%28-30) ve asemptomatik (%2-6) olarak 5 aşamada değerlendirilmiştir. Konstitüsyonel semptomlarla başvuran veya tanı anında asemptomatik olan hastalarda erkek cinsiyet oranı görece yüksek bulunmuştur. Tanı anında en genç hastalar konstitüsyonel semptomlar ve majör iskemik olaylar ile başvuran hastalardı. Asemptomatik gruptaki hastalar tanı anında en yaşlı olanlardı ve sıklıkla tedavi edilmemişti. Relaps en sık karotidini ile başvuran hastalarda görülmüştür (28).

Çeşitli coğrafyalarda ve etnik gruplarda yapılan çalışmalarda, TA hastalarının %33 ile %83'ünde hipertansiyon (HT) görülmüştür. HT oluşumu hastalığın prognozunu ciddi şekilde kötüleştirir (29). Ayrıca, kontrolsüz kan basıncı, hastalık aktivitesinin etkin kontrolüne rağmen, sağlıklı popülasyondakinden daha yüksek, tüm nedenlere bağlı 5 yıllık mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (30,31).

Yeni başlayan HT, hastaların yaklaşık %80'inde aktif hastalığı temsil edebilen renal arter stenozu gelişimini gösterebilir. HT, uzun süredir devam eden hastalık nedeniyle aort sertliğinden de gelişebilir. Baş ağrıları ile veya konjestif kalp yetmezliği, hipertansif retinopati, felç ve böbrek hastalığı gibi uç organ hasarı kanıtı ile ortaya çıkabilir (25).

TA'lı hastalarda anevrizmatik oluşumların HT ile direkt ilişkilendirildiği çalışmalar mevcut olup, bu durum HT'nin tedavisinin, hastalığın başlangıcında agresif bir şekilde yürütülmesi gerektiğini düşündürmektedir (32).

En son hasta serilerinde TA'lı hastalarda inme ve geçici iskemik atak sıklığının %25'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir (5). TA'lı hastaların büyük kısmında iskemik inme görülürken, hemorajik inmeler toplam inmelerin %7-10 unu oluşturmaktadır. Serebrovasküler olayların büyük kısmı internal karotis arter (İKA) tutulumundan kaynaklanmakta olup genellikle anterior dolaşım -medial serebral arter (MCA)- infarktı izlenir (33).

Santral sinir sistemi iskemileri genellikle CCA, vertebral arter gibi ekstrakranial, servikal arterlerdeki stenoza sekonder olur. Proksimal aort lezyonlarına veya kalp kapak hasarına sekonder embolik fenomenler, özellikle aort yetersizliği ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. Bazı durumlarda, pozitif lupus antikoagülanı gibi eşlik eden hiper pıhtılaşma durumları serebrovasküler olaylara (SVO) katkıda bulunabilir. Daha nadiren diseksiyon veya intrakraniyal kanama meydana gelebilir. Son olarak, intrakraniyal vaskülit varlığı, genellikle bu hastalıkta nadir olduğu düşünülse de nörolojik semptomları olan TA hastalarında giderek daha fazla tanınmaktadır (34).

Çok merkezli, 318 TA hastasının incelendiği bir çalışmada, hastalarının yarısında 10 yıl içerisinde relapsla beraber vasküler komplikasyon gerçekleşmiş, buna göre erkek cinsiyet, yüksek CRP seviyesi ve karotidini bağımsız olarak 2 kat daha yüksek relaps riski ile ilişkili bulunmuştur. Tanı anında progresyon gösteren klinik seyir, torasik aort tutulumu ve retinopati durumlarından en az ikisinin varlığı vasküler komplikasyon için yüksek risk ile ilişkilendirilmiştir (35). TA da relapsların çoğu tanıdan sonraki ilk 5 yıl da ortaya çıkar.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada TA’lı hastalarda en sık fizik muayene bulguları alınamayan ya da azalmış nabızlar (%88) ve üfürümlerdi (%77). Klinik bulgu ve semptomların başında konstitüsyonel semptomlar (%66), ekstremitte ağrısı (%69), kladikasyo (%48) ve hipertansiyon (%43) gelmekteydi. Hastaların %33’ünde aort regürjitasyonu, %26’sında renal arter stenozu, %10’unda koroner arter ve %6,9’unda pulmoner arter tutulumu mevcuttu. Tüm hastalar arasında serebrovasküler olay öyküsü olan hastaların %18’di (11).

TA, genç popülasyonda relapslarla giden ve/veya progresyon gösteren kronik bir hastalık olduğundan önemli bir morbidite sebebidir. Hastaların %74’ünde günlük aktivitelerde kısıtlılık ve %23-47’sinde tam engellilik söz konusudur (17,20).

Vasküler kladikasyo, kalp yetmezliği ve nörolojik iskemik olaylar morbiditenin en önemleri nedenleridir. TA kaynaklı en sık ölüm sebebi konjestif kalp yetmezliği ve bunun komplike ettiği iskemik kalp hastalığı ve aort regürjitasyonudur (1).

Japonya’da 120 hasta üzerinde yapılan bir araştırmaya göre TA’lı hastalarda 15 yıllık sağkalım; komplikasyon bulunanlarda %66 ve bulunmayan hastalarda %96; progresyon gösteren hastalıkta %68 iken gstermeyenlerde %93 olduğu gösterilmiştir. Hem majör komplikasyonu olup hem de progresif hastalığı olanlarda ise sağkalım %43’e kadar düşmektedir (6).

2.1.4 Tanı ve sınıflandırma kriterleri

Büyük damar vaskülitlerinde klinik ve fizik muayene bulguları ile arteriyel lezyonların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalığın teşhisinde klinik muayenenin özgüllüğü çok yüksek ancak duyarlılığı düşük bulunmuştur. Standart fizik muayene ve anjiyografi ile 100 hastanın (2/3’ TA’lı ve 1/3’ GCA’lı) değerlendirildiği çalışmada, arteriografik lezyonları belirlemek için fizik muayene bulgularının duyarlılığı zayıf (%14-50) ancak özgüllüğü yüksek (%71-98) bulunmuştur. Tüm fizik muayene bulguları birlikte değerlendirildiğinde, anjiyografik lezyonların en az %30’u gözden kaçmıştır (36). Bu nedenle normal muayene bulguları arteriyel hastalık olasılığını dışlamaz. Bu, TA’lı hastalarda arteriyel hastalığı izlemek için seri anjiyografik değerlendirmenin gerekçesini desteklemektedir (25).

Konstitüsyonel semptomlar yavaş ve müphem başlangıçlı olup ve çoğu zaman gözden kaçabilir. Ayrıca TA’ya spesifik laboratuvar testleri, biyobelirteçler ve otoantikörler olmadığından spesifik olmayan semptomların başlangıı ile hastalığın teşhisi arasında genellikle aylardan yıllara dek süren bir gecikme söz konusu olmaktadır (37,38).

TA için tanı kriterleri ilk defa 1988’de Ishikawa tarafından oluşturuldu (39). Buna göre kriterleri oluşturan semptom ve bulguların 1 aydan uzun süredir devam etmesi ve hasta yaşının 40’ın altında olması tanı için zorunlu kriter olarak belirlenmiştir. American College of Rheumatology (ACR) tarafından 1990 yılında TA için sınıflama kriterleri oluşturulmuş olup 3 ve daha fazla kriterin karşılanması TA tanısı koydurur (40). ACR kriterlerinin sensitivitesi %90,5 ve spesifitesi %97,8’dir. Sharma ve arkadaşları 1995’de Modifiye Ishikawa Kriterleri’ni oluşturdular (41).

Tablo 1. ACR Tanı kriterleri

Kriter	Tanım
1-Hastalık başlangıç anında ≤ 40 yaş	TA ilişkili semptom ve bulguların gelişmesi ≤ 40 yaşta başlaması
2-Ekstremiteelerde kladikasyo	Özellikle üst ekstremitede olmak üzere hareket sırasında ≥ 1 ekstremitede kaslarda yorgunluk gelişmesi veya kötüleşmesi
3-Brakiyel arter nabzında azalma	Unilateral veya bilateral brakiyal arterde nabız azalması
4->10 mmHg kan basıncı farkı	Kollar arası sistolik kan basıncı farkı ≥ 10 mmHg olması
5-Subklavyen arter veya aortada üfürüm	≥ 1 subklavyen arter ya da aortada üfürüm duyulması
6-Arteriyografik bozukluklar	Ateroskleroz, fibromusküler displazi veya benzer sebeplere bağlı olmaksızın, tüm aorta, primer dalları, veya proksimal ekstremitelerdeki geniş damarlarda arteriyografik stenoz veya oklüzyon; değişiklikler genelde fokal veya segmentaldir

TA tanısı için kullanılan bu kriterlerinin birbirlerine karşı belirgin üstünlüğü bulunmamıştır. (42). TA için 40 yaşının altında olmak, Ishikawa tanı kriterlerinde mecburi kriter, ACR'nin tanı kriterlerinde majör kriter olarak tanımlansa da tanı anında 40 yaşın üstünde olan TA'lı hastaların oranı %32'e varan çalışmalar bildirilmiştir (43).

Japonyoda ülke çapındaki TA'lı hastaların derlendiği çalışmada yeni tanı hastalarda özellikle erkek cinsiyet olmak üzere 40 yaşın üstünde tanı alanların oranında artış olduğu bildirilmiştir (44).

TA tanısı bir kez kesinleştiğinde, hastalık aktivitesini izlemek için kullanılacak altın standart bir yöntem şu anda bulunmamaktadır. TA kronik, sistemik bir arterit olduğundan hastaların uzun dönem takipleri gerekmektedir; bununla birlikte hastalık aktivitesini gösteren spesifik laboratuvar testleri olmaması hastalığın aktivitesinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesini zorlaştırır. Akut faz reaktanlarının ölçümü birçok hastada faydalı olmakla beraber aktif hastalığı göstermede güvenilir değildir. Yapılan çalışmalarda klinik olarak remisyonunda olan hastaların %60'ında yeni gelişen anjiyografik lezyonlar tespit edilmiş, %44'ünde ise histolojik olarak hastalık aktivitesinin devam ettiği bulunmuştur (17).

Hastalık aktivitesi değerlendirmek için birtakım kriterler oluşturulmuştur. G S Kerr ve arkadaşları tarafından tanımlanan NIH (National Institutes of Health) kriterleri uygulaması kolay olmakla beraber sensitivitesi düşüktür. Bu kriterlere göre iki veya daha fazla kriterin yeni ortaya çıkması veya kötüleşmesi aktif hastalığı gösterir.

Tablo 2: NIH (Kerr) Kriterleri.

1. Başka bir nedenle açıklanamayan sistemik semptomlar; ateş, miyalji, artralji
2. ESH'de artış
3. Klidikasyo, nabızlarda azalma veya kaybolma, üfürüm, vasküler ağrı (karotidini), veya her iki üst veya alt ekstremitede (veya her ikisinde) asimetrik kan basıncı gibi vasküler iskemi veya inflamasyon bulguları
4. Tipik anjiyografik özellikler

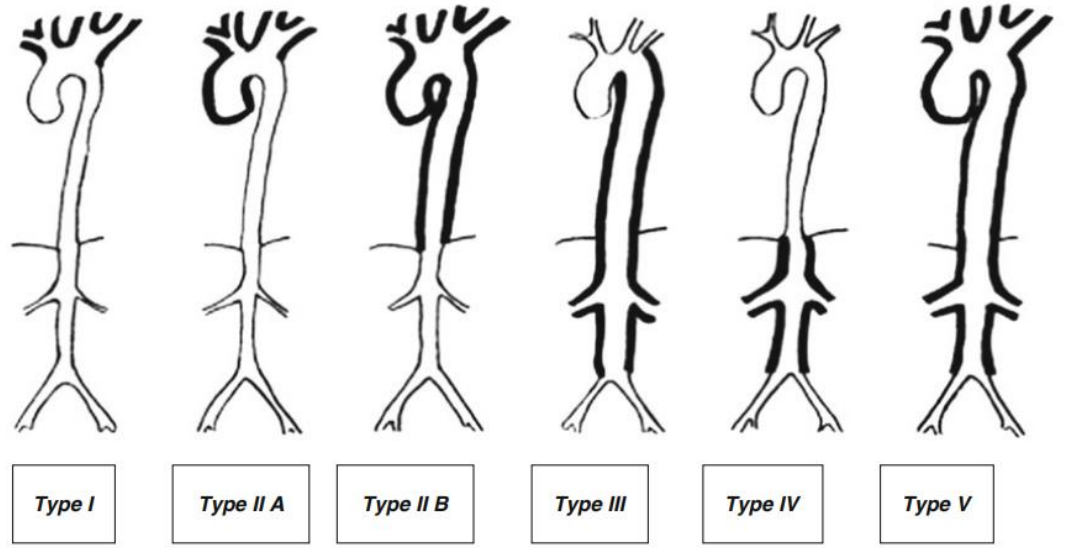
Remisyon, aktif hastalığa dair klinik ve laboratuvar bulgularının ve yeni vasküler tutulumun olmaması olarak tanımlanır. Hastanın almakta olduğu prednizon dozu <10mg olması ve remisyonunda en az 6 ay geçmesi inaktif hastalık olarak kabul edilir (20).

TA için sınıflandırma sistemleri, farklı anjiyografik hastalık paternlerine dayalı hasta alt gruplarını belirlemeye çalışmıştır. Numano sınıflandırması olarak da bilinen 1994 Uluslararası TA Konferansı'nın anjiyografik sınıflandırması (tablo 3, şekil 1) şu anda en sık kullanılan anjiyografik sınıflandırma sistemidir ve TA'lı hastalar arasında arteriyel lezyon dağılımındaki etnik ve coğrafi farklılıkları göstermek için faydalı olmuştur (45).

Türkiye'deki takayasu hastalarının yaklaşık yarısında (%51) tipV paternde tutulum olup ardından tip I (%32) ve tip IIa (%6,9) gelmektedir (11).

Tablo 3. TA anjiyografik sınıflandırma

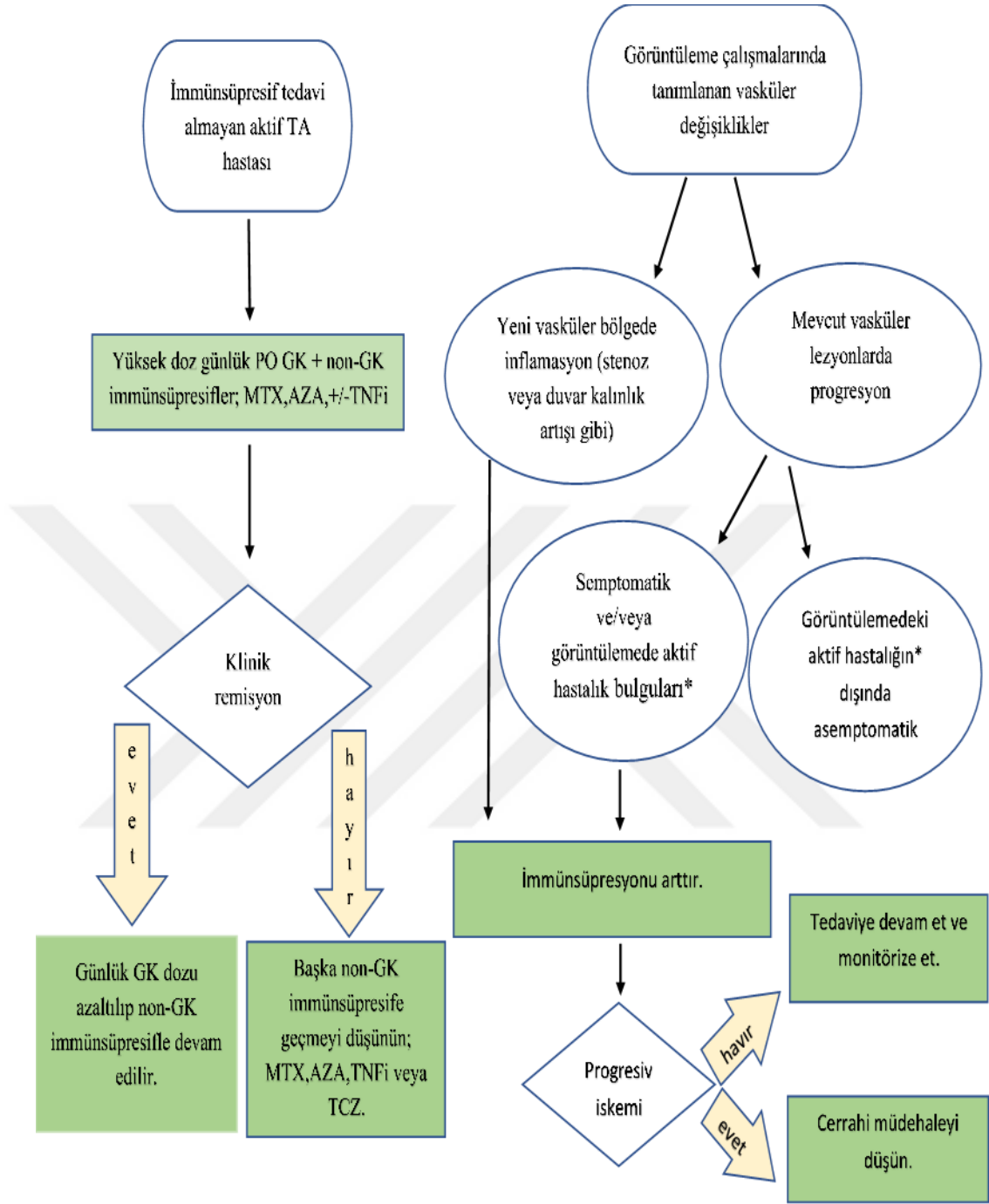
Tip	Tutulum Yeri
I	Arkus aortanın dalları
IIa	Çıkan aorta, arkus aorta ve dalları
IIb	Çıkan aorta, arkus aorta ve dalları, torasik aorta (çölyak arter üstü)
III	Torasik aorta, abdominal aorta ve/veya renal arterler (Çıkan aorta, arkus aorta ve dalları etkilenmemiştir.)
IV	Abdominal aorta ve/veya renal arterler (çölyak arter altı)
V	Tüm aorta (çıkan +inen) (Tip IIb + IV)
	Koronar arter ve pulmoner arter tutulumları C (+) ve P (+) şeklinde belirtilmelidir.



Şekil 1. TA anjiyografik sınıflandırma

2.1.5 Tedavisi

2021 Yılında ACR tarafından büyük damar vaskülitlerinin (dev hücreli arterit ve TA) tedavisi için kanıta dayalı öneriler ve uzman rehberliği sağlamak amacıyla oluşturulmuş yönergede TA tedavisi için 20 öneri sunulmuş olsa da bunlardan 1'i dışındaki tüm öneriler, yalnızca çok düşük ile düşük kanıtların olması nedeniyle koşulludur. Bu bilgiler ışığında güncel TA tedavisinde önerilen temel yaklaşım algoritması şekildeki gibidir (Şekil 2.).



Aza=Azatiyoprin; Fdg-Pet=¹⁸f Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografi; Gk=Glikokortikoid; Mtx=Metotreksat; PO=Oral yolla; Tcz=Tocilizumab; Tnfi=Tümör Nekroz Faktör İnhibitörü

*MR ya da BT anjiyografide izlenen vasküler ödem, kontrastlanma ve/veya duvar kalınlık artışı, ya da PET görüntüleme arter duvarında suprafizyolojik FDG tutulumu aktif hastalığı düşündürülebilir

Şekil 2. Klinik ve radyolojik değerlendirmeye dayalı Takayasu arteriti tedavisine genel bakış (46).

2.1.6 Görüntülemesi

TA hastalarında rutin biyopsi komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir. Dev hücreli (temporal) arteritin aksine, TA kliniği ile başvuran hastalarda biyopsi materyali nadiren elde olduğundan tanısal doğruluğu sınırlar. Benzer şekilde tanıya yardımcı olacak spesifik laboratuvar bulgularının da olmaması nedeniyle TA'da klinik ile beraber görüntüleme çok önemli yer tutmaktadır.

2.1.6.1 Konvansiyonel anjiyografi

Perkütan intravasküler anjiyografi uzaysal rezolüsyonu en yüksek tekniktir ve TA'da altın standart görüntüleme olarak kabul edilmiştir. Ancak invaziv bir tetkik olması, damar duvar patolojilerinin değerlendirilmesine imkan vermemesi, belirli bir uzmanlık gerektirmesi nedeniyle ve BT-MR anjiyo tetkiklerinin gelişen teknolojiler ile beraber uzaysal rezolüsyonlarının artması, bu tetkiklerin duvar patolojilerini ayırt edebilmeleri ve aktif inflamasyon hakkında fikir verebilmelerinden, bu tetkiklerin yanında geri plana itilmiştir. Bununla beraber işlem sırasında aort basıncının ölçülebilmesi, koroner arterlerin görüntülenebilmesi gereklilik halinde stentleme gibi tedavi protokollerinin de yapılabilmesi avantajlarındanır. Konvansiyonel anjiyografi radyasyon içermesi ve invaziv bir teknik olması nedeniyle hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla takip görüntülemede kullanımı sınırlıdır. TA'da arteriyel lümeninde fokal stenoz veya düzensizlik anjiyografi ile en erken saptanan patolojilerdir. Bununla beraber erken evre hastalıkta, belirgin lümen patolojisi olmaksızın damar duvar patolojisi olduğu durumlarda konvansiyonel anjiyografi normal olabilir (47).

2.1.6.2 Dopler ultrason

Ucuz, yaygın ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olan olan dopler ultrason tekniğinin kullanıcı ve hasta bağımlı olması ve görüntülenmek istenen vasküler sahanın tamamının görüntülenmesindeki sınırlılıkları dezavantajlarıdır. Ancak sıklıkla doğurganlık çağındaki genç kadınların etkilendiği TA'nın takibinde,

tekrarlanabilirliği, radyasyon ve kontrast madde içermemesi ve özellikle karotis arterler gibi görüntülenebilen düzeylerde damar duvar ve lümen patolojilerini göstermedeki yüksek duyarlılığı ile avantaj sağlamaktadır. Lümen-intima ile media-adventisya arasındaki alana intima-media kompleksi (IMK) denilmektedir. Konsantrik ve homojen IMK artışı TA'da tipiktir ve bu görünüme ‘‘makaron’’ bulgusu denir (48).

2.1.6.3 Bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi

MR anjiyo (MRA) gibi damar lümeninin yanı sıra damar duvarında görüntülenmesini sağlar. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyo (BTA) da tetkik süresi genellikle <1 dakika olduğundan, optimal çekim için yalnızca tek bir nefes tutmayı gerektirdiğinden MRA'ya karşı avantajlı olsa da radyasyon içermesi tekrarlanabilirliği ve takipte kullanımı açısından endişe oluşturmaktadır.

TA'da geç faz görüntülerin elde olunduğu BT'de iç kesimde hiperplazik intimaya denk gelen hipodens halka, dış kesimde ise vazo vazorumların neoanjiyogenezi nedeni ile kalınlaşan ve kontrastlanan inflame media ve adventisya tabakalarına karşılık gelen hiperdens halka görünür. Erken aşamadaki TA için tipik olduğu düşünülen geç faz görüntülerdeki bu görünüm ‘çift halka bulgusu’ olarak tanımlanır (49).

2.1.6.4 Manyetik rezonans anjiyografi

MRG, damar lümen ve duvar patolojilerinin görüntülenmesinde kullanılan, invaziv olmayan bir tekniktir. Büyük damar vaskülitlerinde klinik pratikte görüntülemenin kullanılması açısından yayınlanan son European League Against Rheumatism (EULAR) önerileri kılavuzunda TA şüphesi olduğunda klinik muayeneyi tamamlayıcı ilk yöntem olarak kontrastlı MRG'yi önermektedir (50). Radyasyon içermemesi ve gereklilik halinde kontrast madde verilmeden dahi lümen görüntülemesi yapılabilmesi BTA'ya karşı avantajlarıdır. Ancak MRG tetkiki çok zaman almaktadır, kolay ulaşılabilir değildir, pahalıdır ve uyumsuz metal protezleri ve kalp pili olan hastalarda kullanılamamaktadır.

MRA'nın sınırlılıkları arasında küçük damarların değerlendirilmesinde duyarlılığının düşük olması, vasküler dallanma düzeylerinin oklüde olarak yanlış yorumlanabilmesi ve maksimum intensite projeksiyonu görüntülerde vasküler tıkanıklığın olduğundan fazla görülebilmesi yer almaktadır (51).

2.1.6.5 18F-Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) artmış metabolik aktiviteyi belirlemek amacıyla kullanılan bir teknik olup TA da kullanımını inflame arterlerin duvarındaki artmış metabolik aktivitenin tespit edilmesi dayanır. En büyük avantajı erken evrede, henüz damar lümen patolojileri oluşmadan hastalığı tespit edebilmesidir. PET-BT'nin TA'da sensitivitesi %92, spesifitesi %100 bulan çalışmalar mevcuttur (52). Her ne kadar damar duvarındaki inflamasyonu belirlemede duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olsa da radyasyon içermesi, pahalı olması, kolay ulaşılabilir olmaması ve çapı <5 mm olan arterlerin değerlendirilememesinden dolayı kullanımını sınırlıdır.

2.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve volüm MRG

MRG 1980'lerdeki kullanıma başlanmasından bu yana, tıbbi uygulamada devrim yaratmıştır ve günümüzde araştırma, teşhis ve takipte çok önemli bir role sahiptir. MRG üç boyutlu ayrıntılı anatomik görüntüler oluşturan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Çalışma prensibi dokuları oluşturan suda bulunan protonların dönme ekseninin yönündeki değişikliği tetikleyen ve bu değişiklikleri algılayan gelişmiş teknolojiye dayanmaktadır. MRG cihazlarında kullanılan güçlü mıknatıslar ile vücuttaki protonları hizalanmaya zorlayan güçlü bir manyetik alan üretilir. Daha sonra hastaya bir radyofrekans (RF) dalgası gönderildiğinde, protonlar uyarılır ve manyetik alanın çekimine karşı zorlanarak denge durumundan çıkar. RF dalgası kesildiğinde, MRG sensörleri, protonlar manyetik alanla yeniden hizalanırken açığa çıkan enerjiyi algılayabilir. Protonların manyetik alanla yeniden hizalanırken geçen zaman ve açığa çıkan enerji miktarı, ortama ve moleküllerin kimyasal

özelliklerine bağı olarak değişir. İşte bu manyetik özelliklere dayanarak çeşitli doku türleri arasında ve normal doku ile patolojik doku arasında ayırım yapılabilmektedir.

MRG doku kontrast çözümüleme gücü en iyi olan görüntüleme tekniğidir. Yüksek kontrast çözünürlüğü sayesinde vücudun büyük bölümünü oluşturan yumuşak dokuların ayırt edilebilirliği artar. MRG tekniği ile hastanın pozisyonu değişmeden kesit planı değiştirilebilir; buna multiplanar görüntüleme denir. Böylece MRG bize lezyonun üç boyutlu konumu hakkında önemli bilgiler verir (53). MRG ile sadece anatomik yapılar hakkında bilgi edinilmekle kalmayıp gelişen teknoloji ile beraber ek olarak organ ve dokulara ait fonksiyonel görüntülemeler (MR-Spektroskopi, Difüzyon-Perfüzyon MR, Fonksiyonel kranial MR) ve doku sertleşmesi ile organlarda biriken maddelerin kantitatif ölçümleri (MR elastografi) yapılabilir (53,54).

Kraniyal MRG radyasyon içermemesi, beyin normal anatomisini oldukça iyi gösterebilmesi ve patolojileri gösterilmesindeki yüksek duyarlılığı nedeniyle nöro görüntüleme için sık başvuru alan, önemli bir tetkiktir. MRG'de iyonizan radyasyon kullanılmaz ve birtakım sınırlamalara uyulduğu takdirde, biyolojik olarak bugüne kadar kanıtlanmış zararlı etkisi bulunamamıştır. Bu özelliği nedeniyle sağlıklı bireylerde ve çocukluklarda kullanılabilme ve tekrarlanabilme avantajına sahiptir (53).

MRG ile beyin yapılarının segmentasyonu ve hacim hesaplamaları yapılabilmektedir. Özellikle nörodejeneratif hastalıkların tanısında ve hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde beyin parankim kaybının kantitatif değerlendirilmesi ve lokalizasyonun belirlenmesi önemlidir ve giderek daha sık kullanılmaktadır (55). Kantitatif hesaplamalar manuel, yarı otomatik ve otomatik teknik kullanılarak yapılabilir.

Manuel yöntem uzmanlık gerektirir ve oldukça zaman alıcı bir yöntemdir. İşlemden önce görüntülerinin tüm planlarda (aksiyal, sagittal, koronal) oryantasyonu önemlidir. Uygulayıcı bağımlı bir teknik olduğundan güvenilirliğin teyidi açısından en az iki gözlemci arasında kör bir karşılaştırma gereklidir (56).

Yarı otomatik tekniklerde bazı anatomik düzeyler elle işaretlendikten sonra ilgili kısmın hesaplamaları otomatik olarak yapılır. Tam otomatik teknikte tamamen kullanıcıdan bağımsız segmentasyon ve volüm ölçümü yapılabilmektedir.

Manuel segmentasyonlar ile otomatik segmentasyon tekniklerinin analiz için gerekli zaman, ölçümlerin doğruluğu ve tekrarlanabilirliği açısından kıyaslandığı bir çalışmada 50 hastanın globus pallidus, putamen, kaudat çekirdek volüm ölçümleri manuel olarak ve otomatik ölçüm yapan (Freesurfer, FIRST ve VolBrain) teknikler ile hesaplanmıştır. VolBrain tekniğinin altın standart teknik olarak kabul edilen manuel teknik ile en yüksek korelasyon gösterdiği ve otomatik segmentasyon metodu kullanılarak intrakraniyal boşluk, serebral korteks ve subkortikal yapıların hacimlerinin daha verimli hesaplanabildiği bulunmuştur (57).

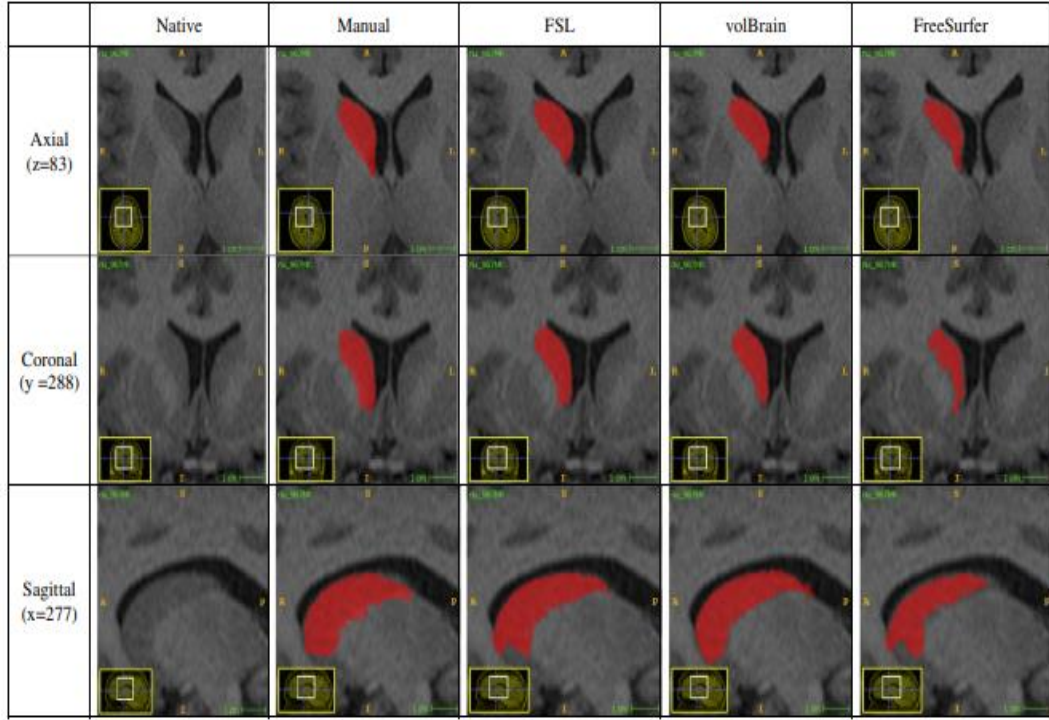
MRG de T1 ağırlıklı ince kesit (3D) aksiyal plan görüntüleri kullanarak Volbrain yöntemi ile beyin anatomik oluşumlarının tam otomatik segmentasyonu ve kantitatif hacim ölçümü yapılabilmektedir. Volbrain online MRG aracılı beyin volümetri sistemidir. Dünyanın her yerindeki uygulayıcıların, MRG görüntülerinden beyin yapılarındaki volümetrik bilgileri herhangi bir altyapıya gereksinim duymaksızın tam otomatik olarak elde etmeleri için ortaya çıkmış bir uygulamadır (57).

Özellikle çocukluk yaş grubunda bariz olmak üzere beyin yapılarının normal hacimleri benzer yaş grubunda belirgin farklılıklar gösterebilmektedir. Bu morfolojik beyin ölçümlerindeki varyansın bir kısmı, çocuğun vücut büyüklüğü ve cinsiyetindeki bireysel farklılıklarla ilgilidir. Örnek olarak, gelişimin her yaş ve aşamasında erkekler ortalama olarak kadınlardan daha büyük vücutlara sahip olma ve bununla birliktelik göstererek daha büyük beyinlere sahip olma eğilimindedir (58). Volbrain tekniği ile tek seferde beyin yapılarının (beyaz madde, gri madde, beyin omurilik sıvısı, beyincik, lateral ventrikül, hipokampus, talamus, globus pallidus, putamen, nükleus accumbens, amigdala vb) hacimleri ayrı ayrı hesaplanabilir ve bu yapıların toplam beyin hacmine oranları elde edilir. Böylelikle normal aralığın bireysel olarak değişkenlik gösterdiği ve net sınırlarla belirlenemediği durumlarda fokal beyin yapılarındaki hasarlanmanın ve hastalıkların tespitinde bu oransal değerlendirme faydalı olabilir. Ayrıca görüntüleri sisteme yüklenirken isteğe bağlı olarak hastanın yaş ve cinsiyet bilgilerinin sisteme girilmesi durumunda her bir ölçü için referans amaçlı cinsiyet ve yaşa göre normalize edilmiş hacmin beklenen sınırlarını gösterilmektedir.

Çocukluk yaş grubunu kapsayan, 3 Tesla ve 1,5 Tesla MRG kullanarak yapılan çalışmada talamusun segmentasyonu ve hacim hesabı yapılmıştır. Bu çalışmada volbrain ve başka otomatik, yarı otomatik beyin segmentasyonu sağlayan yöntemler (FSL-Anat, FIRST, FreeSurfer, MRICloud, VolBrain) ile üç ayrı uzman tarafından hesaplanan manuel segmentasyon karşılaştırılmıştır. Çalışmada farklı metotlar ile yapılan beyin volüm ölçümü volbrain uygulamasına kıyasla yavaş, tekrarlanabilirliği sınırlı, daha az doğru sonuçlar veren işlemler olduğu görülmüştür. Bu sonuçların 1,5 Tesla kullanılan görüntülemelerde daha belirgin olduğu bulunmuştur. Volbrain yöntemi ile sayılan dezavantajlar dışlanabilmektedir. Volbrain metodu araştırmacıların ihtiyaç duyduğu süre ve hesaplama gücünü azaltırken manuel segmentasyona en yakın sonuçları vermiştir (59).

Beyin subkortikal yapılarının hacminin ölçülmesinde segmentasyon tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmada, 177 majör psikiyatrik bozukluğu olan hasta ve 104 sağlıklı katılımcıların aynı cihazdan elde olunan (1,5 Tesla) T1 ağırlıklı MR görüntüleri kullanılarak manuel ölçümlerle, yama (VolBrain) ve model (FSL-Anat, FIRST) tabanlı tam otomatik ve yarı otomatik (FreeSurfer) segmentasyon teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada segmentasyonu kolay olan kaudat nükleus ve segmentasyonu zor olan hipokampus volümleri değerlendirilmiştir (60).

Volbrain uygulamasının geliştiricileri 2022 yılında yayınladıkları makale ile Volbrain yazılımının yeni ve daha gelişmiş bir sürümünü duyurdular (61). Vol2brain isimli bu sürüm yaklaşık 20 dk gibi sürede tüm beyni 135 yapıya bölen otomatik beyin segmentasyon ve hacim ölçümü yapar. Ayrıca kortikal kalınlığın yanı sıra dokular, makro yapılar ve lob segmentasyonları sağlar. Bu sürümün özellikle kortikal ve subkortikal yapıların hesaplamalarında hataya neden olabilecek beyaz cevher lezyonları ve hasarlanması olabilecek hastaların ölçümlerinde özellikle faydalı olacağı belirtilmiştir (61).



Şekil 3. Farklı tekniklerle segmentasyon (sağ kaudat nükleus) analizi (60)

Literatürde volbrain ve benzeri otomatik segmentasyon ve volüm ölçüm yöntemleri kullanılarak birçok hastalıkta beyin yapılarının segmentasyonu ve hacim hesabı yapılmış olup TA hastalarında beyin volüm hesabı yapılmamıştır.

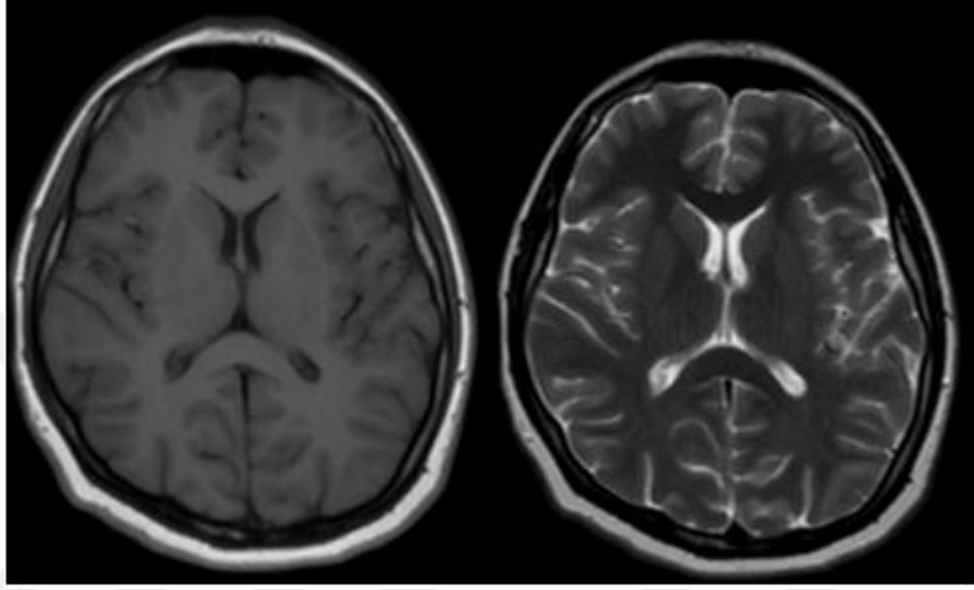
2.3 Normal beyin yapıları fizyoloji ve görüntüleme anatomisi

2.3.1 Beyin (serebrum)

Kraniyal MRG’de intensite ayrımına neden olan ana unsur gri madde (korteks ve bazal çekirdekler) ve beyaz maddedir (aksonlar ve ara madde).

T1A görüntülerde BOS sinyalsiz (siyah) iken erişkin beyinde beyaz madde hiperintens (açık gri) ve gri madde hipointens (koyu gri) izlenir. T1A görüntüleme konvansiyonel teknikler arasında gri ve beyaz maddeyi en iyi ayıran sekanstır (62). Beyaz maddede ki yüksek miyelin konsantrasyonu (içeriğindeki kolesterol ve glikolipitler) T1A görüntülerdeki gri maddeye kıyasla yüksek sinyalin ana nedenidir (63). T1A görüntüler iyi anatomik doku ayrımı sağlar ve kontrast sonrası görüntülerle beraber doku kontrastlanmasını değerlendirmek için kullanılır.

T2A görüntülerde BOS hiperintens(beyaz) iken erişkin beyinde beyaz madde hipointens (koyu gri) ve gri madde hiperintens (açık gri) izlenir. T2A görüntüler özellikle dokulardaki su miktarı ve içerdiği su miktarındaki farklılıklar ile dokuları birbirinden ayırt etme konusunda hassastır (64).



Şekil 4. Kontrol grubundan normal olarak değerlendirilen kranial MRG (solda T1A, sağda T2A aksiyal kesit görüntüleri).

2.3.1.1 Serebral loblar (frontal, pariyetal, temporal, oksipital)

Frontal lob serebral lobların en büyüğüdür. Neokorteksin %41'ini frontal lob oluşturur (65). Bilinçli ve amaca yönelik hareketlerin birçoğundan sorumludur. Hasarlanması durumunda afazi, ilgisizlik, bilinç ve karakter değişiklikleri, felç, idrar tutamama, gibi durumlar görülebilir (66).

Pariyetal lob serebral hacmin yaklaşık %19'unu kaplar ve neokorteksin %19'unu oluşturur (65). Hasarlanması durumunda duyuşsal kayıplar, görme problemleri, topografik bellek yitimi, öz farkındalık bozukluğu, neglect(ihmal) sendromu ve nöbetler izlenebilir (66).

Temporal lob frontal lobdan sonraki en büyük lobtur. Toplam neokortikal hacmin %22 sini oluşturur (65). İşlevsel olarak neokorteks (temporal lob) ve meziyal temporal lob (limbik lob) olarak farklılaşır. Temporal lob yanal ve alt kesimdeki serebral kortikal kesimi oluştururken meziyal temporal lob iç ve derin kısmını oluşturur ve hipokampüs, amigdala gibi yapıları içerir. Hasarlanması durumunda hesap yapamama, yüzleri tanıyamama, yazamama, edinilmiş disleksi (okuyamama), hafıza sorunları, disfazi, parsiyal ve kompleks nöbetler ve görsel halüsinasyonlar oluşabilir (67).

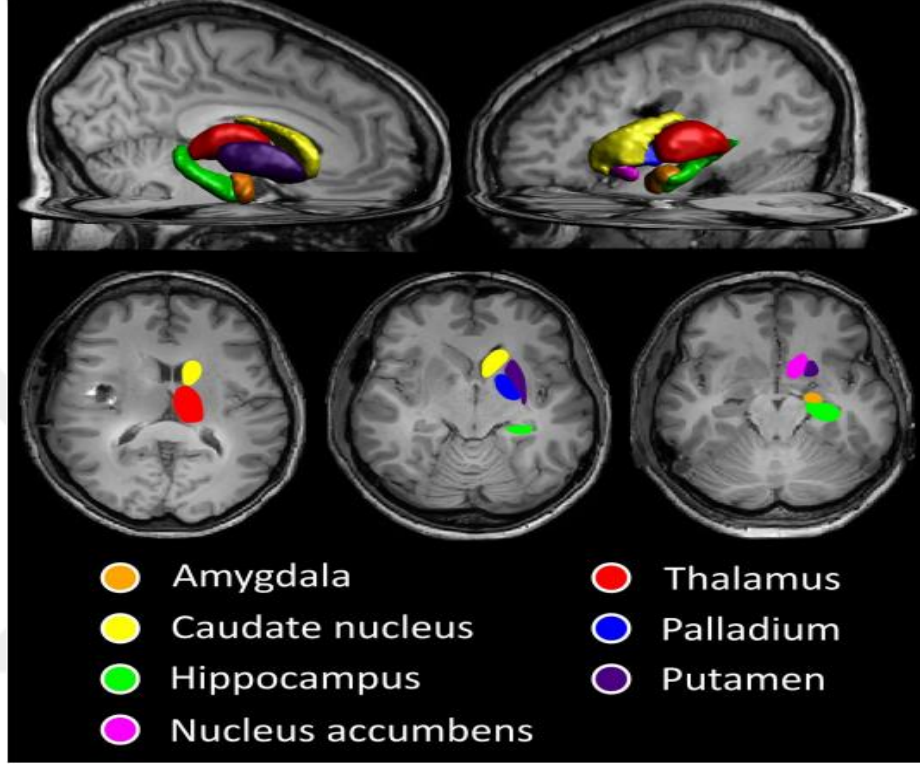
Oksipital lob, toplam neokortikal hacmin sadece %18'ini oluşturan en küçük lobdur (65). Oksipital lob, esas olarak beynin görsel işlem alanı olarak hizmet eder. Bu lobun fonksiyonu şekilleri, hareketleri ve renkleri analiz etmektir. Hasarlanmasında görme problemleri başta olmak üzere çeşitli klinik sorunlar oluşur.

2.3.1.2 Talamus ve bazal çekirdekler

Oransal olarak beynin küçük bir kısmı kaplamalarına rağmen metabolik olarak en aktif bölümlerindendir. Toksik ve metabolik etkilere özellikle duyarlı yapılardır. Yetişkinlerde şiddetli hipoksik yaralanmalarda öncelikle metabolizması yüksek olan talamus, bazal çekirdekler ve duysal ve motor kortekste belirgin olmak üzere kortikal yapılar etkilenir (69). Bazal çekirdeklerin ödül ve bilişsel mekanizmalarla ilgili işlevlerinin yanı sıra esas görevi bilinçli ve proprioseptif hareketleri kontrol etmektir. Korteksten gelen sinyalleri değerlendirir ve hangi eylemlerin “engelleneceğini” belirler. Talamus, duysal ve motor sinyallerin iletilmesi, bilinç ve uyanıklığın düzenlenmesi, bellek ve konsantrasyon üzerinde oldukça önemli işlevleri olan çoğunlukla gri cevherden oluşan diensefalon yapısıdır.

Kaudat çekirdek lateral ventrikül ön boynuzunun komşuluğunda bulunur. Globus pallidus ve putamen ile beraber korpus striatumu oluşturur. Kaudat çekirdek postürün ve ekstremitelerin uzaysal konumun ayarlanması gibi motor faaliyetlerin yanı sıra öğrenme ve ödül mekanizmaları üzerinde etki gösterir (71).

Putamen ve globus pallidus lentiform çekirdeği meydana getirir. Fonksiyonunun bozulması parkinsona neden olabilir. Putamen boyutlarının parkinson hastalığı, depresyon, şizofreni, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda ve antipsikotiklerle tedavi edilen hastalarda değiştiği saptanmıştır (72).

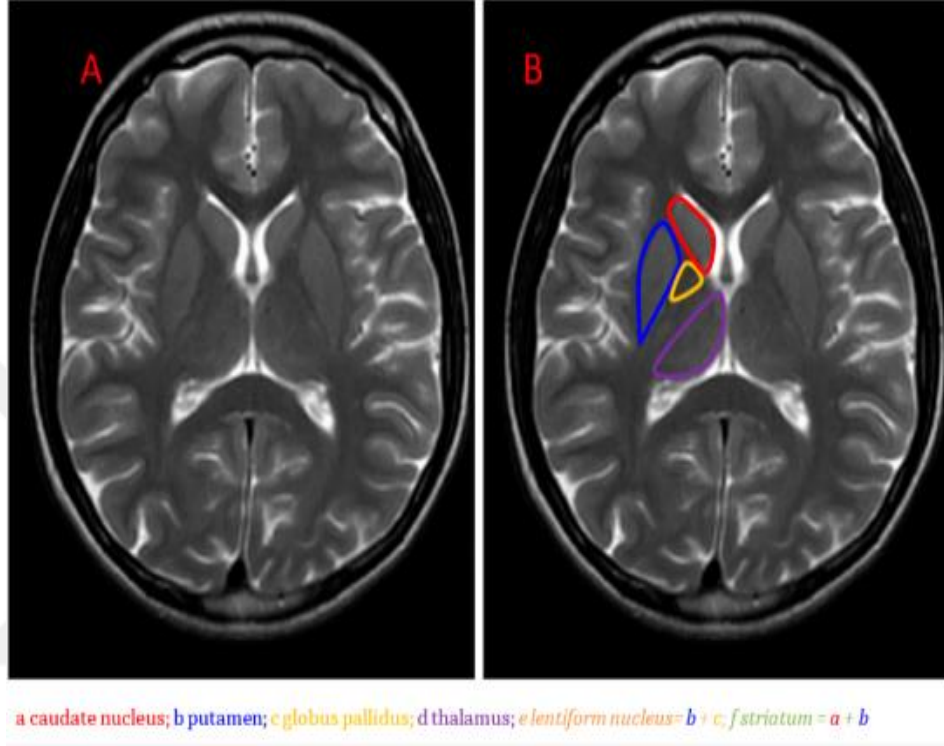


Şekil 5. Subkortikal gri maddelerin 3DMR görüntü üzerinden demonstrasyonu (70)

MR Görüntüleme

Kaudat çekirdek, putamen ve talamuslar T1A ve T2A görüntülerde serebral korteks ile eş intensitededir. Globus pallidus, putamen ve kaudat çekirdeğe göre oransal olarak daha az hücre içerir. Kalsifikasyon ve demir birikimini globus pallidusda daha sık izlenir. Yaşla ilişkili kalsifikasyon globus pallidus medial segmentte T1A görüntülerde sinyal artışı yapabilir ancak kalsifikasyon oranı %40'ı aştığında tüm sekanslarda sinyalsiz izlenir. İnternal ve eksternal kapsüldeki myelinize beyaz madde T1A da bazal çekirdeklerden daha hiperintens görülür.

Globus pallidus putamenden yüksek miyelin içeriğe sahiptir. Bu nedenle T2A'da putamene kıyasla hipointens izlenir. Yaşlanma ile artan demir birikimi putamen ilerleyici sinyal azalmasına neden olur.



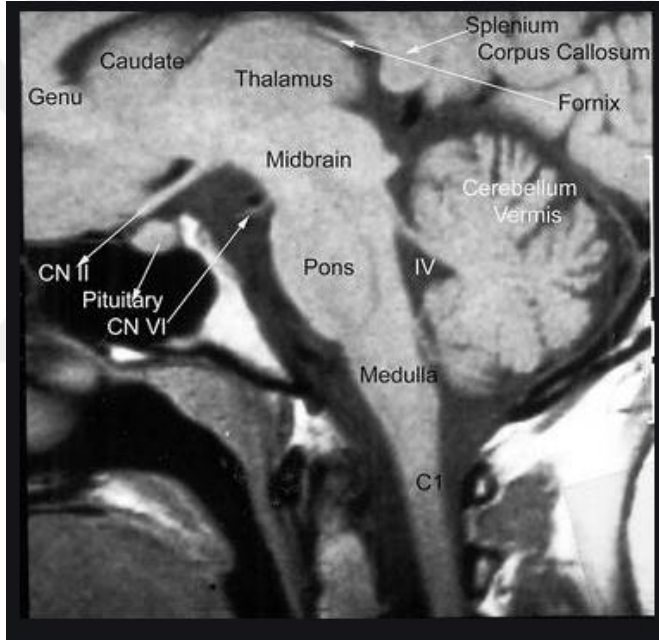
Şekil 6. Talamus ve bazal çekirdekler (73)

2.3.2 Beyin sapı

Mezensefalon, pons ve medulla oblongatadan oluşur. Kranial sinirler bu düzeylerden çıkar. Kardiyak ve solunumsal işlevlerin regülasyonunda kritik rol alır. Ayrıca santral sinir sistemini düzenler, uyku döngüsünün ayarlanmasında önemli rolü vardır.

2.3.3 Serebellum

Posterior fossada tentoryum serebellinin altında bulunur. İstemli motor hareketlerin koordinasyonunda, denge ve kas tonusunun düzenlenmesinde rol alır. Hasarlanması durumunda motor hareketlerde koordinasyon kaybı (asinerji), mesafeyi ve ne zaman duracağını kestirememesi (dismetri), hareket titremeleri (aksiyon tremoru), sendeleme ve geniş tabanlı yürüme (ataksik yürüyüş, zayıf kaslar (hipotoni), konuşma bozukluğu (ataksik dizartri) ve anormal göz hareketleri (nistagmus) görülebilir.



Şekil 7. T1A Sagittal MR görüntüsünde beyin sapı ve beyincik (74)

3.GEREÇ VEYÖNTEM

3.1 Hastalar ve çalışma planı

Çalışmamız vaka kontrollü prospektif tipte bir çalışma olarak planlanıp yapılmıştır.

Hastanemiz iç hastalıkları-romatoloji polikliniğine Temmuz 2021 – Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran, 35 TA tanılı hasta (26 SVO öyküsü olmayan- 9 SVO öyküsü olan) alışmaya alındı. Kontrol grubu olarak SVO geçirmemiş TA hastaları ile yaş ve cinsiyet olarak uyumlu TA olmayan toplam 27 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. SVO geçirmiş hastalar beyin volüm karşılaştırılmasına dahil edilmemiş olup bu hastalar patolojik olan konvansiyonel MRG bulguları açısından ayrıca değerlendirilmiştir. Kontrol grubu rutin sağlık taraması için gelen 18 yaş ve üzeri, kronik sağlık problemi olmayan, konvansiyonel MRG’si normal olarak değerlendirilen sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Kontrol grubu içerisine çocuklar (18 yaş altı), hamileler, emziren kadınlar, psikiyatrik hastalığı olanlar veya imza yetkisi olmayanlar dahil edilmemiştir. Çalışmamız Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu’nun 01/07/2021 tarihli ve 09 nolu kararıyla 2021/89 protokol numarası ile kuruldan onay almış ve yürütölmüştür.

3.2 Verilerin toplanması ve hazırlanması

Tüm hastalara ve kontrol grubuna kraniyal MRG yapıldı. SVO geçirmeyen hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun T1 ağırlıklı ince kesit aksiyal (kesit kalınlığı: 1 mm, TE:3.4, TR: 7.4, FOV:256, FS: 1.5) beyin MRG görüntüleri kullanılarak VolBrain uygulamasının Vol2Brain sürümü ile beyin alt birimlerinin hacimleri

hesaplandı. Ayrıca TA'lı 35 hastanın 33'ünün hastane PACS sisteminde kayıtlı olan 2 hastanın ise dış merkezli BT anjiyografi görüntüleri değerlendirildi. 2 hastanın serebral, 2 hastanın karotis ve torakal, 31 hastanın ise karotis, torakal ve abdominal BT anjiyo tetkikleri değerlendirildi. Hastaların klinik- muayene bulguları ve anamnez bilgileri hastanemiz iç hastalıkları- romatoloji bölümünden temin edinildi. Tüm görüntülemeler nöroradyoloji alanında uzmanlaşmış 1 profesör ve 1 kıdemli (5.yıl) asistan tarafından değerlendirildi.

3.3 Manyetik rezonans görüntüleme ve volüm MRG

Çalışma, Philips Ingena 1,5T MR cihazı (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ile tüm olgular sırt üstü pozisyonda yatarken baş kesimine standart kafa koili (head coil) kullanılarak elde olundu. Konvansiyonel MR görüntülerde parametreler:

VsT1W_3D_TFE aksiyal görüntüler için; kesit kalınlığı: 1 mm, TE:3.4, TR: 7.4, FOV:256, FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:1127/2227, VsT1W_3D_TFE koronal görüntüler için; kesit kalınlığı: 1 mm, TE:3.4, TR: 7.4 FOV: 256, FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:1127/2227 VsT1W_3D_TFE sagittal görüntüler için kesit kalınlığı: 1 mm, TE:3.4, TR: 7.4, FOV:256, FS: 1.5, Matrix: 666X666, WL/WW:1127/2227

T2W_TSE aksiyal görüntüler için; kesit kalınlığı: 5 mm, TE:110.0, TR: 5950.2, FOV:240, FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:1052/1829. T2W_TSE sagittal görüntüler için kesit kalınlığı: 5 mm, TE:3.4, TR: 7.4 FOV:233 FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:2366/4112

T2W_FLAIR aksiyal görüntüler için; kesit kalınlığı: 5 mm, TE:3.4, TR: 7.4, FOV:210, FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:1043/1812 T2W_FLAIR sagittal görüntüler için kesit kalınlığı:5 mm, TE:3.4, TR: 7.4, FOV:214, FS: 1.5, Matrix: 512X512, WL/WW:1127/2133

İnceleme süresi yaklaşık 11 dk olarak belirlendi. Görüntülerde; ince kesit aksiyal, koronal ve sagittal planda T1 A görüntüleri ile aksiyal ve sagittal planda T2A ve T2 FLAIR görüntüleri alındı.

Elde edilen görüntüler PACS sisteminden analiz edilmek için indirildiğinde DCOM formatındadır. VolBrain uygulaması hacim hesaplaması yaparken anonimleştirilmiş NifTI formatındaki görüntüleri kullandığından hasta ve kontrol grubuna ait 3D T1 A aksiyal MR görüntüleri dcm2nii programı ile DCOM formatında NifTI formatına dönüştürüldü. NifTI formundaki dosya Volbrain sitesine Vol2Brain sürümüne yüklenmiştir. Volbrain tam otomatik çalışan bir uygulama olup insan etkileşimi olmadan beyin yapılarının volümlerini hesaplayan çevrimiçi bir MR volümetri sistemidir. Sistemin yoğunluğu ile değişmekle beraber yaklaşık 20-30dk'lık bir süre zarfında volbrain otomatik bir şekilde yüklediğimiz dosyaların volümetrik sonuçlarını bize vermiştir.

3.4 İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) istatistik paket programında gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler dağılım yönünden Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Parametrik varsayımları sağlayan İki grup arasında nümerik değişkenler Student's t testi ile analiz edildi. Gruplar arası kategorik değişkenler Pearson ki kare ve Fisher Exact testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişki varlığı Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart deviasyon (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamızda 26'sı SVO öyküsü olmayan olmak üzere toplam 35 TA'lı hasta ile 27 sağlıklı kontrol değerlendirilmiştir. SVO geçirmemiş 26 (22 kadın 4 erkek) TA ve 27 (21 kadın 6 erkek) sağlıklı kontrol yaş ve cinsiyet olarak benzer gruplardı (cinsiyet dağılımı için $p=0,525$, yaş dağılımı için $p=0,901$).

Tablo 2. Volumertrik değerlendirme yapılan iki grubun yaş parametreleri

	Ortalama±Sd.	Min.-Maks	p
SVO geçirmemiş TA yaş (n=26)	40,65 ± 12,34	17-62	0,901
Sağlıklı Kontrol yaş (n=27)	40,26 ± 10,46	20-60	

35 hastanın 5'i(%14,29) erkek, 30'u(%85,71) kadındı. Hastaların 9'unda SVO öyküsü ve bulguları vardı. 8(%22,85) hastada iskemik, 1(%2,85) hastada hemorajik SVO izlendi. 1 hastada ilk bulgu olan iskemik SVO sonrasında tanı kondu.

SVO geçiren ve geçirmeyen (SVO-non SVO) TA hastalarının tanı konma yaşı ve hastalık süresi bakımından benzerdi.

Tablo 3. TA hastalarının tanı konma yaşı ve hastalık süresi arasındaki ilişki

Parametre	TA	N	Ort±Sd	p
Tanı yaşı	Non SVO	26	33,50±12,776	0,458
	SVO	9	29,89±12,057	
Tanı süresi	Non SVO	26	7,12±5,241	0,418
	SVO	9	8,78±5,118	

4.1 Klinik bulguların değerlendirilmesi

Hastalar SVO açısından bilinen konvansiyonel risk faktörleri olan hastalıklar; hipertansiyon (HT), diyabet (DM), hiperlipidemi, koroner arter hastalığı (KAH) ve SVO açısından ekstrinsik risk faktörü olan sigara kullanımına göre değerlendirildi.

Hastaların %48,6'sında (n=17) HT, %5,7'sinde (n=2) DM, %5,7'sinde (n=2) hiperlipidemi ve %5,7'sinde (n=2) KAH vardı. Ayrıca hastaların %62,9'u (n=22) sigara kullanırken %37,1'i (n=13) hiç sigara kullanmamıştı.

Tüm hastalar TA'da görülmesi beklenen nörolojik klinik bulgulara (baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet, geçici iskemik atak (GİA) öyküsü, görme sorunları) göre değerlendirildi. Hastaların %68,5'inde (n=24) nörolojik bir klinik vardı. En sık nörolojik klinik baş ağrısıydı.

TA hastaları içerisinde SVO'lu ve SVO'suz gruplar arasında hipertansiyon en sık izlenen konvansiyonel SVO sebebi ek hastalık olduğundan gruplar arası karşılaştırma yapılmış ve TA hastalarının SVO geçirmeleri ile hipertansiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Değerlendirdiğimiz diğer SVO predispozan ek hastalıklar için (DM, hiperlipidemi, KAH) örneklem küçüklüğü nedeni ile istatistik yapılmamış olup yüzdeler halinde oransal karşılaştırma yapılmıştır. SVO için hastalık dışı ekstrinsik predispozan faktör olarak önemli bir parametre olan sigara kullanımı açısından her iki grup değerlendirilmiş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4. Takayasu hastalarında hipertansiyon.

	Hipertansiyon		Toplam	p
	Yok	Var		
Non SVO	15(%57,7)	11(%42,3)	26	0,264
SVO	3(%33,3)	6(%66,7)	9	
Toplam TA	18(%51,4)	17(%48,6)	35	

Fisher's Exact Test

Tablo 5. Takayasu hastalarında sigara kullanımı.

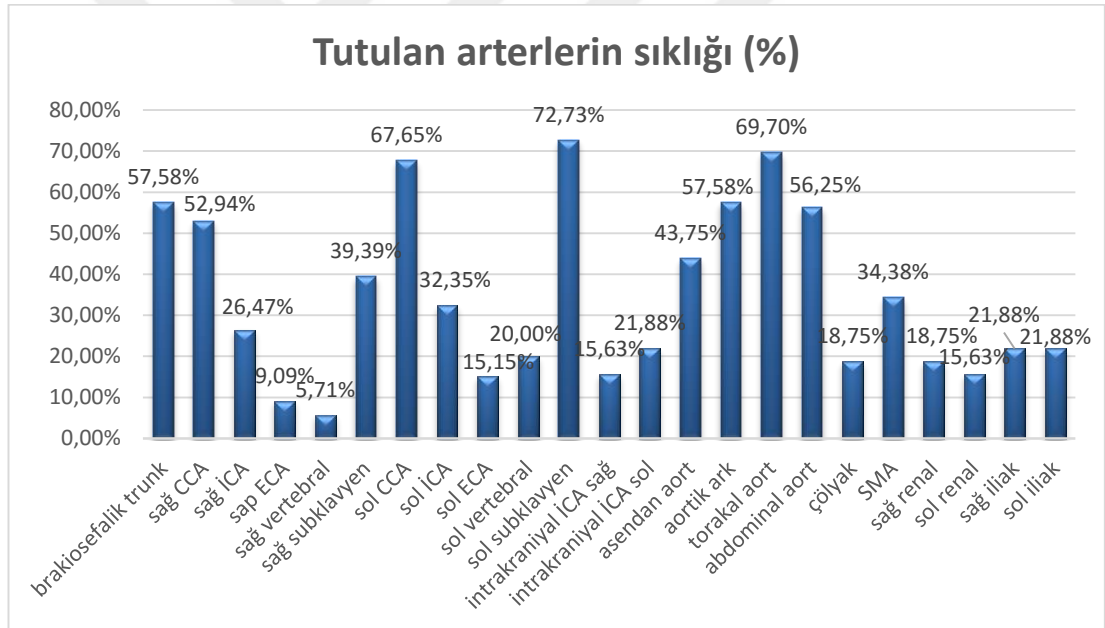
	Sigara kullanımı		Toplam	p
	Yok	Var		
Non SVO	9(%34,6)	17(%65,4)	26	0,698
SVO	4(%44,4)	5(%55,6)	9	
Toplam TA	13(%37,1)	22(%62,9)	35	

Fisher's Exact Test

4.2 Anjiyografi bulgularının değerlendirilmesi

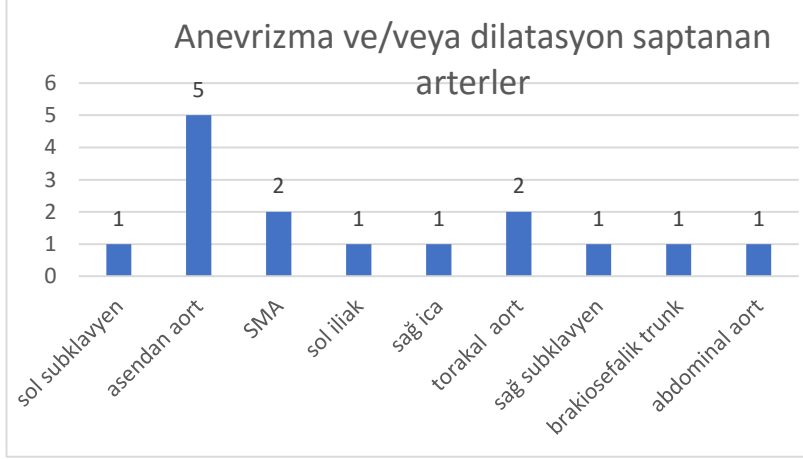
En sık vasküler tutulum konsantrik stenotik duvar kalınlaşması şeklindeydi. En sık etkilenen arter sol subklavyen arter ardından torakal aort ve sol CCA'dı. En az etkilenen ise sağ vertebral arterdi.

Brakiosefalik trunk 19, sağ ortak karotis arter (CCA) 18, sağ internal karotis arter (İCA) 9, sağ eksternal karotis arter (ECA) 3, sağ vertebral arter 2, sağ subklavyen arter 13, sol CCA 23, sol İCA 11, sol ECA 5, sol vertebral arter 7, sol subklavyen arter 24, sağ intrakraniyal İCA 5, sol intrakraniyal İCA 7, asendan aort 14, aortik ark 19, torakal aort 23, abdominal aort 18, çölyak arter 6, superior mezenterik arter (SMA) 11, sağ renal arter 6, sol renal arter 5, sağ iliak arter 7 ve sol iliak arter 7 hastada etkilenmişti.



Şekil 8. Etkilenen arterlerin sıklığı (%)

Hastaların %40'ında (n=14) arteriyal dilatasyon ve/veya anevrizma saptandı. En sık izlenen asendan aort dilatasyonuydu (%35,7).



Şekil 9. Anevrizma ve/veya dilatasyon saptanan arterler.

Toplam 9 hastada intrakraniyal İCA etkilenmişti. 7 hastada stenotik – oklüziv tutulum vardı. 2 hastada ise intima-media kompleksi kalınlığında artış olmaksızın intrakraniyal ipsilateral İCA’da asimetrik, belirgin kalibrasyon azalması vardı. İskemik SVO hastalarının 6’sında (%75) intrakraniyal İCA’da tutulum vardı.

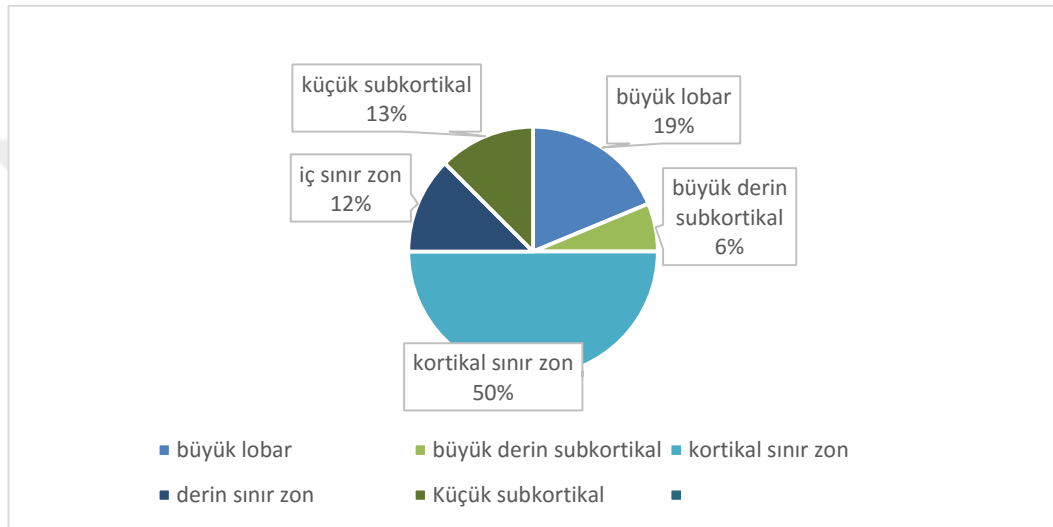
4.2 Konvansiyonel MRG bulgularının değerlendirilmesi

Kontrol grubunun tamamında konvansiyonel MRG normaldi. TA hastalarının 9’unda infarkt bulguları vardı. İnfarkt; doku kaybı ile beraber tüm konvansiyonel sekanslarda (T1A, T2A, FLAIR) serebral parankim yerine geçmiş bos intensitesinde görünüm, ya da difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile infarkt olduğu kanıtlanmış olan FLAIR sekanslarda sinyal artımları olarak belirlendi. 8 hastada iskemik 1 hastada ise hemorajik tip infarkt görüldü.

İskemik infarkt geçiren 8 hasta, infarkt boyutuna ve topografik dağılıma göre; büyük lobar, büyük derin subkortikal, küçük subkortikal, kortikal sınır bölgesi ve derin (iç) sınır bölgesi olarak sınıflandırıldı. Kortikal sınır bölgesi infarktüsü: esas olarak iki ana serebral arter arasındaki sınırı içeren iskemik lezyonlar, derin (iç) sınır bölgesi infarktüsü: MCA'nın derin ve yüzeysel perforan arter bölgelerinin sınırındaki lezyonlar, büyük lobar infarktüsü: subkortikal lezyonları olan veya olmayan büyük bir damarın bir veya daha fazla bölümünü içeren kortikal infarktüs, büyük derin subkortikal infarktüs: 2 cm'den büyük tek büyük striatokapsüler lezyonlar ve küçük

subkortikal infarktüs: subkortikal alanda lakünü düşündüren çapı 2 cm'den küçük küçük tek iskemik lezyonlar olarak tanımlandı. Bu sınıflandırma için Hwang ve arkadaşlarının 21 SVO öyküsü olan 190 TA hastasının inme paternlerini değerlendirdikleri çalışmayı referans aldık (75).

Bazı hastalarda çoklu infarktlar izlendi. 8 hastada toplam 3 büyük lobar, 1 büyük derin subkortikal, 8 kortikal sınır zon, 2 derin sınır zon ve 2 küçük subkortikal infarkt tespit edildi.



Şekil 10. İnfarkt tipleri ve oranları.

Tablo 6. İnfarktların hastalara ve hemisferlere göre dağılımı.

	Sağ hemisfer	Sol hemisfer
Hasta 1	Küçük subkortikal, kortikal sınır zon	
Hasta 2		Küçük subkortikal
Hasta 3	Büyük lobar, kortikal sınır zon	Kortikal sınır zon
Hasta 4		Küçük subkortikal
Hasta 5	Kortikal ve iç sınır zon	Büyük lobar, kortikal ve iç sınır zon
Hasta 6		Büyük lobar
Hasta 7	Kortikal sınır zon	
Hasta 8	Kortikal sınır zon	Kortikal sınır zon

Hastalar beyaz cevherde sinyal değişikliklerine göre değerlendirildi. Farklı sebeplerden oluştukları dūřünūlen FLAIR sekanslarda hiperintens beyaz cevher odakları bulunmasına ve periventriküler alanda FLAIR sekanslarda sinyal artımı olup olmamasına göre gruplandırıldı.

35 TA hastasının %20'sinde (n=7) periventriküler sinyal değişikliği mevcuttu. İşkemik SVO öyküsü olan 8 hastanın %50'sinde (n=4) ve SVO öyküsü olmayan 26 hastanın sadece %11,5'inde (n=3) periventriküler sinyal değişikliği mevcuttu. FLAIR sekanslarda hiperintens beyaz cevher odakları 35 TA hastasının %28,5'inde (n=10) vardı. SVO öyküsü olan 9 hastanın %55,5'inde (n=5) ve SVO öyküsü olmayan 26 hastanın sadece %19,2'sinde (n=5) FLAIR sekanslarda hiperintens beyaz cevher odakları mevcuttu.

4.2 Volümetrik MRG bulgularının değerlendirilmesi

SVO öyküsü olmayan TA hastalarının ve kontrol grubunun MR görüntülemeleri ile beyin alt birimlerinin volümetrik değerlendirilmesi yapıldı. Değerlendirmenin yaş, cinsiyet, beden kitle oranı gibi değişkenlerden etkilenmemesi adına Vol2Brain uygulaması ile otomatik olarak edindiğimiz beyin alt birimlerinin tüm beyin hacmi içindeki oranları da beyin alt birimlerinin hacimleri gibi karşılaştırmaya dahil edilmiştir. Değerlendirilen beyin yapıları hacimsel olarak cm³ cinsinden, total beyin hacmine oranları ise yüzde (%) cinsinden ifade edilmiştir. Her iki grubun ayrı ayrı; İntrakraniyal hacim (cm³), beyin gri+ak madde (cm³ ve %), BOS (cm³ ve %), kortikal gri madde (cm³ ve %), subkortikal gri madde (cm³ ve %), total gri madde (cm³ ve %), anormal ak madde (cm³ ve %), total ak madde (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebrum (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebrum ak madde (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebrum gri madde (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebellum (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebellar ak madde (cm³ ve %), sağ-sol ve total serebellar gri madde (cm³ ve %), sağ-sol ve total amigdala (cm³ ve %), sağ-sol ve total kaudat (cm³ ve %), sağ-sol ve total hipokampus (cm³ ve %), sağ-sol ve total globus pallidus (cm³ ve %), sağ-sol ve total putamen (cm³ ve %), sağ-sol ve total talamus (cm³ ve %) ölçümleri yapıldı.

Tablo 7. Kontrol ve hasta gruplarına ait hacim değeri ile volbrain parametreleri (Ort±Sd)

PARAMETRELER	HASTA		KONTROL		p*
	Ortalama değer	Standart sapma	Ortalama değer	Standart sapma	
İntrakraniyal hacim (cm ³)	1364,22	97,59	1322,41	128,49	0,187
Beyin gri+ak madde (cm ³)	1157,31	98,17	1152,03	114,59	0,858
Beyin gri+ak madde (%)	84,79	2,75	87,12	2,16	0,001
BOS (cm ³)	188,61	38,66	151,00	33,06	0,001
BOS (%)	13,86	2,79	11,41	2,18	0,001
Kortikal gri madde (cm ³)	519,48	51,13	510,87	53,35	0,551
Kortikal gri madde (%)	38,06	2,24	38,65	1,95	0,312
Subkortikal gri madde(cm ³)	40,53	3,31	41,25	3,76	0,465
Subkortikal gri madde (%)	2,97	0,19	3,12	0,15	0,003
Total gri madde (cm ³)	663,16	61,66	653,80	62,03	0,584
Total gri madde (%)	48,59	2,62	49,49	2,10	0,179
Anormal ak madde (cm ³)	0,23	0,21	0,25	0,36	0,799
Anormal ak madde (%)	0,017	0,015	0,019	,027	0,706
Total ak madde (cm ³)	494,14	54,06	498,23	58,03	0,792
Total ak madde (%)	36,19	2,57	37,62	1,56	0,019
Serebrum (cm ³)	1024,62	89,02	1018,73	105,99	0,827
Serebrum (%)	75,05	2,55	77,00	2,11	0,004
Sağ serebrum (cm ³)	512,94	43,90	509,50	52,87	0,797
Sağ serebrum (%)	37,57	1,26	38,51	1,02	0,005
Sol serebrum (cm ³)	511,68	45,21	509,23	53,18	0,857
Sol serebrum (%)	37,47	1,31	38,49	1,11	0,004
Serebrum ak madde (cm ³)	464,60	51,37	466,61	54,97	0,891
Serebrum ak madde (%)	34,02	2,43	35,23	1,48	0,035
Sağ serebrum ak madde (cm ³)	232,00	25,25	232,77	27,49	0,915
Sağ serebrum ak madde (%)	16,99	1,21	17,57	0,73	0,041
Sol serebrum ak madde (cm ³)	232,60	26,17	233,76	27,49	0,876
Sol serebrum ak madde (%)	17,03	1,23	17,65	0,75	0,033
Serebrum gri madde (cm ³)	560,02	53,94	552,12	56,24	0,604
Serebrum gri madde (%)	41,03	2,36	41,77	1,94	0,221
Sağ serebrum gri madde (cm ³)	280,94	26,73	276,72	27,95	0,577
Sağ serebrum gri madde (%)	20,58	1,16	20,93	0,95	0,235
Sol serebrum gri madde (cm ³)	279,08	27,26	275,39	28,34	0,632
Sol serebrum gri madde (%)	20,44	1,21	20,83	1,00	0,210
Serebellum (cm ³)	123,86	13,14	124,86	11,88	0,774
Serebellum (%)	9,08	0,75	9,47	0,72	0,064
Sağ serebellum (cm ³)	62,24	6,51	63,07	5,73	0,623
Sağ serebellum (%)	4,56	0,37	4,78	0,35	0,034
Sol serebellum (cm ³)	61,62	6,65	61,78	6,28	0,929
Sol serebellum (%)	4,51	0,37	4,68	0,38	0,119
Serebellar ak madde (cm ³)	29,53	3,75	32,49	6,20	0,041
Serebellar ak madde (%)	2,16	0,24	2,45	0,41	0,003
Sağ serebellar ak madde (cm ³)	14,82	1,92	15,97	2,05	0,040
Sağ serebellar ak madde (%)	1,08	0,12	1,20	0,11	0,001
Sol serebellar ak madde (cm ³)	14,71	1,84	15,66	2,08	0,084
Sol serebellar ak madde (%)	1,07	0,11	1,18	0,11	0,002

Tablo 7.'nin devamı

PARAMETRELER	HASTA		KONTROL		p*
	Ortalama değer	Standart sapma	Ortalama değer	Standart sapma	
Serebellar gri madde (cm ³)	103,14	11,22	101,67	9,17	0,605
Serebellar gri madde (%)	7,56	0,64	7,71	0,61	0,382
Sağ serebellar gri madde (cm ³)	47,41	5,14	47,10	3,95	0,803
Sağ serebellar gri madde (%)	3,47	0,29	3,57	0,27	0,218
Sol serebellar gri madde (cm ³)	46,90	5,35	46,13	4,43	0,571
Sol serebellar gri madde (%)	3,43	0,31	3,50	0,30	0,466
Amigdala (cm ³)	1,84	0,18	1,86	0,21	0,742
Amigdala (%)	0,13	0,011	0,14	0,012	0,093
Sağ amigdala (cm ³)	0,93	0,09	0,93	0,11	0,954
Sağ amigdala (%)	0,069	0,006	0,0707	0,006	0,266
Sol amigdala (cm ³)	0,911	0,104	0,933	0,108	0,476
Sol amigdala (%)	0,067	0,007	0,070	0,006	0,050
Kaudat (cm ³)	7,21	0,93	7,21	0,84	0,988
Kaudat (%)	0,53	0,054	0,54	0,051	0,221
Sağ kaudat (cm ³)	3,64	0,47	3,63	0,43	0,912
Sağ kaudat (%)	0,266	0,027	0,275	0,025	0,270
Sol kaudat (cm ³)	3,56	0,47	3,57	0,41	0,945
Sol kaudat (%)	0,26	0,027	0,271	0,026	0,187
Hipokampüs (cm ³)	7,80	0,72	8,07	0,83	0,215
Hipokampüs (%)	0,57	,053	0,61	0,040	0,005
Sağ hipokampüs (cm ³)	3,96	0,38	4,10	0,43	0,233
Sağ hipokampüs (%)	0,29	0,029	0,310	0,022	0,010
Sol hipokampüs (cm ³)	3,83	0,36	3,96	0,42	0,228
Sol hipokampüs (%)	0,28	0,02	0,30	0,02	0,005
Globus pallidus (cm ³)	2,70	0,27	2,88	0,35	0,037
Globus pallidus (%)	0,19	0,01	0,21	0,02	0,001
Sağ globus pallidus (cm ³)	1,38	0,12	1,43	0,15	0,138
Sağ globus pallidus (%)	0,101	0,008	0,109	0,009	0,004
Sol globus pallidus (cm ³)	1,32	0,15	1,40	0,15	0,069
Sol globus pallidus (%)	0,09	0,01	0,10	0,01	0,001
Putamen (cm ³)	8,30	0,76	8,31	0,97	0,961
Putamen (%)	0,61	0,049	0,63	0,055	0,163
Sağ putamen (cm ³)	4,11	0,38	4,09	0,49	0,854
Sağ putamen (%)	0,30	0,02	0,30	0,02	0,285
Sol putamen (cm ³)	4,19	0,39	4,22	0,48	0,778
Sol putamen (%)	0,30	0,025	0,32	0,027	0,095
Talamus (cm ³)	11,26	1,05	11,55	1,18	0,355
Talamus (%)	0,82	0,06	0,87	0,05	0,005
Sağ talamus (cm ³)	5,59	0,52	5,74	0,58	0,310
Sağ talamus (%)	0,41	0,03	0,43	0,02	0,003
Sol talamus (cm ³)	5,68	0,54	5,81	0,61	0,410
Sol talamus (%)	0,42	0,036	0,44	0,028	0,012

*Student's t Test

TA hastaları ile kontrol grubu arasında intrakraniyal yapıların hacimsel olarak karşılaştırılmasında BOS (p=0,001), serebellar ak madde (p=0,041), sağ serebellar ak madde (p=0,040), globus pallidus'da (p=0,037) ve her iki grubu yüzdesel olarak karşılaştırılmasında ; BOS (p=0,001), subkortikal gri madde (p=0,003), total ak madde (p=0,019), serebrum (p=0,004), sağ serebrum (p=0,005), sol serebrum (p=0,004), serebrum ak madde (p=0,035), sağ serebrum ak madde (p=0,041), sol serebrum ak madde (p=0,033), sağ serebellum (p=0,034), serebellar ak madde (p=0,041), sağ serebellar ak madde (p=0,04), sol serebellar ak madde (p=0,002), hipokampus (p=0,005), sağ hipokampus (p=0,01), sol hipokampus (p=0,005), globus pallidus (p=0,037), sağ globus pallidus (p=0,004), sol globus pallidus (p=0,001), talamus (p=0,005), sağ talamus (p=0,003) ve sol talamus'lar(p=0,012) arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Gruplar arasında; intrakraniyal hacim (cm³), beyin gri+ak madde (cm³), kortikal gri madde (cm³) ve %, subkortikal gri madde(cm³), total gri madde (cm³) ve %, anormal ak madde (cm³) ve %, total ak madde (cm³), sağ – sol ve total serebrum (cm³), sağ – sol ve total serebrum ak madde (cm³), sağ – sol ve total serebrum gri madde (cm³) ve %, serebellum (cm³) ve %, sol serebellum (cm³) ve %, sağ serebellum (cm³), sol serebellar ak madde (cm³), sağ – sol ve total serebellar gri madde (cm³) ve %, sağ – sol ve total amigdala (cm³) ve %, sağ – sol ve total kaudat çekirdek (cm³) ve %, sağ – sol ve total hipokampus (cm³), sağ - sol globus pallidus (cm³), sağ – sol ve total putamen (cm³) ve %, sağ – sol ve total talamus (cm³) değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

SVO geçirmemiş olup beyin volümü ölçülen 26 TA hastasının 11'inde HT vardı. Hastaların HT'si olup olmasına göre beyin bölümlerinin hacimlerini karşılaştırdığımızda HT olan ve olmayan gruplar arasında beyin yapılarının hacimlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

SVO geçirmemiş TA hastalarında serebral dolaşımı etkileyen en sık tutulan damarlar sağ CCA (13 hastada tutulum var, 13 hastada tutulum yok) ve sol CCA (17 hastada tutulum var, 9 hastada tutulum yok)'idi. Her iki arter için tutulum olup olmamasının beyin yapılarının hacimleri ile ilişkisini bağımsız örnekler testi ile karşılaştırdığımızda CCA tutulumu olan ve olmayan gruplarda beyin yapılarının hacimleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

SVO geçirmemiş TA hastalarının 15'inde nörolojik klinik varken 11'inde yoktu. Sağ – sol CCA ve ICA'ların etkilenmesi ile nörolojik klinik olması durumunu karşılaştırdığımızda, CCA ve/veya ICA tutulumları olan ve olmayanlar arasında nörolojik klinik açısından anlamlı farklılık yoktu.

SVO öyküsü olmayan TA hastalarının beyin yapılarının hacimleri kendi aralarında sigara kullanımı ve hastalıklı geçen süreye göre karşılaştırıldı. SVO geçirmemiş TA hastaları içerisinde 17 hasta sigara kullanıyordu. Bu grubun ölçülen beyin yapılarının hacimlerini sigara kullanımına göre karşılaştırdığımızda kortikal gri madde (cm³) ve (%), sağ-sol ve total serebrum gri madde (cm³) ve (%), sağ-sol ve total serebrum (%) değerleri sigara kullanan grupta anlamlı şekilde daha düşüktü. Değerlendirdiğimiz diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 8. Non SVO TA hastalarının sigara kullanımı ile beyin yapılarının hacimlerinin korelasyonu (Ort±Sd)

PARAMETRELER	Sigara kullanan (n=17) Ort ± Sd	Kullanmayan (n=9) Ort ± Sd	p*	t
Kortikal gri madde (cm ³)	504,49 ± 51,49	547,79 ± 38,55	0,037	2,208
Kortikal gri madde (%)	37,34 ± 1,63	39,39 ± 2,70	0,024	2,241
Serebrum (%)	74,30 ± 2,40	76,48 ± 7,31	0,035	2,232
Sağ serebrum (%)	37,20 ± 1,18	38,28 ± 1,13	0,035	2,233
Sol serebrum (%)	37,09 ± 1,24	38,20 ± 1,18	0,038	2,192
Serebrum gri madde (cm ³)	544,27 ± 54,09	589,75 ± 41,48	0,038	2,196
Serebrum gri madde (%)	40,30 ± 1,71	42,40 ± 2,89	0,028	2,344
Sağ serebrum gri madde (cm ³)	273,14 ± 26,79	295,67 ± 20,58	0,038	2,196
Sağ serebrum gri madde (%)	20,22 ± 0,84	21,26 ± 1,41	0,028	2,345

*Student's t Test

SVO geçirmemiş TA hastalarının tanı süresi (hastalıklı süre) ile beyin yapılarının hacimleri karşılaştırıldığında tanı süresi arttıkça BOS (cm³)'da artış, subkortikal gri madde (%), sağ – sol ve total hipokampus (%), sağ – sol ve total globus pallidus (%), sağ – sol ve total talamus (%)'da ise azalma saptandı. Ölçüm yaptığımız diğer beyin alt birimlerinin hacimleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 9. Tanı süresi ile beyin yapılarının volümleri arasındaki korelasyon

Tanı süresi ile beyin yapılarının volümleri arasındaki korelasyon		
Parametreler	p*	R*
BOS (cm ³)	0,021	0,450
Subkortikal gri madde (%)	0,012	-0,486
Hipokampus (%)	0,023	-0,446
Sağ hipokampus (%)	0,051	-0,387
Sol hipokampus (%)	0,011	-0,490
Globus pallidus (%)	0,028	-0,431
Sağ globus pallidus (%)	0,023	-0,445
Sol globus pallidus (%)	0,037	-0,411
Talamus (%)	0,015	-0,472
Sağ talamus (%)	0,020	-0,453
Sol talamus (%)	0,014	-0,476

*Pearson Korelasyon Testi

5.TARTIŞMA

TA çoğunlukla 40 yaş öncesi kadınları etkileyen, ender görülen, sebebi tam anlamıyla anlaşılamamış granüloamatöz bir panarterittir. Sıklıkla aorta ve proksimal dalları etkilenirken en sık tutulum şekli konsantrik, stenotik lezyonlar şeklindedir. Patogeneğinde genel bir kabul olarak özellikle vazo vazorumlar olmak üzere damar duvarlarına karşı oluşmuş T hücre aracılı otoimmün reaksiyon etkilidir (14).

TA'da inme en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Buna rağmen, inme oluşumunun etyopatogenezi, sıklığı, klinik seyri, görüntüleme özellikleri, takibi ve tedavisi konusunda literatür verileri yeterli değildir. En son hasta serilerinde TA'lı hastalarda inme ve geçici iskemik atak sıklığının %25'e kadar çıkabildiği gösterilmiştir (5). TA'lı hastaların büyük kısmında iskemik inme görülürken hemorajik inmeler toplam inmelerin %7-10'unu oluşturmaktadır. Serebrovasküler olayların büyük kısmı İCA tutulumundan kaynaklanmakta olup infarktların büyük çoğunluğu anterior dolaşım düzeyinde (karotis sistem) izlenir (33).

Bizim çalışmamızda 5 erkek (%14,29) ve 30 kadın (%85,71) olmak üzere 35 takayasu hastası (k/e oranı 6) vardı. Ortalama tanı yaşı 32,6 idi. Hastaların 8'inde (%22,85) iskemik, 1'inde (%2,85) hemorajik SVO izlendi. Hemorajik infarkt tüm infarktların %11,1'ini oluşturmaktaydı. Tüm infarktlar anterior sulama alanında izlendi. Bulgular önceki çalışmalarla uyumluydu.

Çalışmamızda TA'lı hastaların konvansiyonel beyin MRG bulgularını değerlendirmeyi, SVO öyküsü olmayan TA'lı hastaların beyin yapılarının volümlerinde kontrol grubuna kıyasla azalma olup olmadığını ve hastalık süresi, SVO predispozan faktörler ve karotis sitem tutulumunun beyin yapılarının volümlerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Konvansiyonel inme risk faktörlerinden hastalarımızda en sık izlenenler HT ve sigara kullanımıydı. TA hastalarının SVO geçirmeleri ile hipertansiyon ve sigara

kullanımı açısından her iki grup değerlendirilmiş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sonuçlar TA hastalarında konvansiyonel inme risk faktörlerinin, inme olan ve olmayan grupları arasında anlamlı farklılık göstermediğini belirten literatür çalışmasıyla uyumluydu (75).

TA'da intrakraniyal vasküler tutulum ender olarak kabul edilir; ancak bu gerek hastalığın nadir olmasından gerekse TA hastalarında genellikle rutin intrakraniyal vasküler görüntüleme yapılmadığından iyi tanımlanmamış bir konudur. Son zamanlarda yapılan az sayıdaki literatüre göre hastaların %5 ile %41,9'unda intrakraniyal damarların etkilenebileceği düşünülmektedir (5,76–79). Literatürdeki en büyük çalışma olan Guo ve arkadaşlarının 135 TA hastasının retrospektif bir incelemesini yaptıkları çalışmada 32 (%23,7) hastada intrakraniyal arterlerde tutulum tanımlandı (79). Bizim çalışmamızda 35 hastanın 9'unda (%25,7) intrakraniyal arterler etkilendi. İskemik SVO geçiren hastaların ise 6'sında (%75) intrakraniyal tutulum vardı. İntrakraniyal tutulum olan 9 hastanın 6'sında (%66,6) iskemik SVO gözlemlendi. Bu da intrakraniyal tutulumun SVO riskini belirgin arttırdığına işaret etmektedir. Etkilenen düzeylerin tamamı İCA'nın intrakraniyal kesimlerindeydi. Bulgular bir büyük damar vaskülitisi olan TA'da sanılanın aksine intrakraniyal tutulumun nadir olmadığını göstermektedir. Bu bulgular eşliğinde TA'nın takip görüntülemelerine özellikle yeni gelişen nörolojik semptom varlığında serebral vasküler yapıların görüntülenmesinin dahil edilmesi düşünülebilir.

Hastaların kraniyal MRG incelemeleri sonucunda 9'unda (8 hastada iskemik 1 hastada hemorajik) inme bulguları tespit edildi. Hemorajik infarkt 37 yaşında kadın bir hastada, hasta 35 yaşında iken gerçekleşmişti. TA ile beraber HT'si olan hastanın sağ putaminal hemorajik infarkt geçirdiği tespit edildi. Putaminal kanama lezyonsuz spontan intraserebral kanamanın en sık lokalizasyonu olup hemen her zaman HT nedeni ile oluşmaktadır. Bu nedenle bu hastada da HT'ye sekonder olduğunu düşündük.

İskemik inme geçiren hastaların konvansiyonel MRG bulgularını değerlendirdiğimizde bazı hastalarda 1'den fazla sayı ve lokalizasyonda inme bulgusu saptadık. Fransa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 126 TA hastası yaklaşık 14 yıl izlenmiş, 17 hastada inme geliştiği ve bu hastaların %35'inde inmenin takiplerde

tekrarladığı bildirilmiştir (80). Bizim çalışmamızda iskemik inme geçiren 8 hastanın 4'ünde(%50) inme tekrarlamıştı. Bu da bize inme geçiren TA hastalarında yeniden inme geçirme riskinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda iskemik infarkt geçiren 8 hastada 16 düzeyde infarkt saptanmış olup infarktlar boyutuna ve topografik dağılıma göre değerlendirildi. En sık (%50) kortikal sınır zon infarktı izlendi. Tüm hastalarda infarktlar anterior sulama alanında (karotis sistem) izlendi. Sınır zon infarktları haricinde tanımlanabilen 6 infarkt lokalizasyonundan 4 ü MCA 2'si ACA sulama alanındaydı. MRG analizi, iskemik lezyonların çoğunun MCA sulama alanında veya kortikal sınır bölgesinde bulunduğunu ortaya koydu. Kama şeklindeki büyük lobar ve kortikal sınır bölgesi infarktları embolik mekanizmalarla ilişkilidir (81). İç sınır bölgesi infarktları ise hemodinamik bozukluğa sekonder gerçekleştiği bilinmektedir (82). Bu sonuçlar TA hastalarında iskemik inme olaylarının sadece büyük arter darlığındaki hemodinamik bozulmaya bağlı değil, aynı zamanda tromboembolik mekanizmaya ikincil de oluştuğunu işaret etmektedir.

Hastaların konvansiyonel beyin MRG'leri beyaz cevher sinyal değişikliklerine göre değerlendirildi. Beyaz cevher sinyal değişiklikleri; derin beyaz cevher yerleşimli olan ve periventriküler yerleşimli olanlar olmak üzere iki ayrı grupta incelendi. Bazı yazarlar ayırımın anlamlı olmadığını, bu düzeydeki lezyonların büyük ölçüde birbirleri ile ilişkili olduğunu belirtmiş olsalarda, etyopatogenezlerindeki farklılığa işaret eden birçok literatür çalışması olması nedeni ile biz gruplandırmayı tercih ettik (83,84). FLAIR sekanslarda hiperintens derin beyaz cevher odaklarının etyopatogenezi geniştir. En sık neden olarak serebral küçük damar hastalığı gösterilmektedir (85). Serebral küçük damar hastalığının patogenezinde en önemli unsurun hipertansiyon olduğu kabul edilir (86). HT'nin neden olduğu kronik hemodinamik stres, arteriol duvarının kalınlaşması ve sertleşmesi ile lümenin daralmasına neden olur. TA hasta grubunda ise serebral küçük damar hastalığının hipertansiyon, sekonder ateroskleroz ve olası eşlikçi küçük damar vaskülit gibi nedenleri vardır. FLAIR sekanslarda hiperintens beyaz cevher odakları 35 TA hastasının 10'unda (%28,5) vardı. SVO öyküsü olan 9 hastanın 5'inde (%55,5) ve SVO öyküsü olmayan 26 hastanın sadece 5'inde (%19,2) FLAIR sekanslarda hiperintens beyaz cevher odakları mevcuttu.

Periventriküler beyaz cevher sinyal değişikliklerinin (ventriküler yüzeyden 3-13 mm mesafedekiler kastedilmektedir) serebral küçük damar hastalığı ile ilgili olmaktan ziyade hemodinamik bozulmalara ikincil geliştiği düşünölmektedir. Serebral beyaz cevher kanlanması, esas olarak, büyük serebral arterlerden kaynaklanan ve beyin yüzeyine dik beyaz cevhere doğru uzanan uzun penetran arterler tarafından sağlanır. Bu damarlar, derin beyaz maddeyi sulayan kısa dallar verir. Periventriküler beyaz cevher, MCA'nın perforan dalları tarafından kanlanır. Derin perforan arterler ve medüller arteriyoller arasında anastomoz olmadığından, periventriküler beyaz cevher arteriyel bir sınır bölgesidir ve özellikle serebral kan akımındaki azalmanın neden olduğu hasarlanmaya karşı hassastır (87). Özellikle lateral ventriküllerinin arka boynuzu boyunca izlendiğinde sınır bölgesi infarktlarının habercisidir ve karotis arterlerdeki darlıklarla koreledir (85).

Çalışmamızda 35 TA hastasının 7'sinde periventriküler sinyal değişikliği mevcuttu. İskemik SVO öyküsü olan 8 hastanın 4'ünde (%50) ve SVO öyküsü olmayan 26 hastanın sadece 3'ünde (%11,5) periventriküler sinyal değişikliği mevcuttu. Tahmin edilebilir şekilde periventriküler sinyal değişiklikleri SVO öyküsü olanlarda oransal olarak çok daha fazla izlenmekle beraber SVO öyküsü olmadan periventriküler sinyal değişikliği mevcut olan 3 hastadan 2'sinin herhangi bir nörolojik bulgusu yoktu. Sönmez ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınlanan 15 pediatrik takayasu hastasını nörogörüntülemelerini inceledikleri çalışmada nörolojik kliniği olmaksızın belirgin periventriküler sinyal değişikliği saptadıkları bir hastadan bahsettiler (88). Herhangi bir nörolojik klinik oluşmadan izlenen bu sinyal değişiklikleri serebral perfüzyon yetersizliğinin ve parankimal hasarlanmanın erken göstergesi olabilir. SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) girişiminin 2019 yılında yayınlanan nadir pediatrik vaskülitik hastalıkların tanı ve tedavisine dair öneriler klavuzunda, pediatrik TA hastalarının tamamında yapılacak görüntülemenin beyin görüntülemesini içermesi gerektiği, parankimal sinyal değişikliklerinin iskemiye düşündürebileceği belirtildi (89). Biz çalışmamızı yürütürken SVO geçirmemiş TA hastalarının hiçbirinin beyin MRG'si bulunmamaktaydı. Hastalık aktivitesini ve seyrini gösteren spesifik laboratuvar bulguları olmayan TA'da yetişkin popülasyonda da klinik vermeden iskemi bulgularının saptanabileceğini ve bu bulgular eşliğinde gereklilik halinde daha

agresif tedavilerin seçilebileceğini bu nedenle TA hastalarında takip görüntülemelerine beyin MRG ve MR anjiyonun dahil edilmesinin faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

SVO öyküsü olmayan TA hastalarının ve kontrol grubunun MR görüntülemeleri ile beyin alt birimlerinin volümetrik değerlendirilmesi Vol2Brain uygulaması aracılığı ile yapıldı. Vol2Brain uygulamasında görüntülemesi yapılan bireyin cinsiyetini ve yaşı belirtildiğinde, referans amacıyla tüm yapılar için Vol2Brain arşivindeki normal popülasyona dayalı aynı yaş ve cinsiyet grubuna ait hacimlere ulaşılabilmektedir. Gerçekten de SVO öyküsü olmayan 26 hastanın 15'inde kendi yaş ve cinsiyet aralığına göre çeşitli beyin yapılarında volüm kaybı ve oransal olarak azalma gösterdi. Kontrol grubunda ise yalnızca 1 kişinin sol hipokampus oranı normalin alt sınırında çıkmış olup diğer bireylerin tüm değerleri kendi yaş grubu ve cinsiyeti için normal popülasyonla uyumluydu. Bu durum grup olarak karşılaştığımız TA hastalarının yarısından fazlasında, bireysel olarak beyin yapılarının hacimlerindeki kendi yaş ve cinsiyeti ile uyumlu popülasyonla karşılaştırıldığında azalmalar olduğunu göstermiş olup grup olarak kontrol grubumuz ile karşılaştığımız çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Çalışmamızda SVO'suz TA hastaların kontrol grubuna göre BOS hacminde artış, serebellar beyaz madde ve globus pallidus hacminde azalma izlenmiştir. Sağ-sol ve toplam; serebrum, serebrum ak madde, serebellum ak madde, talamus, globus pallidus, hipokampus, total; beyin gri+ak madde, subkortikal gri madde, total ak madde, sağ serebellum ve sol amigdalanın yüzdesel değerleri kontrol grubuna kıyasla azalmış BOS'unki ise artmıştı. TA hastalarının beyin yapılarındaki kontrol grubuna kıyasla yüzdesel olarak azalma izlenen düzeylerin, sıkça tutulan karotis sistemin beslediği ve inmelerin-iskemik hadiselerin çok büyük kısmının gerçekleştiği anterior sulama alanı dışında, posterior sulama alanından beslenen (vertebro-baziler sistem) talamus ve serebellum ile kısmen bu sistemden beslenen hipokampusu de içermesi dikkat çekicidir. Bu durum TA hastalarında beyin yapılarındaki bölgesel ve oransal azalmanın yalnızca ilk akla gelen kronik hipoperfüzyona sekonder olmayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca sınırdaki farklılık gösteren 2 parametre dışında gruplar arası

değişkenlerin tamamının bihemisferik ve simetrik olması fokal hasarlanmadan ziyade jeneralize (yaygın) bir etkiyi işaret etmektedir.

SVO öyküsü olmayan TA hastalarının beyin yapılarının hacimleri kendi aralarında sigara kullanımı ve hastalıklı geçen süreye göre karşılaştırıldı. Beyin yapılarının hacimlerini sigara kullanımına göre karşılaştırdığımızda kortikal gri madde (cm^3) ve (%), sağ – sol ve total serebrum gri madde (cm^3) ve (%), sağ -sol ve total serebrum (%) değerleri sigara kullanan grupta anlamlı şekilde daha düşüktü. Bu durum sigaranın beyin hacminin (özellikle de gri cevherin) üzerine olumsuz etkilerini gösterdi. Bu sonuçlar sigara içmenin daha küçük toplam gri madde hacmi ile ilişkili olduğunu ve beyaz madde hacmi ile ilişkili olmadığını belirten literatür çalışmaları ile uyumludur (90).

SVO geçirmemiş TA hastalarının tanı süresi (hastalıklı süre) ile beyin yapılarının hacimleri karşılaştırıldığında hastalıklı süre ile BOS (cm^3) arasında pozitif, subkortikal gri madde (%), sağ – sol ve total hipokampus (%), sağ – sol ve total globus pallidus (%), sağ – sol ve total talamus (%) arasında ise negatif korelasyon saptandı.

Bazal çekirdeklerin atrofi, farklı demans türlerinde (Alzheimer hastalığı, Parkinson ve Huntington hastalığı) bilişsel hasarlanma ile ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur. Frontotemporal demans hastalarında Alzheimer hastaları ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında globus palliduslarda belirgin hacim kaybı izlenmiş olup hastalığın ayırt edici bulgularından olduğu belirtilmiştir (91). Kaudat nükleus ve putamenin aksine globus pallidusda yaş ile volüm kaybı beklenen bir bulgu değildir (92). Striatal nörodejenerasyon hastalığı olan Huntington'da globus pallidus hacminde azalma izlenmiştir (93). Talamik atrofi, multiple skleroz (MS) hastalarında uzun süredir bilinen bir antitedir. Talamik atrofi MS'de ki bilişsel fonksiyonların bozulması ve uzun süreli fonksiyonel kayıplarla ilişkili bulunmuştur (94). Perfüzyon MR görüntüleme kullanılarak yapılan bir çalışmada, ICA'da steno-oklüzif hastalığı olanlarda hem aynı taraftaki hemisferde hem de stenoz veya oklüzyonun kontralateralindeki hemisferde bazal çekirdeklerin hemodinamik oto regülasyonunun bozulduğu gösterilmiştir (95). Zhang ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları bir çalışmada, asemptomatik karotis arter darlığı olan hastalarda kontrollere kıyasla bilateral talamusun medial ve dorsal kısmında atrofi gösterilmiş olup atrofi miktarının

bilişsel fonksiyonlarla korele olduğu bulunmuştur. Çalışmada karotis endarterektomi tedavisi gören 11 hastanın altı ay sonraki kontrollerinde bilişsel skorlarda iyileşme ve bilateral medial dorsal talamik hacimde artış saptandı (96). Bu sonuçlar hem talamik atrofi ve serebral hipoperfüzyon ilişkisini hem de düzeltilmiş perfüzyon sonrasında talamik hasarlanmanın (en azından belirli durumlarda) geri döndürülebilir olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Biz hastalarımızın bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmedik, bununla beraber 7 hasta dışındaki tüm hastaların karotis – vertebral sistemde stenotik tutulumları vardı. Ancak Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada stenotik darlığın tek taraflı ve en az 70% olduğunu, bizim çalışmamızda TA'nın ender bir hastalık olması ve buna ikincil örneklem küçüklüğü nedeni ile böyle bir ayrıma gitmediğimizi belirtmek gerekir.

Son zamanlarda yayınlanan çalışmalar, hipokampal oluşumun Cushing sendromu, travma sonrası stres bozukluğu, tekrarlayan depresif hastalık, predemans yaşlanmada ve Alzheimer hastalığı gibi çeşitli durumlarda seçici bir atrofiye uğradığını ortaya koymuştur (97). Hipokampal atrofi birçok hastalık ve senil değişikliklerde çokça çalışılmış ancak mekanizması halen tam olarak anlaşılammış bir konudur. Arteriyel hastalığı olan hastalar arasında bir kohort çalışması olan SMART-MR (Second Manifestations of ARterial disease-magnetic resonance) çalışması, azalmış total serebral kan akımının (CBF ölçümleri) daha küçük hipokampal hacim ile ilişkili olmadığını gösterdi (98). Buna karşın orta yaş HT'si olan hastalarda yapılan bir çalışmada, HT tedavisi almayan grupta, alanlara kıyasla hipokampal hacimde azalma izlenmiştir (99). Bazı çalışmalar steroid tedavisi ile hipokampal hacim kaybını ilişkili olduğunu bildirmektedir (100). Hastalıklı sürenin artmasıyla hipokampal volüm azalması TA'lı hastaların tedavilerinde kullanılan uzun süreli steroid tedavisine sekonder olabilir. Nitekim bir başka otoimmün vaskülitik hastalık olan sistemik lupus eritamatozus'lu (SLE) hastalarda yapılan bir çalışmada hastalık süresi ve tedavide kullanılan toplam kortikosteroid dozu hipokampal atrofi ile ilişkili bulunmuştur (101). Ancak ilerleyici beyin atrofisinin muhtemelen hastalığa bağlı bir fenomen olduğunu öne süren çalışmalarda mevcuttur (102). Kortikosteroidlerin insan olmayan primatlarda, çeşitli otoimmün hastalıkları olan hastalarda ve MS hastalarında geçici ve kalıcı beyin hacmi değişiklikleri üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada kortikosteroidlerle kronik düşük doz tedavisinin, çeşitli otoimmün hastalıklarda geri

dönüşü olmayan beyin dokusu kaybına katkıda bulunabileceği, bu yan etkiye muhtemelen steroidin neden olduğu protein katabolizması mekanizmasının aracılık ettiği vurgulanmıştır. Aynı çalışmada MS hastalarında yüksek doz intra venöz steroid tedavisinin (metilprednizolon) kronik kullanımının, farklı immünolojik mekanizmalara müdahale ederek uzun vadede beyin atrofisinin ilerlemesini sınırlayabileceği belirtilmiştir (103). Sonuçta çalışmada da belirtildiği gibi MS nörodejeneratif doğasından dolayı steroid tedavisi ile atrofi ilişkisinin değerlendirilmesinde çok uygun olmayan bir hastalık olmakla beraber kullanılan steroid dozunun, türünün ve sıklığının beyin hacmine olası etkilerinin farklı olabileceğini düşündürmüştür.

Lokal ve global serebral atrofi konusunda hala birbiriyle çelişen çalışma sonuçları olmakla beraber, çalışmamızda serebral dolaşımın etkilenmediği (karotis – vertebral sistem tutulumu olmayan) hastalarda dahi kontrol grubuna ve Vol2Brain arşivindeki aynı yaş grubu ve cinsiyete göre değerlendirildikleri parametrelere göre azalmış serebral parankim yapılarının olması, TA hastalarında tespit ettiğimiz serebral parankim kaybında steroid tedavisinin etkisi olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak TA hastalarındaki parankimal kaybın olası serebral hipoperfüzyonel bir mekanizmadan, TA hastalarına sıklıkla eşlik eden HT'den, tedavide kullanılan steroidlerden ya da bunların kombine bir etkisinden mi kaynaklandığı açık değildir. İleride TA hasta grubunda yapılacak araştırmalarda beyin perfüzyon MRG tekniğinin görüntülemeye ilave edilmesi, geniş hasta gruplarında tedavilerin ve HT gibi serebral küçük damar hastalığı sebebi eşlikçi hastalıkların kategorize edilmesi bu soruların cevaplarını bulmamızda yardımcı olabilir. Çalışmamız, TA hastalarında serebral parankimal atrofisinin klinik bulgular ile karşılaştırılacak sonraki çalışmalar için zemin olabilir. Nihayetinde TA hastalarında olası serebral parankimal atrofisinin ve mekanizmalarının değerlendirilmesi açısından daha güçlü kanıtlara ve daha geniş çalışma gruplarına ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

1. Takayasu Arteritinde vol2Brain yöntemi ile beyin yapılarının volüm hesabı literatürde ilk defa bizim çalışmamızda yapılmıştır.
2. Çalışmamızda TA hastalarında kontrol grubuna kıyasla konvansiyonel MRG ile belirlenemeyen beyin volüm değişiklikleri saptanmıştır.
3. Konvansiyonel inme risk faktörlerinden HT ve sigara kullanımı TA'da inme gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır.
4. İnme lezyonlarının lokalizasyonu ve boyutu incelendiğinde, belirlenen muhtemel mekanizmalara göre TA ile ilişkili iskemik inmede, büyük arter stenozunun etkisi ile oluşan hemodinamik bozulma ve tromboembolik mekanizmaların önemli etkileri olduğu saptanmıştır.
5. TA hastalarında sigara kullanımı ile kortikal gri madde ve serebrum gri madde de volüm kaybı izlenirken beyaz maddede anlamlı farklılık saptamadık. Bu sonuçlar sigara kullanımının bilhassa gri madde üzerindeki olumsuz etkisini göstermektedir.
6. TA hastalarının %25,7'sinde intrakraniyal arterler etkilenmişti. Bu oran iskemik inme öyküsü olanlarda %75'e çıkmaktaydı. Bu sonuçlar büyük damar arteriti olan TA'da intrakraniyal arter tutulumunun genel kanının aksine nadir olmadığını ve iskemik inme ile korelasyonunu göstermiştir.
7. İleride yapılacak daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubunu içeren çalışmalar bulduğumuz sonuçların bilimselliğini arttırma ve tanımlanan serebral parankim değişikliklerinin mekanizmasını aydınlatma konusunda faydalı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Mason JC. Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management. *Nature Reviews Rheumatology*. 2010;6(7):406–15.
2. Grayson PC, Maksimowicz-Mckinnon K, Clark TM, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, et al. Distribution of arterial lesions in Takayasu’s arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(8):1329–34.
3. de Souza AWS, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *Journal of Autoimmunity*. 2014 Feb 1;48–49:79–83.
4. Birlik M, Kücükayvas Y, Aksu K, Solmaz D, Can G, Taylan A, et al. Epidemiology of Takayasu’s arteritis in Turkey. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2016;34:S33–9.
5. Bond KM, Nasr D, Lehman V, Lanzino G, Cloft HJ, Brinjikji W. Intracranial and Extracranial Neurovascular Manifestations of Takayasu Arteritis. *Am J Neuroradiol*. 2017 Apr 1;38(4):766–72.
6. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu’s disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation*. 1994;90(4):1855–60.
7. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2002;41(1):103–6.
8. Saritas F, Salim Donmez ·, Direskeneli · Haner, Omer ·, Pamuk N. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. *Rheumatology International*. 2016;36:911–6.
9. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu’s arteritis. *La Presse Médicale*. 2015 Jun 1;44(6):e259–65.
10. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan - New classification of angiographic findings. *Angiology*. 1997 Jul 2;48(5):369–79.
11. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, et al. Takayasu’s arteritis in Turkey - Clinical and angiographic features of 248 patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2009;27(1 Suppl 52):S59-64.

12. Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, Keser G, Coit P, Aydin SZ, et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *American Journal of Human Genetics*. 2013 Aug 8;93(2):298–305.
13. Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl*. 1992;7:11-7.
14. Isobe M. Takayasu arteritis revisited: Current diagnosis and treatment. *International Journal of Cardiology*. 2013 Sep 20;168(1):3–10.
15. Ortiz-Fernández L, Saruhan-Direskeneli G, Alibaz-Oner F, Kaymaz-Tahra S, Coit P, Kong X, et al. Identification of susceptibility loci for Takayasu arteritis through a large multi-ancestral genome-wide association study. *The American Journal of Human Genetics*. 2021 Jan 7;108(1):84–99.
16. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu Arteritis. *Front Pediatr*. 2018 Sep 24;6:265
17. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Annals of Internal Medicine*. 1994 Jun 1;120(11):919–29.
18. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1995;21(4):1041–58.
19. Seyahi E. Takayasu arteritis: An update. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017;29(1):51–6.
20. Maksimowicz-Mckinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of Therapy and a Guarded Prognosis in an American Cohort of Takayasu Arteritis Patients. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(3):1000–9.
21. Ashjazadeh N, Shokouhyar S, Ostovan MA. Takayasu arteritis presenting as sudden onset vision loss simulates multiple sclerosis. *J Res Med Sci*. 2011;16(supply1):442–6.
22. Yang L, Zhang H, Jiang X, Song L, Zou Y, Wu H, et al. Clinical Features and Outcomes of Takayasu Arteritis with Neurological Symptoms in China: A Retrospective Study. *The Journal of Rheumatology*. 2015 Oct 1;42(10):1846–52.
23. Zhang T, Peng B, Tu X, Zhang S, Zhong S, Cao W. Acute myocardial infarction as the first manifestation of Takayasu arteritis: A case report. *Medicine*. 2019 Apr 1;98(15).
24. Noris M, Daina E, Gamba S, Bonazzola S, Scd B, Remuzzi G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu Arteritis A Guide for Therapeutic Decisions? *Circulation*. 1999 Jul 6;100(1):55–60

25. Chatterjee S, Flamm SD, Tan CD, Rodriguez ER. Clinical Diagnosis and Management of Large Vessel Vasculitis: Takayasu Arteritis. *Curr Cardiol Rep.* 2014 Jun 4;16(499).
26. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, Seyahi N, Yurdakul S, et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2006 Sep 1;65(9):1202–7.
27. Grayson PC, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, Koenig CL, et al. New Features Of Disease After Diagnosis in 6 Forms of Systemic Vasculitis. *The Journal of Rheumatology.* 2013;40:1905–17.
28. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koenig CL, et al. Patterns of clinical presentation in Takayasu’s arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Aug;50(4):576-581.
29. Ying S, Sifan W, Yujiao W, Rongyi C, Qingrong H, Lili M, et al. Clinical characteristics, imaging phenotypes and events free survival in Takayasu arteritis patients with hypertension. *Arthritis Research and Therapy.* 2021 Dec 1;23(1):1–12.
30. Baldwin C, Mohammad AJ, Cousins C, Carette S, Pagnoux C, Jayne D. Long-term outcomes of patients with Takayasu arteritis and renal artery involvement: a cohort study. *Rheumatology Advances in Practice.* 2018 Jul 1;2(2):1–7.
31. Sato EI, Lima DNS, Espirito Santo B, Hata F. Takayasu arteritis: Treatment and prognosis in a University Center in Brazil. *International Journal of Cardiology.* 2000 Aug 31;75(SUPPL. 1):S163–6.
32. Sharma S, Rajani M, Kamalakar T, Kumar A, Talwar KK. The association between aneurysm formation and systemic hypertension in Takayasu’s arteritis. *Clin Radiol.* 1990;42(3):182–7.
33. Duarte MM, Geraldés R, Sousa R, Alarcão J, Costa J. Stroke and Transient Ischemic Attack in Takayasu’s Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2016 Apr;25(4):781–91.
34. Johnson A, Emery D, Clifford A. Intracranial Involvement in Takayasu’s Arteritis. *Diagnostics (Basel).* 2021 Oct 27;11(11):1997.
35. Comarmond C, Biard L, Lambert M, Mekinian A, Ferfar Y, Kahn JE, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of complications in Takayasu arteritis: A multicenter study of 318 patients. *Circulation.* 2017 Sep 1;136(12):1114–22.
36. Grayson PC, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Association of Vascular Physical Examination Findings and Arteriographic Lesions in Large Vessel Vasculitis. *The Journal of Rheumatology.* 2012 Feb 1;39(2):303–9.

37. Nazareth R, Mason JC. Takayasu arteritis: severe consequences of delayed diagnosis. *QJM*. 2011 Sep;104(9):797–800.
38. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *Journal of Clinical Pathology*. 2002;55(7):481.
39. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(4):964–72.
40. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1129–34.
41. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *International Journal of Cardiology*. 1996 Aug 1;54(S2):S141–7.
42. Terao C, Yoshifuji H, Mimori T. Recent advances in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(3):238–47
43. Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Chalumeau NC, et al. Takayasu arteritis in France: A single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine*. 2010;89(1):1–17.
44. Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18):1701–9.
45. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *International Journal of Cardiology*. 1996 Aug 1;54(S2):S155–63.
46. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(8):1349–65.
47. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis—recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology*. 2007 Jan 1;46(1):6–15.
48. Maeda H, Handa N, Matsumoto M, Hougaku H, Ogawa S, Oku N, et al. Carotid lesions detected by B-mode ultrasonography in Takayasu's arteritis: “macaroni sign” as an indicator of the disease. *Ultrasound Med Biol*. 1991;17(7):695–701.
49. Park JH. Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1996 Aug 1;54 Suppl(S2):S165–71.

50. DeJaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018 May 1;77(5):636–43.
51. Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, Stanson AW, Higgins CB, Ring EJ, et al. Imaging findings in Takayasu’s arteritis. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(6):1945–50.
52. Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(1):16–8.
53. Oyar O. Magnetik Rezonans Görüntüleme Mrg’nin Klinik Uygulamaları ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2018;5(2):31–40.
54. Guglielmo FF, Venkatesh SK, Mitchell DG. Liver MR elastography technique and image interpretation: Pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2019 Nov 1;39(7):1983–2002.
55. Gunter JL, Shiung MM, Manduca A, Jack CR. Methodological Considerations for Measuring Rates of Brain Atrophy. *J Magn Reson Imaging*. 2003 Jul 1;18(1):16.
56. Keller SS, Roberts N. Measurement of brain volume using MRI: software, techniques, choices and prerequisites. *Journal of Anthropological Science*. 2009;87:127–51.
57. Manjón J v., Coupé P. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System. *Front Neuroinform*. 2016 Jul 27;10:30
58. Brown TT. Individual differences in human brain development. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2017 Jan 1;8(1–2).
59. Hannoun S, Tutunji R, el Homsy M, Saaybi S, Hourani R. Automatic Thalamus Segmentation on Unenhanced 3D T1 Weighted Images: Comparison of Publicly Available Segmentation Methods in a Pediatric Population. *Neuroinformatics*. 2019 Jul 15;17(3):443–50.
60. Akudjedu TN, Nabulsi L, Makelyte M, Scanlon C, Hehir S, Casey H, et al. A comparative study of segmentation techniques for the quantification of brain subcortical volume. *Brain Imaging and Behavior*. 2018 Dec 1;12(6):1678–95.
61. Manjón J v., Romero JE, Vivo-Hernando R, Rubio G, Aparici F, Iglesia-Vaya M de la, et al. vol2Brain: A New Online Pipeline for Whole Brain MRI Analysis. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2022 May 24;16:862805.
62. Holland GN, Moore WS, Hawkes RC. NMR Neuroradiography. *Br J Radiol*. 1980 Mar;53(627):253-5

63. Barkovich AJ. Concepts of Myelin and Myelination in Neuroradiology. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. 2000;21(6):1099.
64. Pukenas B. Normal brain anatomy on magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011 Aug;19(3):429–37.
65. Kennedy DN, Lange N, Makris N, Bates J, Meyer J, Caviness VS. Gyri of the human neocortex: an MRI-based analysis of volume and variance. *Cereb Cortex*. 1998 Jun;8(4):372-84.
66. Cohn EM. *Handbook of Neurosurgery*, 7th Edition. Thieme Medical Publishers; 2010
67. DeFelipe J, Fernández-Gil MÁ, Kastanauskaite A, Palacios Bote R, Gañán Presmanes Y, Ruiz MT. Macroanatomy and microanatomy of the temporal lobe. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007 Dec;28(6):404–15.
68. Hetts SW, Sherr EH, Chao S, Gobuty S, Barkovich AJ. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Nov;187(5):1343–8.
69. Huang BY, Castillo M. Hypoxic-Ischemic brain injury: Imaging findings from birth to adulthood. *Radiographics*. 2008 Mar 1;28(2):417–39.
70. Nagtegaal SHJ, David S, Philippens MEP, Snijders TJ, Leemans A, Verhoeff JJC. Dose-dependent volume loss in subcortical deep grey matter structures after cranial radiotherapy. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2020 Jan 1;26:35–41.
71. Anderson BA, Kuwabara H, Wong DF, Roberts J, Rahmim A, Brašić JR, et al. Linking dopaminergic reward signals to the development of attentional bias: A positron emission tomographic study. *Neuroimage*. 2017 Aug 15;157:27–33.
72. Halkur Shankar S, Ballal S, Shubha R. Study of normal volumetric variation in the putamen with age and sex using magnetic resonance imaging. *Clin Anat*. 2017 May 1;30(4):461–6.
73. Paprocka J, Machnikowska-Sokołowska M, Gruszczyńska K, Emich-Widera E. Neuroimaging of Basal Ganglia in Neurometabolic Diseases in Children. *Brain Sci*. 2020 Nov 1;10(11):1–16.
74. Jacobson S, Marcus EM, Pugsley S. *Neuroanatomy for the neuroscientist*. 3rd ed. Springer Cham; 2018
75. Hwang J, Kim SJ, Bang OY, Chung CS, Lee KH, Kim DK, et al. Ischemic stroke in Takayasu's arteritis: lesion patterns and possible mechanisms. *J Clin Neurol*. 2012;8(2):109–15.

76. Johnson A, Emery D, Clifford A. Intracranial Involvement in Takayasu's Arteritis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Nov 1;11(11).
77. Kim HJ, Suh DC, Kim JK, Kim SJ, Lee JH, Choi CG, et al. Correlation of neurological manifestations of Takayasu's arteritis with cerebral angiographic findings. *Clinical Imaging*. 2005 Mar 1;29(2):79–85.
78. Ringleb PA, Loewer M, Hartmann M, Fiebach JB, Lichy C, Weber R, et al. Cerebrovascular manifestations of Takayasu arteritis in Europe. *Rheumatology*. 2005 Aug;44(8):1012–5.
79. Guo YQ, Du J, Pan LL, Guo X. Clinical features of intracranial vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020 Jun 16;100(23):1789–94.
80. Couture P, Chazal T, Rosso C, Haroche J, Léger A, Hervier B, et al. Cerebrovascular events in Takayasu arteritis: a multicenter case-controlled study. *Journal of Neurology*. 2018 Apr 1;265(4):757–63.
81. Seok WY, Oh YB, Phil HL, Wen YL. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):841–6.
82. Howard R, Trend P, Russell RWR. Clinical features of ischemia in cerebral arterial border zones after periods of reduced cerebral blood flow. *Arch Neurol*. 1987;44(9):934–40.
83. Griffanti L, Jenkinson M, Suri S, Zsoldos E, Mahmood A, Filippini N, et al. Classification and characterization of periventricular and deep white matter hyperintensities on MRI: A study in older adults. *Neuroimage*. 2018 Apr 15;170:174–81.
84. DeCarli C, Fletcher E, Ramey V, Harvey D, Jagust WJ. Anatomical Mapping of White Matter Hyperintensities. *Stroke*. 2005 Jan 1;36(1):50–5.
85. Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biol Psychiatry*. 2008 Aug 15;64(4):273–80.
86. de Leeuw F - E., de Groot JC, Oudkerk M, Witteman JCM, Hofman A, van Gijn J, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain*. 2002 Apr 1;125(4):765–72.
87. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of Leukoaraiosis. *Stroke*. 1997;28(3):652–9.
88. Sönmez HE, Demir F, Özdel S, Karadağ ŞG, Bağlan E, Bülbül M, et al. Neuroimaging of Children With Takayasu Arteritis. *Journal of Child Neurology*. 2021 Jul 1;36(8):642–7.

89. de Graeff N, Groot N, Brogan P, Ozen S, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019 Apr 1 ;58(4):656–71.
90. Elbejjani M, Auer R, Jacobs DR, Haight T, Davatzikos C, Goff DC, et al. Cigarette smoking and gray matter brain volumes in middle age adults: the CARDIA Brain MRI sub-study. *Translational Psychiatry*. 2019 Dec 1;9(1).
91. Möller C, Dieleman N, van der Flier WM, Versteeg A, Pijnenburg Y, Scheltens P, et al. More Atrophy of Deep Gray Matter Structures in Frontotemporal Dementia Compared to Alzheimer’s Disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2015 Jan 1;44(2):635–47.
92. Raz N, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Gunning-Dixon F, Acker JD. Differential Aging of the Human Striatum: Longitudinal Evidence. *American Journal of Neuroradiology*. 2003 Oct;24(9):1849.
93. Singh-Bains MK, Tippett LJ, Hogg VM, Synek BJ, Roxburgh RH, Waldvogel HJ, et al. Globus pallidus degeneration and clinicopathological features of Huntington disease. *Ann Neurol*. 2016 Aug 1;80(2):185–201.
94. Rocca MA, Mesaros S, Pagani E, Sormani MP, Comi G, Filippi M. Thalamic damage and long-term progression of disability in multiple sclerosis. *Radiology*. 2010 Nov;257(2):463–9.
95. Hartkamp NS, Bokkers RPH, van Osch MJP, de Borst GJ, Hendrikse J. Cerebrovascular reactivity in the caudate nucleus, lentiform nucleus and thalamus in patients with carotid artery disease. *J Neuroradiol*. 2017 Mar 1;44(2):143–50.
96. Zhang W, Qing Z, Hu Y, Shao M, Lu J, Wang J, et al. Thalamic Atrophy Plays a Crucial Role in the Effect of Asymptomatic Carotid Stenosis on Cognitive Impairment. *Clin Interv Aging*. 2020;15:2083–94.
97. McEwen Harold B, Milliken M. Possible mechanisms for atrophy of the human hippocampus. *Molecular Psychiatry*. 1997;2(3):255–62.
98. Knoops AJG, van der Graaf Y, Appelman APA, Mali WPTM, Geerlings MI. Total cerebral blood flow and hippocampal volume in patients with arterial disease. the SMART-MR study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2009 Oct 15;29(10):1727–33.
99. Korf ESC, White LR, Scheltens P, Launer LJ. Midlife Blood Pressure and the Risk of Hippocampal Atrophy. *Hypertension*. 2004 Jul 1;44(1):29–34.

100. Brown ES, Woolston DJ, Frol A, Bobadilla L, Khan DA, Hanczyc M, et al. Hippocampal volume, spectroscopy, cognition, and mood in patients receiving corticosteroid therapy. *Biological Psychiatry*. 2004 Mar 1;55(5):538–45.
101. Appenzeller S, Carnevalle AD, Li LM, Costallat LTL, Cendes F. Hippocampal atrophy in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(12):1585–9.
102. Bentson J, Reza M, Winter J, Wilson G. Steroids and apparent cerebral atrophy on computed tomography scans. *J Comput Assist Tomogr*. 1978;2(1):16–23.
103. Zivadinov R. Steroids and brain atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2005 Jun 15;233(1–2):73–81.



8.EK

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Takayasu vaskülitli hastalarında beyin volüm ölçümü
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/89

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY
	TELEFON	032 [REDACTED]
	FAKS	032 [REDACTED]
	E-POSTA	tip [REDACTED]

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Hanifi BAYAROĞULLARI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul
Unvanı/Adı
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Takayasu vaskülitli hastalarında beyin volüm ölçümü
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/89

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01/07/2021-119	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
		<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DiĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09	Tarih: 01/07/2021					
	<p>KARAR 09- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Hanifi BAYAROĞULLARI'nın "Takayasu vaskülitli hastalarında beyin volüm ölçümü" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.</p>						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım	
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Erhan YENİL	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Takayasu vaskülitli hastalarında beyin volüm ölçümü
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/89

Av. Nefise Yeşil YILDIZ	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓
Gül Ayşe GÜLPINAR	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı Hacılar İlköğretim Okulu	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	H ✓
İbrahim PARA	Bilgisayar	Esnaf	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H ✓
Hakan BORAZAN	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı İslahiye Yeşilyurt İlköğretim Okulu	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H ✓
Dr. Öğr. Üyesi Müge ÖZSAN YILMAZ	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	H ✓
Doç. Dr. Mehmet Hanifi KOKAÇYA	Ruh Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H ✓
Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOÇAK	Adli Tıp	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHRAMAN	Biyofizik	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓
Dr. Öğr. Üyesi Umut BAKKALOĞLU	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H ✓

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul
Unvanı/Adı
İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adınız: İBRAHİM BARIŞCAN

Soyadınız: SOYDAN

Cinsiyetiniz: Erkek

Doğum Tarihiniz: [REDACTED]

Doğum Yeriniz: [REDACTED]

Medeni Haliniz: [REDACTED]

Ehliyet: [REDACTED]

İkamet adresi: [REDACTED]

Kişisel özelliklerim: [REDACTED] hibim

E posta: [REDACTED]

EĞİTİM BİLGİLERİ

İlkokul: Yavuz Sultan Selim İlköğretim Okulu

Lise: Adıyaman Fen Lisesi

Lisans: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dil: Türkçe

Yabancı dil: İngilizce

ÇALIŞTIĞI KURUMLAR

Merkez- Toplum Sağlığı Merkezi / ADIYAMAN (2016-2017)

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Hastanesi

Radyoloji Anabilim Dalı / HATAY (2017-devam etmekteyim)