T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TAKAYASU ARTERİTİ TANILI HASTALARDA BAZAL KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRME VE PROGNOZ İLİŞKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Aslı ŞAHİN KAHLEOĞULLARI

Uzmanlık Tezi

İzmir

Ağustos 2025

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TAKAYASU ARTERİTİ TANILI HASTALARDA BAZAL KARDİYOVASKÜLER DEĞERLENDİRME VE PROGNOZ İLİŞKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Aslı ŞAHİN KAHLEOĞULLARI

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gökçe KENAR ARTIN

İzmir

Ağustos 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince her zaman bana önderlik etmiş olan ve değerli bilgilerini paylaşan, hastalarını sahiplenmesi ve onlara yaklaşımını örnek aldığım, içten samimiyeti ile yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. Gökçe KENAR ARTIN'a,

Tezim konusunda engin bilgileri ile yardımlarını benden esirgemeyen, tecrübesi ile yol gösterici olan Prof. Dr. İsmail SARI'ya

Tez sürecinde çalışma hastalarımızı değerlendirmek için yoğunluğu arasında değerli zamanını ayıran, her aradığımda beni cevaplayan Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'ndan Doç. Dr. Ayşe ÇOLAK'a,

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, tezimin her aşamasında destek olan sevgili ablam Uzm. Dr. Safiye BAKKAL'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimime katkıda bulunan tüm İç Hastalıkları Öğretim Üyelerine,

DEÜ Dahiliye'yi farklı kılan, zorlukları çekilir hale getiren, mutlulukları paylaştıkça çoğaltan, her biri ayrı bir renk olan canım eşkıdemlerime,

Birlikte çalıştığım, güzel anılar biriktirdiğim, tecrübelerinden ve bilgilerinden yararlandığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde şüphesiz en büyük emeğe sahip olan, her koşulda yanımda olan canım aileme, ailemize desteği çok büyük olan sevgili ablamız ve teyzemiz Kısmet KIZILLAR'a,

Hayatımın her alanında bana destek olan, beni motive eden ve her zaman yanımda olan canım eşim Sabri KAHLEOĞULLARI'na ve varlığıyla hayatımızın her anını güzelleştiren, tüm asistanlık ve özellikle tez yazım sürecinde annesinden ayrı kalarak en büyük fedakarlığı gösteren canım oğlum Samet'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Aslı ŞAHİN KAHLEOĞULLARI

İZMİR-2025

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ i
ŞEKİLLER DİZİNİ ii
KISALTMALAR iii
ÖZET iv
ABSTRACT vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1. Takayasu Arteriti 3
2.1.1. Takayasu Arteriti Epidemiyolojisi 3
2.1.2. Takayasu Arteriti Etyopatogenezi 4
2.1.3. Takayasu Arteriti Klinik Özellikler: 5
2.1.4. Laboratuvar Belirteçleri 6
2.1.5. Tanı ve Sınıflama Kriterleri 7
2.1.6. Tedavi 11
2.1.7. Doku Hasarının Değerlendirilmesi 13
2.1.8. Prognoz 13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 15
3.1 Etik Kurul Onayı 18
3.2 İstatiksel Analiz 18
4.BULGULAR 20
4.1 Hasta Özellikleri 20
4.2 Tanıda Kardiyovasküler Bulgularla Gelen Hastalar 28
4.3 Major Advers Kardiyovasküler Olay Gelişimi 29
4.3.1. Takayasu Arteriti Hastalarında İzlemde MAKO Gelişimini Belirleyen Bazal Kardiyovasküler Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi (Model 1) .. 35
4.3.2. Takayasu Arteriti Hastalarında İzlemde MAKO Gelişimini Belirleyen Hastalığa Ait Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi (Model 2) 36
5.TARTIŞMA 38
6. SONUÇ 42
7.KAYNAKÇA 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Takayasu Arteriti için İshikawa Sınıflandırma Kriterleri (1988) 7
Tablo 2. 1990 ACR Takayasu Arteriti Sınıflandırma Kriterleri 8
Tablo 3. 2022 ACR/EULAR Takayasu Arteriti Sınıflandırma Kriterleri..... 9
Tablo 4. Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflaması 11
Tablo 5. Framingham Risk Skoru Hesaplanması..... 16
Tablo 6. TA Hastalarına Ait Demografik Veriler..... 23
Tablo 7. TA Hastalarında Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri 23
Tablo 8. TA Hastalarında Hastalık İlişkili Bulgular..... 24
Tablo 9. TA Hastalarına Ait Bazal Elektrokardiyografi Verileri 25
Tablo 10. TA Hastalarına Ait Bazal Transtorasik Ekokardiyografi Verileri..... 26
Tablo 11. TA Hastalarında Kardiyovasküler ve Hastalık İlişkili Sonlanım Verileri .. 27
Tablo 12. TA Hastalarına Ait Son Vizit Transtorasik Ekokardiyografi Verileri..... 28
Tablo 13. Tanı Anında Akut Kardiyovasküler Bulgularla Gelen Takayasu Arteriti Hastaları 29
Tablo 14. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarına Ait Demografik Veriler Analizi. 31
Tablo 15. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarına Ait Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri..... 31
Tablo 16. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarında Hastalık İlişkili Özellikler..... 32
Tablo 17. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarında Bazal EKG ve Bazal TTE Bulguları..... 34
Tablo 18. Model 1. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon 35
Tablo 19. Model 1. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon..... 36
Tablo 20. Model 2. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon 37
Tablo 21. Model 2. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon..... 37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflaması 11

KISALTMALAR

ACR: American College of Rheumatology

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

bDMARD: Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç

CRP: C-Reaktif Protein

DMARD: Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç

EKG: Elektrokardiyografi

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

EULAR: European League Against Rheumatism

GK: Glukokortikoid

HFSA: Heart Failure Society of America

HLA: Human Lökosit Antigen

İS: İmmünsüpresif

KsDMARD: Konvensiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç

KY: Kalp Yetersizliği

LVV-ID: Large Vessel Vasculitis Index of Damage

MAKO: Major Advers Kardiyovasküler Olay

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

TA: Takayasu Arteriti

TİA: Transient İskemik Atak

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

VDI: Vasculitis Damage Index

ÖZET

Giriş: Takayasu arteriti (TA), büyük damarları tutan kronik, inflamatuvar bir vaskülittir ve uzun dönemde ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar bu hasta grubunda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindendir. Çalışmamızda, TA hastalarının uzun dönem kardiyovasküler prognozunu değerlendirmek, majör advers kardiyovasküler olay (MAKO) gelişimi ile ilişkili risk faktörlerini ortaya koymak ve özellikle tanı anındaki risk profillerinin prognostik değerini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ocak 2000 – Mart 2025 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi'nde takip edilen 136 TA hastasından dahil edilme kriterlerini karşılayan 90 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tanı anındaki klinik, laboratuvar, elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve görüntüleme bulguları kaydedildi. Hastalar uzun dönem takip edilerek; kalp yetmezliği (KY) gelişimi, tüm nedenlere bağlı mortalite, MAKO [kardiyovasküler mortalite, nonfatal miyokard infarktüsü (MI), nonfatal iskemik inme (SVO), koroner revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass cerrahisi) gerektiren koroner arter hastalığı (KAH) ve evre C veya evre D kalp yetersizliği] gelişimi analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %88,9'u kadın olup ortalama tanı yaşı 39,8 yıl idi. İzlem süresi medyan 97 ay olarak hesaplandı. Son vizit verilerinde hipertansiyon %75,6, SVO %14,4, MI/KAH %22,2, evre C–D KY %18,9 oranında görüldü. Tüm nedenlere bağlı mortalite %14,4, kardiyovasküler mortalite %6,7 olarak saptandı. Hastaların %32,5'inde izlem süresinde MAKO gelişti. MAKO ile ilişkili olarak ileri tanı yaşı, hipertansiyon, sigara öyküsü ve trigliserid yüksekliği öne çıktı. Ayrıca Framingham risk skoru MAKO için bağımsız bir belirteç olarak bulundu. EKG'de majör değişiklikler ve TTE'de yapısal kardiyak hasar MAKO ile ilişkili bulunsa da çok değişkenli analizlerde anlamlılığa ulaşmadı.

Sonuç: Bu çalışma, TA hastalarında tanı anındaki kardiyovasküler risk faktörlerinin uzun dönem prognozla ilişkisini değerlendiren ilk serilerden biridir. Bulgular, hipertansiyon ve sigara gibi klasik risk faktörlerinin değerlendirildiği Framingham risk skorunun prognostik değer taşıdığını göstermektedir. Ayrıca, literatürde ilk kez kalp yetersizliği 2022 AHA/ACC/HFSA kalp yetmezliği kılavuzunun evrelerine göre

sınıflandırılmış ve pre-kalp yetmezliği oranının yüksekliği ortaya konmuştur. Çok değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da bazal EKG ve TTE verilerinin (özellikle majör değişiklikler ve yapısal kardiyak hasar) prognostik açıdan yol gösterici olabileceği görülmüştür. Sonuçlarımız, TA hastalarında erken dönemde kapsamlı kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılması ve agresif risk faktörü kontrolü gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, majör advers kardiyovasküler olay, hipertansiyon, kalp yetersizliği, Framingham risk skoru, mortalite.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu arteritis (TA) is a chronic inflammatory vasculitis involving large vessels and may lead to serious cardiovascular complications in the long term. Cardiovascular diseases are among the most important causes of morbidity and mortality in this patient group. The aim of this study was to evaluate the long-term cardiovascular prognosis of TA patients, to identify risk factors associated with the development of major adverse cardiovascular events (MACE), and to investigate the prognostic value of baseline risk profiles.

Materials and Methods: A total of 90 patients who met the inclusion criteria were retrospectively evaluated among 130 TA patients followed at Dokuz Eylül University between January 2000 and March 2025. Baseline clinical, laboratory, electrocardiographic (ECG), transthoracic echocardiographic (TTE), and imaging findings were recorded. Patients were followed longitudinally, and outcomes including heart failure stages, all-cause mortality, and the development of MACE [defined as cardiovascular mortality, nonfatal myocardial infarction, nonfatal ischemic stroke, coronary revascularization (percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting), and stage C or D heart failure] were analyzed.

Results: Of the patients, 88.9% were female, and the mean age at diagnosis was 39.8 years. The medyan follow-up duration was 97 months. At the last visit, hypertension was present in 75.6%, stroke in 14.4%, myocardial infarction/coronary artery disease in 22.2%, and stage C–D heart failure in 18.9%. All-cause mortality was 14.4%, while cardiovascular mortality was 6.7%. During follow-up, MACE occurred in 32.5% of patients. Older age at diagnosis, hypertension, smoking history, and elevated triglyceride levels emerged as significant factors associated with MACE. In addition, the Framingham risk score was identified as an independent predictor of MACE. Although major ECG abnormalities and structural cardiac damage on TTE were associated with MACE, these findings did not reach statistical significance in multivariate analyses.

Conclusion: This study represents one of the first series to evaluate the association between baseline cardiovascular risk factors and long-term prognosis in TA patients.

The findings demonstrate that, in addition to classical risk factors such as hypertension and smoking, the Framingham risk score also carries prognostic value. Furthermore, for the first time in the literature, heart failure was classified according to the 2022 AHA/ACC/HFSA heart failure guideline stages, and a high prevalence of pre–heart failure was observed. Although statistical significance was not achieved in multivariate analyses, baseline ECG and TTE findings (particularly major abnormalities and structural cardiac damage) appeared to provide prognostic insights. Our results highlight the need for comprehensive cardiovascular risk assessment from the time of diagnosis and emphasize the importance of aggressive risk factor control in TA patients.

Keywords: Takayasu arteritis, major adverse cardiovascular event, hypertension, heart failure, Framingham risk score, mortality

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Takayasu arteriti (TA), aortu ve onun ana dallarını tutan, nadir rastlanan, kronik seyirli bir büyük damar vaskülitidir. Erken tanı, iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler olaylar gibi ciddi organ disfonksiyonlarının gelişimini engellemede kritik rol oynamaktadır (1). Mortalite oranı, TA'da genel popülasyona göre önemli ölçüde artmıştır; kardiyovasküler hastalıklar, aort, subklavyen ve karotid arterlerin tutulumuyla birlikte mortaliteyi belirleyen en önemli etken olarak görülmektedir (2–4).

TA, genellikle ikinci veya üçüncü dekatta ortaya çıkar ve kadınlarda daha sık görülür. Klinik tablo, nonspesifik sistemik inflamasyon bulgularıyla başlar; zamanla fibrozis, anevrizma oluşumu ve damar tutulumuna bağlı semptomlar gelişir. Arteriyel kollateral oluşumu, semptomların silik seyretmesi ve hastalığın yavaş başlangıcı, tanıda gecikmelere yol açar (5).

TA, Uzak Doğu ve Asya ülkelerinde daha sık olmak üzere bütün dünyada gözlenebilmektedir. Türkiye'de yapılan prevelans çalışmalarında Ege bölgesinde ($12,8/10^6$), Trakya'da ($33/10^6$) bulunmuştur (6–9).

Hastalığın etiyolojisi henüz net olarak bilinmemektedir (10). Klinik belirtiler zamanla değişkenlik gösterebilir. Özellikle hastalığın başlangıç dönemlerinde ateş, kilo kaybı, halsizlik, miyalji, artralji ve artrit gibi nonspesifik inflamatuvar bulgular ön planda olabilir. Bu belirtilerin özgül olmaması, tanının gecikmesine neden olabilir (11,12). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde klinik belirtilerin tipi ve şiddeti, arteriyel lezyonların derecesi ile vasküler tutulumun yaygınlığına bağlı olarak şekillenir (13). Karotid ve vertebral arterlerin etkilenmesi durumunda senkop, vertigo ve baş ağrısı gibi nörolojik semptomlar izlenebilirken; serebral damar tutulumuna bağlı olarak inme, geçici iskemik atak (TİA) ve ani görme kaybı gelişebilir. Arkus aorta ve dallarının tutulumu üst ekstremite kladikasyosuna, distal abdominal aorta tutulum ise alt ekstremite kladikasyosuna yol açar. Renal arter stenozu ağır hipertansiyona (HT) neden olabilirken, koroner arter tutulumunda miyokard enfarktüsü (MI) ve kalp

yetmezliği (KY) gelişebilir. Pulmoner arter tutulumu ise hemoptizi ve pulmoner hipertansiyon (PHT) ile klinik bulgu verebilir. (14)

TA'da kardiyovasküler tutulum oldukça yaygındır ve olguların %82,4'üne kadarında kardiyak hasar bildirilmiştir; bu durum, hastalarda kardiyovasküler değerlendirmelerin erken dönemde yapılmasının önemini vurgulamaktadır (15).

Bu çalışmada TA hastalarında klinik veriler, elektrokardiyografi (EKG), ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) verileri kullanılarak oluşturulan bazal kardiyovasküler değerlendirmenin hastalık prognozu ve kardiyovasküler sonlanımları ile ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Takayasu Arteriti

TA, özellikle subklavyan, internal ve common karotis arterleri başta olmak üzere, aort ve ana dallarını tutan, kronik, granülomatöz inflamasyonla seyreden, darlık, oklüzyon ve bazen anevrizma oluşumu ile karakterize bir büyük damar vaskülitidir. Hastalık, literatürde aortik ark sendromu, nabızsızlık hastalığı, idiyopatik aortit, stenozan aortit, aortoarterit ve tıkayıcı tromboarteriopati gibi çeşitli isimlerle de anılmaktadır. İlk olarak 1908 yılında Japon oftalmolog Mikito Takayasu tarafından, bir hastanın retinasında gözlenen arteriovenöz anormalliklerin tanımlanmasıyla literatüre girmiştir (16). TA, esas olarak aort ve dallarını tutar; ancak pulmoner ve koroner arterler dahil olmak üzere diğer büyük ve orta çaplı damarlar da etkilenebilir (17). TA'da inflamasyon ve endotel hasarı, damar duvarında kalınlaşma, trombüs oluşumu, stenoz ve oklüzyon gelişimine neden olurken; damarın muskularis ve elastik tabakalarındaki yapısal hasar, dilatasyon ve anevrizma oluşumuna yol açabilir. Bu vasküler olaylar sıklıkla iskemiye bağlı organ disfonksiyonu olarak sonuçlanır. Klinik bulgular, tutulan damar segmentine ve inflamasyonun şiddetine göre değişkenlik gösterir. Hastalık çoğunlukla sinsi ve nonspesifik semptomlarla başlasa da, bazı olgularda ani görme kaybı, inme veya diğer katastrofik olaylarla ilk bulgu verebilir (3,18).

2.1.1. Takayasu Arteriti Epidemiyolojisi

TA, küresel ölçekte gözlenmekle birlikte, epidemiyolojik veriler hastalığın Kuzey Avrupa ve Amerika'ya kıyasla Uzak Doğu ve Asya ülkelerinde daha sık görüldüğünü ortaya koymaktadır (6,7). 2021 tarihli bir meta-analiz global yıllık insidansı yaklaşık 1,1 olgu/milyon kişi olarak rapor etmiştir (19). TA yıllık insidansı, İngiltere'de 0,8/milyon, Japonya'da 2/milyon olarak bildirilmiştir. Türkiye'de batı bölgesini kapsayan bir çalışmada insidans 1,1/milyon, kuzeybatı bölgesinde 16 yaş üzeri bireylerin incelendiği diğer bir çalışmada ise 3,4/milyon olarak saptanmıştır (6,8,9,20). Etnik köken, TA'nın klinik fenotipini etkileyebilmektedir. Gudbrandsson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Avrupa kökenli bireylerde daha çok Tip 1 tutulum (aortik ark dallarının tutulumu) görülürken, Asya popülasyonunda sıklıkla abdominal

aorta ve/veya renal arterlerin de etkilendiği Tip 5 tutulum daha yaygın olarak saptanmıştır (21).

TA en sık 40 yaş altı kadınlarda izlenir ve olguların yaklaşık %30'unda semptomlar pediatrik dönemde başlar. Kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni bilinmemekle birlikte, vaka serilerinde kadın/erkek oranı genellikle 5–12:1 aralığındadır (5).

Spesifik otoantikorlar, laboratuvar testleri ve biyobelirteçlerin bulunmaması, tanıda gecikmelere yol açabilir (17).

2.1.2. Takayasu Arteriti Etyopatogenezi

Etyopatogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, TA gelişiminde genetik faktörler, vasküler remodelling ve otoimmünite arasındaki karmaşık etkileşimlerin rol oynadığı öne sürülmektedir (22). TA'nın erken döneminde mononükleer hücre infiltrasyonu, dev hücreli granülomlar ve medial nekroz izlenirken; kronik fazda elastik doku hasarı ve intimada fibrozis gelişir. Bu süreç damar lümeninde daralmaya yol açarken, fibrotik yanıtın yetersizliği anevrizma oluşumunu kolaylaştırabilir (23,24).

Histolojik veriler, tetikleyici faktörden bağımsız olarak hücresel immünitenin TA patogenezinde merkezi bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. İnflamatuvar hücrelerin yaklaşık %15'ini oluşturan $CD4^+$ ve $CD8^+$ T hücreleri, perforin aracılığıyla sitolitik hasara, IFN-γ salımı ile granülom oluşumuna katkıda bulunmaktadır (25,26). TA'da dolaşımdaki mononükleer hücre artışıyla ilişkili olarak IL-6, IL-8 ve IL-17 düzeyleri yükselir. Tamura ve ark.'nın çalışmasında IL-6 ve TNF-α'nın hastalık aktivitesiyle korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (27,28). Hümoral immünitenin rolü de tam olarak açıklığa kavuşmamıştır; ancak B hücrelerinin, anti-endotelyal hücre antikorları (AECAs) salgılayarak endotelyal aktivasyonu tetikleyebileceği öne sürülmektedir (28).

Son çalışmalar, TA ile İnsan Lökosit Antijeni (HLA)-B52, IL-12B ve FCGR2A/3A gibi tek nükleotid polimorfizmleri arasındaki genetik ilişkileri ortaya koymuştur (29,30). TA patogenezinde genetik etkenlerin yanı sıra enfeksiyöz ajanların katkısı da düşünülmektedir. Tüberküloz, HIV, influenza ve HBV aşıları ile ilişkili olgular literatürde tanımlanmıştır (31–34).

2.1.3. Takayasu Arteriti Klinik Özellikler:

Hastalığın kliniği, tutulan damar bölgesine ve evresine göre farklılık göstermektedir (22). TA, klinik olarak genellikle başlangıçta sistemik inflamasyonun ön planda olduğu bir dönem ile seyreder; bu dönemde halsizlik, ateş, miyalji ve kilo kaybı gibi nonspesifik semptomlar görülebilir. Bu erken bulgular tanının gecikmesine veya başka hastalıklarla karışmasına neden olabilir. Hastalığın ilerleyen sürecinde, arter duvarlarında gelişen inflamasyon ve bunu izleyen fibrotik değişiklikler sonucunda stenoz veya anevrizma oluşumu meydana gelebilir. Bu yapısal damar değişiklikleri, tutulum bölgelerine bağlı olarak karakteristik klinik belirtilere yol açar. Nabız azalması veya kaybı, arteriyel üfürümler, ekstremiteler arası tansiyon farkı, karotidini ve kladikasyo gibi vasküler iskemik bulgular, TA'nın en belirgin klinik özellikleri arasında yer alır (35,36).

Serebral damar tutulumunda inme, TIA ve ani görme kaybı gelişebilirken; karotid ve vertebral arter tutulumu durumunda senkop, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi nörolojik semptomlar gözlenebilir. Arkus aorta ve dallarının etkilenmesi, üst ekstremite kladikasyosuna; distal abdominal aorta tutulumu ise alt ekstremite kladikasyosuna neden olabilir. Renal arter stenozu, genellikle şiddetli arteriyel HT ile sonuçlanırken; koroner arter tutulumunda MI ve KY gelişebilir. Ayrıca, pulmoner arter tutulumu, hemoptizi ve PHT ile ilişkili olabilir (14).

Takayasu arteritinde vasküler inflamasyon ve endotelyal hasar, koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile tromboz riskini artırır. Serebral, pulmoner ve mezenterik arterlerde arteriyel trombozların yanı sıra, derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli (PTE) gibi venöz tromboembolik olaylar da görülebilir.

Vasküler fizik muayene tanıda yardımcıdır; ancak normal bulgular hastalığı dışlamaz. Çalışmalar, fizik muayenenin büyük damar vaskülitlerinde düşük duyarlılık, fakat yüksek özgüllük taşıdığını göstermektedir (37).

2.1.3.1. Kardiyovasküler Bulgular

TA'da kardiyovasküler tutulum oldukça yaygındır ve olguların %82,4'üne kadarında kardiyak hasar bildirilmiştir bu durum, hastalarda kardiyovasküler değerlendirmelerin erken dönemde yapılmasının önemini vurgulamaktadır (15). Yaygın bulgular arasında

hipertansif kardiyomiyopati (KMP), kapak hastalığı, koroner arter tutulumu ve PHT bulunur (38). Stenoz ve anevrizmalar dahil koroner arter anormallikleri, semptomlar olmasa bile TA hastalarında yaygındır (39). Hastalığın aktivitesi kardiyovasküler tutulumu etkileyebilir ve aktif TA hastalarında aort kapak yetersizliği ve PHT görülme sıklığı daha yüksektir (40) Renovasküler obstrüksiyon veya aort koarktasyonu kaynaklı gelişen sistemik HT, kardiyak hasara önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (15)

TA hastalarında, özellikle KY olmak üzere kardiyovasküler komplikasyon riski artmıştır. KY gelişme riskini artıran faktörler arasında PHT, aort ve mitral kapak yetmezlikleri, hipoalbüminemi ve hiperürisemi yer almaktadır. KY gelişen TAK hastalarında kötü prognozla ilişkili durumlar ise; koroner arter tutulumu, aort yetmezliği (AY) varlığı ve girişimsel tedavi uygulanmaması olarak bildirilmiştir. Koroner arter tutulumu %10–30 oranında görülmekte olup, miyokard iskemisine bağlı kardiyak olayların önlenmesinde revaskülarizasyon (bypass veya stent) önemli bir yer tutmaktadır (41). TA hastalarında KY prevalansı Meksika'da %10,0 (42), Hindistan'da %8 (43) ve Çin'de %13,6 (44) olarak bildirilmiştir. TA'da en ciddi komplikasyonlardan biri olan KY, Çinli hastalar arasında ölümlerin %33,3'ünden (12 ölümün 4'ü) sorumlu tutulmuştur (45). Benzer şekilde Hindistan'da yapılan otopsi çalışmasında TA tanılı 10 hastanın 4'ünün konjestif KY'nden öldüğü gösterilmiştir (46).

Kardiyovasküler komplikasyonların erken tanı ve yönetimi, hastalarda prognoz ve mortaliteyi doğrudan etkilediği için büyük önem taşımaktadır (47).

TA hastalarında prognoz, gelişen komplikasyonlarla doğrudan ilişkilidir (48). Komplikasyonu olmayan ya da yalnızca hafif düzeyde komplikasyonu bulunan hastalarda 10 yıllık olaysız sağkalım oranı %97,0 iken, ağır komplikasyonları olan hastalarda bu oran %58,6'ya düşmektedir (49).

2.1.4. Laboratuvar Belirteçleri

TA'ya özgü herhangi bir laboratuvar testi veya spesifik biyobelirteç bulunmamaktadır. Tanıda kullanılan parametreler genellikle sistemik inflamatuar aktiviteyi yansıtır; bu nedenle akut faz reaktanlarında (AFR), özellikle eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış gözlenebilir. Ancak bu belirteçlerin nonspesifik olması, indolen seyirli evreleri ve yalnızca vasküler inflamasyonla sınırlı

tutulumları saptamada yetersiz kalmalarına neden olmaktadır (50) Aktif hastalık döneminde AFR normal sınırlarda seyredebilirken; bunun tersi olarak, klinik ve laboratuvar remisyona rağmen vasküler inflamasyonun devam ettiği gösterilmiştir (3).

2.1.5. Tanı ve Sınıflama Kriterleri

Tanı sürecinin amacı, hastalığı erken evrede belirleyip inflamasyon ve fibrozisin yol açabileceği sekelleri azaltmaktır (51).

TA tanısına yönelik ilk sınıflandırma kriterleri, 1988 yılında Ishikawa ve çalışma arkadaşları tarafından ortaya konmuştur. Bu kriterlerde hastalığa özgü semptomlar tanımlanmış; ayrıca, bu bulguların 40 yaşından önce başlaması zorunlu bir koşul olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Ancak yaşa dayalı sınırlama ve özellikle hastalığın erken evrelerini saptamadaki düşük duyarlılık, söz konusu kriterlerin en önemli sınırlılıkları arasında yer almaktadır (22,35,52).

Tablo 1. Takayasu Arteriti için İshikawa Sınıflandırma Kriterleri (1988)

Kriter Türü	İçerik
Zorunlu Kriter	Belirtilerin 40 yaşından önce başlaması
Ana (Major) Kriterler	- Sol subklavyen arterde orta–ileri düzeyde stenoz veya oklüzyon - Sağ subklavyen arterde orta–ileri düzeyde stenoz veya oklüzyon
Ek (Minor) Kriterler	- Yükselmiş eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) - Karotis arter hassasiyeti - Hipertansiyon - Aort yetmezliği veya annuloaortik genişleme - Pulmoner arter lezyonu - Sol ortak karotis arter lezyonu - Distal brakiosefalik trunk lezyonu - Torasik aortun distal segmentinde lezyon - Abdominal aort lezyonu

Tanı Koyma Ölçütleri	- Zorunlu kriter + iki ana kriter - Zorunlu kriter + bir ana ve en az iki ek kriter - Zorunlu kriter + en az dört ek kriter

American College of Rheumatology (ACR) tarafından 1990 yılında, altı parametreden oluşan yeni bir sınıflama kriteri yayımlanmıştır (Tablo 2). Ancak bu kriterlerin oluşturulmasında kullanılan kontrol grubunun yalnızca küçük damar vasküliti tanılı hastalardan seçilmesi ve ateroskleroz ya da konjenital kalp hastalığı olan bireyleri içermemesi, ACR kriterlerinin önemli bir sınırlılığı olarak değerlendirilmiştir (53,54).

Tablo 2. 1990 ACR Takayasu Arteriti Sınıflandırma Kriterleri

Kriter Türü	İçerik
Sınıflama Kriterleri	- Başlangıç yaşı ≤ 40 - Üst ekstremite kladikasyosu - Brakiyal arter pulsasyonunda azalma veya kayıp - Her iki kol arasında ≥10 mmHg sistolik kan basıncı farkı - Subklavyen arter veya aort üzerinde üfürüm - Anjiyografide büyük damar anomalileri (stenoz, oklüzyon vb.)
Tanı Koyma Ölçütleri	- Yukarıdaki kriterlerden en az üç tanesinin varlığı Takayasu arteriti için sınıflandırma tanı ölçütlerini karşılar.

Geç yaşta başlayan olgular ile abdominal aort tutulumu ön planda olan hastalarda tanı koymanın zorlaşması, her iki kriter setinin tanısal duyarlılığını sınırlayan ortak bir sorun olarak öne çıkmaktadır (17).

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) ile Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği (EULAR) ortak çalışma grubu tarafından yakın zamanda TA için 2022 ACR/EULAR kriterleri olarak adlandırılan yeni sınıflandırma kriterleri önerilmiştir (Tablo 3). (55)

Tablo 3. 2022 ACR/EULAR Takayasu Arteriti Sınıflandırma Kriterleri

Zorunlu Kriterler	Puan
Tanı anında yaş ≤ 60	-
Görüntüleme ile vaskülit varlığı	-
Ek Klinik Kriterler	
Kadın cinsiyet	+1
Anjina veya iskemik kardiyak ağrı	+2
Üst/alt ekstremitede kladikasyon	+2
Üfürüm (suprasternal, karotis, abdominal vb.)	+2
Üst ekstremitede nabız azalması/kaybı	+2
Karotis arter anormalliği	+2
Kollar arasında ≥20 mmHg sistolik kan basıncı farkı	+1
Ek Görüntüleme Kriterleri	
Etkilenen arteriyel bölge sayısı (yalnız biri seçilir):	
Tek arteriyel bölge	+1
İki arteriyel bölge	+2
Üç veya daha fazla arteriyel bölge	+3
Çift arterlerde simetrik tutulum	+1
Abdominal aort ile birlikte renal veya mezenterik arter tutulumu	+3

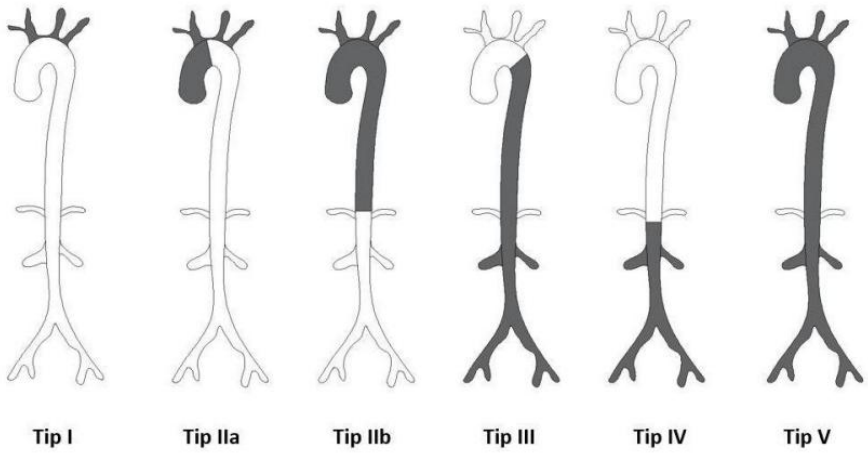
Toplam ≥5 puan: TAK sınıflaması için gereklidir.

1990 ACR ve 2022 ACR/EULAR TA sınıflandırma kriterlerini karşılaştıran çalışmalar, genellikle yeni kriterlerin daha yüksek duyarlılık, ancak daha düşük özgüllük sağladığını göstermektedir. Örneğin, 2022 kriterlerinin duyarlılığı yaklaşık %80.6 ile %98.1 arasında değişirken, 1990 kriterleri ile bu oran %45.4 ile %92.1 arasında bulunmuştur. Özgüllük açısından ise 1990 kriterleri %100'e kadar ulaşabilmiş ve birçok çalışmada %90'ın üzerinde bildirilmiştir. Buna karşılık, 2022 kriterlerinin bazı analizlerde özgüllüğü %63.5'e kadar düşmekte ve bu düşüş özellikle kadınlar ve genç hastalarda daha belirgin gözlenmektedir (56,57). 2022 ACR/EULAR kriterlerinde kesim puanının 6 veya 7'ye çıkarılması ya da kadın cinsiyetine verilen 1 puanın kaldırılması ile özgüllüğün arttırabileceği düşünülmektedir (56). Ek olarak, bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri, özellikle 2022 kriterleri ile birlikte kullanıldığında, tanısal uyumu artırmaktadır (55,57). Yaşa göre yapılan değerlendirmelerde, 1990 kriterlerinin özgüllüğünün 40–60 yaş aralığındaki hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür (56).

2.1.5.1. Görüntüleme Yöntemleri

Son yıllarda görüntüleme alanında kaydedilen gelişmeler, TA görüntüleme tekniklerinin klinik değerlendirme sürecinde merkezi bir rol üstlenmesini sağlamıştır. Günümüzde TA tanısında yaygın olarak kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri, bilgisayarlı tomografi anjiografi (BTA), manyetik rezonans anjiografi (MRA), pozitron emisyon tomografisi (PET), ultrasonografi (US) ve konvansiyonel anjiografidir (17) Her ne kadar konvansiyonel anjiografi geçmişte TA tanısında altın standart olarak kabul edilmiş olsa da, günümüzde yapılan çalışmalar, farklı görüntüleme yöntemlerinin kendi özgün avantajları bulunduğunu ve birbirlerini tamamlayıcı nitelikte kullanılabileceklerini ortaya koymaktadır (1,58). İnvaziv olmaması ve iyonizan radyasyon içermemesi, manyetik rezonans görüntülemeyi (MRG) TA'nın değerlendirilmesinde son derece avantajlı kılmaktadır. Güncel EULAR önerilerine göre, büyük damar vasküliti şüphesi bulunan hastalarda MRG, ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. (59)

TA görüntüleme bulgularına göre de tiplere ayrılmaktadır, Hata ve ark. tarafından yapılmış olan anjiyografiye dayanan TA sınıflandırması, günümüzde halen kullanılmaktadır (Şekil 1 ve Tablo 4) (14).



Şekil 1. Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflaması

Tablo 4. Takayasu Arteriti Anjiyografik Sınıflaması

Tip	Tanım / Tutulum Alanı
Tip I	Arkus aorta ve dallarının tutulumu
Tip IIa	Arkus aorta, inen torasik aorta ve dallarının tutulumu
Tip IIb	Arkus aorta, inen torasik aorta, abdominal aorta ve dallarının tutulumu
Tip III	İnfrarenal abdominal aorta ve/veya renal arterler ile birlikte inen torasik aorta tutulumu
Tip IV	Sadece abdominal aorta ve/veya renal arter tutulumu
Tip V	Tip IIb + Tip IV kombinasyonu (yani tüm aorta segmentlerinin tutulumu)

2.1.6. Tedavi

Tedavi temel hedefi, immünsüpresif (İS) ajanlar ile vasküler ve sistemik inflamasyonu kontrol altına alarak öncelikle hastalığın remisyonunu sürdürmek, sekonder olarak gelişebilecek arteriyel komplikasyon riskini en aza indirmektir(60)

Aktif hastalık varlığında tedavinin ilk basamağını glukokortikoidler (GK) oluşturur. Genellikle tedaviye yüksek doz (1 mg/kg/gün) prednizolon veya eşdeğeri ile başlanmaktadır (51). Yalnızca GK tedavisiyle hastaların yaklaşık %60'ında klinik, %84'ünde ise inflamatuar yanıt elde edildiği bildirilmiştir (7). Ancak uzun süreli kullanımda ciddi yan etkilere yol açabileceğinden, GK dozunun kademeli olarak azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, doz azaltımı sırasında nüks gelişme riski artmaktadır. Maksimowicz-McKinnon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, prednizolon dozu 10 mg/gün veya altına indirilen hastaların %71'inde relaps gözlenmiştir (61). Bu nedenle, çoğu hastada GK ile birlikte veya doz azaltımı sırasında konvansiyonel İS ajanların eklenmesi gerekebilmektedir (62).

Konvansiyonel İS ajanlar remisyonun idamesinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Bununla birlikte, bu ilaçlar arasında etkinlik açısından anlamlı bir üstünlük gösteren doğrudan karşılaştırmalı çalışmalar sınırlıdır (63). Metotreksat, leflunomid, azatioprin, mikofenolat mofetil ve siklofosfamid, TA tedavisinde en sık kullanılan konvansiyonel İS ajanlardandır. Konvansiyonel tedaviye dirençli olgularda ise sistemik ve vasküler inflamasyon yolaklarını hedefleyen biyolojik ajanlar tercih edilmektedir. Bu ajanların başında sistemik inflamasyonu baskılayan anti-TNF (tümör nekroz faktör) tedaviler gelmektedir. TNF-alfa düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında kesin bir korelasyon saptanamamış olsa da, diğer tedavilere yanıt alınamayan olgularda anti-TNF ajanlarla yaklaşık %80 oranında klinik başarı bildirilmiştir (64). 2021 ACR kılavuzlarına göre anti-TNF ajanlar, metotreksat ve azatioprin ile birlikte TA'da önerilen ilk basamak İS tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (65). İnterlökin-6 reseptörüne karşı geliştirilen insan monoklonal antikoru tosilizumab (TCZ), özellikle tedaviye dirençli Takayasu arteriti hastalarında etkinliği gösterilmiş bir biyolojik ajandır. 120 hastayı içeren bir çalışmada, tedavi rejimine TCZ eklenmesiyle olguların %83'ünde prednizolon dozunun 10 mg/gün ve altına düşürülebildiği bildirilmiştir (66). TCZ ve anti-TNF ajanlar arasında üstünlük sağlayan net bir bulgu bulunmamaktadır. Türkiye kökenli 111 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, her iki ajan benzer etkinlik profili göstermiştir (67). TCZ ve/veya anti-TNF ajanlara dirençli olgularda; anti-CD20 antikoru rituksimab, JAK inhibitörü tofasitinib ve IL-12/23 yolaklarını hedefleyen ustekinumab ile ilgili vaka bildirimleri mevcuttur (68,69).

2.1.6.1. Girişimsel İşlemler ve Cerrahi

Medikal tedaviye yanıtsız, doku perfüzyonunu tehdit eden kritik stenoz, oklüzyon veya anevrizma varlığında endovasküler ya da cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri gündeme gelmektedir. MI, SVO veya refrakter HT riski taşıyan koroner, karotis ve renal arter tutulumlarında; balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu gibi endovasküler girişimlerle damar açıklığı sağlanabilmektedir. Lezyonun uzunluğu, lokalizasyonu ve çevresel fibrotik doku yaygınlığı gibi anatomik faktörlere bağlı olarak, uygun hastalarda arteriyel bypass greft uygulamaları gibi cerrahi yaklaşımlar da tercih edilebilmektedir (51,70).

2.1.7. Doku Hasarının Değerlendirilmesi

TA'da hastalığa bağlı kalıcı doku hasarını değerlendirmek amacıyla Vasculitis Damage Index (VDI) ve Large-Vessel Vasculitis Index of Damage (LVV-ID) indeksleri kullanılmaktadır. VDI, tüm sistemik vaskülitlerde genel hasarı değerlendirmek için geliştirilmiş olup, özellikle ANCA ilişkili vaskülitlerde yaygın biçimde kullanılmıştır. Ancak büyük damar hastalıklarına özgü detaylı arteriyel hasarları sınırlı biçimde yansıttığı için TA gibi durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Bu eksikliği gidermek amacıyla geliştirilen LVV-ID, özellikle arteriyel darlık, anevrizma, revaskülarizasyon cerrahisi ve organ disfonksiyonları gibi büyük damar tutulumuna özgü hasar parametrelerini daha ayrıntılı biçimde içermektedir. Her iki indeksin doğrudan karşılaştırıldığı kapsamlı prospektif çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, LVV-ID'nin büyük damar vaskülitleri için daha duyarlı ve özgül bir hasar ölçüm aracı olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır (71,72).

2.1.8. Prognoz

TA'da prognozu belirleyen başlıca faktörler, vasküler inflamasyonun şiddeti ve süresi ile inflamasyona bağlı gelişen majör komplikasyonların etkin şekilde kontrol altına alınabilmesidir. Tanının gecikmesi veya tedaviye yanıtsızlık durumlarında; dirençli HT, aort anevrizması ve SVO gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu tür komplikasyonlar ise genellikle olumsuz prognozla ilişkilidir (51). TA tanılı hastalarla yürütülen 15 yıllık bir sağkalım analizinde, komplikasyon gelişen hastaların sağkalım oranı %66,3 olarak raporlanırken, komplikasyon gelişmeyen hastalarda bu oran %96,4'e ulaşmıştır. Aynı çalışmada, hastalığı progresif seyreden olgularda sağkalım

%58,3 olarak saptanmış; stabil seyir gösteren hastalarda ise %92,7 gibi belirgin derecede daha yüksek bir sağkalım oranı bildirilmiştir (48). Tutulum paterni ve hastalığın kronik seyri nedeniyle TA, yalnızca mortalite artışıyla sınırlı kalmaz; aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasitelerini de belirgin şekilde olumsuz etkiler (61). Son yıllarda TA'nın izlem ve tedavisinde kaydedilen ilerlemeler, mortalite oranlarında azalmaya ve genel prognozda belirgin iyileşmeye katkı sağlamıştır. Ancak tanı anında bile birçok hastada yaygın vasküler tutulum ve buna bağlı gelişen organ hasarı nedeniyle morbidite ve mortalite riski devam etmektedir. Bu nedenle, hastalık aktivitesi ve komplikasyonların erken tanınabilmesi için TA hastalarının düzenli ve dikkatli bir şekilde izlenmesi büyük önem taşımaktadır (73).

TA nadir görülen ancak kardiyovasküler mortalite ve morbiditesi yüksek bir büyük damar vaskülitidir. Kılavuzlarda bu nedenle hastaların kardiyovasküler risk faktörleri için yakın izlemi önerilmektedir (74). Çalışmamızın amacı, TA hastalarında tanı anındaki EKG ve TTE verileri dahil edilerek yapılan bazal kardiyovasküler değerlendirmenin major advers kardiyovasküler olay (MAKO) gelişimine etkisinin değerlendirilmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, tek merkezli ve retrospektif tasarımlı olup, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı'na Ocak 2000 – Mart 2025 tarihleri arasında başvurmuş, tanı, tedavi ve takip süreçleri bu merkezde yürütülmüş TA tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirildi, hastalar 2022 ACR/EULAR TA Sınıflama Kriterlerini karşılamaktaydı (55). Belirtilen dönemde toplam 136 TA hastası değerlendirildi; ancak düzenli takibi bulunan ve tanı anında kapsamlı incelemesi yapılmış olan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, laboratuvar ve görüntüleme verilerine PROBEL otomasyon sistemi üzerinden ulaşıldı. EKG bulguları yatış dosyalarından elde edildi. Yatış dosyalarının incelenmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'nden alınan resmi izin doğrultusunda arşiv kayıtları kullanıldı.

Dahil olma kriterleri:

-18 yaş üstü olma

-TA tanısı almış olmak

- Hastalık takibinin Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde gerçekleştirilmiş olması,

- Bazal EKG çekilmiş olması

Dışlama Kriterleri:

-Hastanın kardiyovasküler sonlanım verilerine ulaşılamaması (takipten düşme, izlem dışı kalma gibi sebeplerden)

Tanı anındaki klinik değerlendirmede, hastaların sigara kullanım öyküsü, bilinen HT ve diyabetes mellitus (DM) tanılarının varlığı ile aile öyküsünde koroner arter hastalığı (KAH) bulunup bulunmadığı kaydedildi. İlk başvuru değerlendirmesinde fizik muayene ile değerlendirilen vücut kitle indeksleri (VKİ), kan basıncı ölçümleri, nabız

muayeneleri, üfürümleri kaydedildi. Laboratuvar incelemeleri kapsamında serum CRP, ESH, lipid profili ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi.

Anjiyografik görüntülemelere dayanan Hata ve ark'nın sınıflamasına göre hastaların sınıfları belirlendi (14). Ayrıca hastalık yaygınlığını göstermek için büyük damar tutulumu üç anatomik bölgeye ayrıldı: (i) arkus/supra-aortik dallar, (ii) torasik aorta ve (iii) abdominal aorta-renal arterler. Her hasta, görüntülemede tutulan bölge sayısına göre sınıflandırıldı: Grup 1 (tek bölge), Grup 2 (iki bölge) ve Grup 3 (üç bölge/diffüz).

Tüm hastaların Framingham risk skorları 2008 Framingham Kalp Çalışması'nda tanımlanan skorlama sistemi kullanılarak hesaplandı (Tablo 5) (75).

Tablo 5. Framingham Risk Skoru Hesaplanması

Erkek
(Yaş×3.06117)+(TotalKolesterol×1.12370)−(HDL×0.93263)+(SKB×Faktor)+Sigara+Diyabet−23.9802 Risk (%)=100×[1−0.95012$^{e(\text{Risk faktörleri})}$]
Kadın
(Yaş×2.32888)+(TotalKolesterol×1.20904)−(HDL×0.70833)+(SKB×Faktor)+Sigara+Diyabet−26.1931 Risk (%)=100×[1−0.88936$^{e(\text{Risk faktörleri})}$]

Tüm hastaların EKG ve TTE bulguları, kardiyoloji anabilim dalından bir öğretim üyesi ile birlikte gözden geçirilerek değerlendirildi. Hastaların tüm EKG kayıtları standart 12 derivasyonlu olarak, istirahat halinde ve sırtüstü pozisyonda çekildi. Çalışmaya dahil edilen EKG'ler arasında teknik olarak değerlendirmeye uygun olmayan kayıtlar dışlandı. Anormallikler güncel literatür doğrultusunda üç kategoriye ayrıldı: minör [birinci derece atriyoventriküler (AV) blok, inkomplet dal bloğu, sol fasiküler blok, QTc uzaması] ve majör [sol ventrikül hipertrofisi, atriyal fibrilasyon(AF)/flutter, dal bloğu, intraventriküler ileti bozuklukları, Q dalgaları veya ST-T değişiklikleri] ve bulgusu olmayanlar. Hem minör hem de majör anormalliği bulunan hastalar hiyerarşik olarak "majör" grubuna dahil edildi. Ayrıca kalp hızı >90 atım/dk olanlar taşikardi,

<60 atım/dk olanlar bradikardi olarak tanımlandı. QT intervali, Fridericia formülü ile düzeltilmiş olup, erkeklerde >450 ms ve kadınlarda >470 ms değerleri uzamış kabul edildi (76,77).

Hastaların TTE verileri 2010 yılı sonrası için PROBEL sisteminden, bu tarihten önceki kayıtlar ise hasta dosyalarının arşiv incelemesi yoluyla elde edildi. Yapısal kardiyak hasar tanımı, "2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines" kılavuzunda belirtilen ölçütlere göre yapıldı. Yapısal kardiyak hasar kapsamında; sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu, sol atriyal dilatasyon, ejeksiyon fraksiyonunda (EF) azalma ile karakterize asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu, sessiz MI sonrası skar bulguları, PHT ve KMP'e özgü yapısal değişiklikler dikkate alındı. Aynı kılavuz referans alınarak hastaların KY evrelemesi A-B-C-D evreleri şeklinde gerçekleştirildi. Bu sınıflamaya göre: Evre A, yapısal kalp hastalığı veya semptomu bulunmayan, ancak KY için yüksek risk taşıyan bireyleri (örn. HT, DM, obezite, aile öyküsü, kardiyotoksik ilaç kullanımı) kapsamaktadır. Evre B (pre-KY), yapısal kalp hastalığı mevcut olup henüz semptomu olmayan bireyleri (örn. sol ventrikül hipertrofisi, sol atriyal büyüme, asemptomatik EF düşüklüğü, sessiz MI) içermektedir. Evre C, yapısal kalp hastalığı bulunan ve mevcut veya geçmişte KY semptomu (dispne, ödem, egzersiz intoleransı) olan hastaları kapsamaktadır. Evre D, ileri evre KY olup maksimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan ve ileri tedavi (ventriküler destek cihazı, transplantasyon, palyatif tedavi) gerektiren hastaları tanımlamaktadır (78). Hastalık süresi tanımı olarak hastaların semptom başlangıcından tanı almasına kadar geçen süre baz alındı.

Hastaların prognostik sonlanımları için kullanılan parametrelerde major advers kardiyovasküler olay (MAKO) temel sonlanım parametresi olarak değerlendirildi. MAKO tanımına kardiyovasküler ölüm, nonfatal SVO, nonfatal MI, koroner revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass cerrahisi) gerektiren KAH ve evre C veya evre D KY gelişimi dahil edildi (79). Olaylardan herhangi birinin gerçekleşmesi MAKO olarak kabul edildi. Tanı anında kardiyovasküler olay ile gelen hastalar bu analizin dışında tutuldu.

Hasar indeksi için son vizitte hastaya ait VDI ve LVV-ID skorları hesaplandı. Hastalarda tedaviye ait sonlanımlarda GK kümülatif dozları, konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (ksDMARD), biyolojik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (bDMARD) kullanımına geçiş parametreleri ve relaps sayısı değerlendirildi. GK kümülatif dozları değerlendirilirken her 10 gr'lık artışın etkisi değerlendirildi.

3.1 Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nda değerlendirilmiştir. 30/04/2025 tarihli ve Karar No:2025/15-19 protokol no'lu karar ile çalışma onayı almıştır.

3.2 İstatiksel Analiz

İstatistik analizler SPSS 27.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında T-test, normal dağılmayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi square test kullanıldı.

Lojistik regresyon analizlerinde R yazılımı (R Studio, 2025.05.1 Build 513) kullanılarak gerçekleştirildi. Eksik veriler analizlerden hariç tutuldu (listwise deletion). Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS), kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak özetlendi.

Çalışmanın bağımlı değişkeni, majör advers kardiyovasküler olay (MAKO) gelişimi olarak tanımlandı (0: gelişmemiş, 1: gelişmiş). Tek değişkenli analizlerde, sürekli değişkenler için lojistik regresyon analizi kullanılarak odds ratio (OR) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı. Kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher's exact testi ile p değerleri elde edildi ve ek olarak OR değerleri raporlandı.

Major EKG değişiklikleri, TTE'de yapısal hasar varlığı, hastalık süresi, kümülatif GK dozu, TA tutulum bölgeleri ve Framingham risk skorları tek değişkenli analizlerde test edildi.

Çok değişkenli analizlerde, tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunan ($p<0,05$) veya klinik açıdan önemli kabul edilen değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon modellerine dahil edildi.

İki model olarak analiz yapıldı, model 1 klasik kardiyovasküler faktörlerle izlemde MAKO gelişimi değerlendirildi, model 2'de ise TA ilişkili faktörlerle MAKO gelişimi değerlendirildi.

Model 1'de major EKG değişiklikleri, TTE'de yapısal hasar, hastalık süresi, kümülatif GK dozu ve Framingham risk skoru olarak analiz edildi. Model 2'de major EKG değişiklikleri, TTE'de yapısal hasar, hastalık süresi, kümülatif GK dozu ve TAK bölgeleri olarak analiz edildi. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 Hasta Özellikleri

Dokuz Eylül Üniversitesi'nde Ocak 2000 ile Mart 2025 arasında izlenen toplam 136 TA tanılı hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, tanı süreci Dokuz Eylül Üniversitesi'nde gerçekleşen ve tanı anında merkezimizde takipte olan 90 hasta dâhil edilme kriterlerini karşıladı. Bu 90 hastadan 83'ünün tanı anındaki EKG verilerine ulaşıldı.

Çalışmaya dahil edilen toplam 90 hastanın %88,9'u kadın (n=80) ve %11,1'i erkek (n=10) idi. Tanı anındaki ortalama yaş 39,8 ± 13,4 yıl, semptom başlangıç yaşı ise 37,44 ± 13,78 yıl olarak saptandı (Tablo 6).

Vücut kitle indeksi (VKİ) değerlendirmesine göre hastaların %55,6'sı (n=50) 25 ve altı, %28,9'u (n=26) 25,001–30 aralığında ve %15,6'sı (n=14) 30 ve üzeri VKİ değerine sahipti (Tablo 6).

Hastaların özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri incelendiğinde, tanı anında HT %37,8, DM %8,9, hiperlipidemi %15,6, ritim bozukluğu %3,3, MI öyküsü %3,3, inme öyküsü %4,4, KY %1,1 ve anjina öyküsü %15,6 oranında mevcuttu. Sigara kullanımı %43,3 hastada bildirilmiş olup, ailede koroner arter hastalığı öyküsü %17,8 oranındaydı (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın anjiyografik tip dağılımı şu şekildeydi: tip 1 tutulumu 29 hasta (%32,2), tip 1 ve 4 kombinasyonu 31 hasta (%34,4), tip 2b 7 hasta (%7,8), ve tip 3 1 hasta (%1,1), tip 4 3 hasta (%3,3), tip 5 tutulumu 19 hasta (%21,1) olarak saptandı. Tip 2a tutulumu izlenmedi (Tablo 8). Çalışma örnekleminde TAK tutulum bölge sayısına göre yaptığımız gruplandırmada dağılım sırasıyla grup 1 (tek bölge) 32 (%35,6), grup 2 (iki bölge) 39 (%43,3) ve grup 3 (üç bölge/diffüz) 19 (%21,1) hasta idi.

Tanı anındaki biyokimyasal değerlendirmede CRP medyanı 12 mg/L (IQR: 33,6; min–maks: 0,5–236), sedimentasyon medyanı 36 mm/saat (IQR: 39,0; min–maks: 2–118) olarak saptandı. Total kolesterol ortalaması 196,56 ± 42,43 mg/dL idi. LDL-kolesterol 120 mg/dL (IQR: 43; min–maks: 65–290), HDL-kolesterol 49 mg/dL (IQR: 16; min–

maks: 20–96), trigliserid düzeyi 108 mg/dL (IQR: 75; min–maks: 44–809) olarak kaydedildi. Bazal kreatinin 0,68 mg/dL (IQR: 0,16; min–maks: 0,2–2,1), ürik asit 4,3 mg/dL (IQR: 2; min–maks: 1–14), açlık glukoz 90 mg/dL (IQR: 24; min–maks: 60–330), AST 17 U/L (IQR: 10; min–maks: 8–57), ALT ise 14 U/L (IQR: 14; min–maks: 6–74) idi (Tablo 8).

Takip süresi medyan 97 ay (IQR: 142; minimum–maksimum: 3–360 ay) olarak hesaplandı. Kardiyovasküler bulgularla başvuran hasta sayısı da 10 (%11,1) idi (Tablo 8).

Tedavi özellikleri incelendiğinde, metotreksat kullanan hasta sayısı 82 (%91,1), azatioprin kullanan 47 (%52,2), leflunomid kullanan 43 (%47,8), mikofenolat mofetil kullanan 16 (%17,8), siklofosfamid kullanan 6 (%6,7), ksDMARD kombinasyonu uygulanan hasta sayısı ise 27 (%30,0) olarak belirlendi. Biyolojik DMARD ajan kullanan hasta sayısı 26 (%28,9) idi (Tablo 8).

GK tedavisine devam süresi medyan 52 ay (IQR: 96; minimum–maksimum: 0–360 ay) olarak belirlendi. Kümülatif GK (prednizolon cinsinden) dozu ise medyan 12.000mg (16.187,5) (0-65.000mg) olarak tespit edildi (Tablo 8).

90 hastanın 83'üne ait bazal EKG verilerine ulaşılabildi. Bu hastalarda medyan PR mesafesi 146 ms [IQR: 23 (0–220)], ortalama QRS süresi 89,57 ± 12,05 ms, QT süresi 380,13 ± 31,92 ms ve düzeltilmiş QT (QTc) süresi 410,65 ± 28,41 ms olarak ölçüldü. P aksı medyanı 51° [IQR: 25; –13° ile +160°], QRS aksı ortalaması 36,14 ± 32°, T aksı medyanı ise 45° [IQR: 32; –80° ile +160°] idi (Tablo 9).

Hız değerlendirmesinde taşikardi %20,5 (n=17), bradikardi %4,8 (n=4) oranında izlendi. Minor EKG bulguları %12,5 (n=10), major EKG bulguları ise %27,4 (n=23) hastada saptandı. Sağ ve sol QRS aksı sapması her biri %2,41 (n=2) oranında mevcuttu (Tablo 9).

90 hastanın 72'sine ait bazal TTE verilerine ulaşılabildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerlendirildiğinde, hastaların %97,2'sinde LVEF'in %50'nin üzerinde olduğu, yalnızca %2,8'inde (%50'nin altında) sistolik disfonksiyon izlendiği

görüldü. Kapak patolojileri incelendiğinde; mitral yetmezlik (MY) %51,4 oranında saptanmış olup bunların %44,4'si hafif, %5,7'si orta ve %1,4'ü ciddi düzeydeydi. Triküspit yetmezlik (TY) hastaların %55,6'sında hafif ve %1,4'ünde ciddi düzeydeydi. Aort yetmezliği (AY) %13,9'u hafif, %6,9'u orta ve %4,2'si ciddi olmak üzere toplam %25 hastada mevcuttu. Pulmoner yetmezlik (PY) ise %6,9 oranında ve yalnızca hafif düzeyde izlendi. Ek olarak, hastaların %25'inde (n=18) PHT, %27,8'inde (n=20) sol ventrikül hipertrofisi (LVKH) ve %23,6'sında (n=17) sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) saptandı. Yapısal hasar ise 37 hastada (%51,4) saptanmış oldu. (Tablo 10).

Hastaların bazal nabız basıncı medyan değeri 50 mmHg (IQR: 30) olup, minimum 20 mmHg ve maksimum 140 mmHg olarak saptandı.

Framingham risk skoru, hastaların 10 yıllık kardiyovasküler olay geçirme riskini öngörmek amacıyla kullanılmış olup, bu değerlendirme bazal döneme ait veriler üzerinden yapılmıştır. Framingham risk skoru medyan değeri %2 (IQR: 4) saptanmış olup minimum %1 maksimum %30'dur.

Toplam 90 hastanın medyan 97 ay (IQR: 142) takip süresi sonunda, sonlanım değerlendirmesinde %14,4'ünde (n=13) tüm nedenlere bağlı mortalite, %6,7'sinde (n=6) ise kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite izlendi. Hastaların %42,2'sinin (n=38) takipte vasküler cerrahi geçirdiği görüldü. SVO %14,4 (n=13) hastada, MI/KAH ise %22,2 (n=20) hastada görüldü. KY evrelemesine göre hastaların %32,2'si (n=29) evre A, %35,6'sı (n=32) evre B, %13,3'ü (n=12) evre C ve %5,6'sı (n=5) evre D olarak bulundu; evre C ve evre D grupları klinik KY olarak kabul edildi. Sol ventrikül EF düşüklüğü %6,7 (n=6) hastada saptandı. Hastaların sonlanımlarında HT prevalansı %75,6 (n=68), DM prevalansı %21,1 (n=19) ve retinopati prevalansı %5,6 (n=5) idi (Tablo 11).

Hastaların %44,3'ünde (n=39) GK kullanımına bağlı komplikasyon gelişti; bu komplikasyonlar osteoporoz, kırık, avasküler nekroz, DM gelişimi ve psikoz olarak tanımlandı. Vasküler Hasar İndeksi (VDI) medyan değeri 5 (IQR: 4; minimum–maksimum: 0–14) olarak, Büyük Damar Vasküliti Hasar İndeksi (LVV-ID) ise medyan 8 (IQR: 6; minimum–maksimum: 2–20) olarak belirlendi (Tablo 11).

Sonlanım değerlendirmesinde teze dahil edilen 90 hastanın son TTE verileri değerlendirildi. LVEF hastaların %93,3'ünde (n=84) %50'nin üzerinde, %3,42'sinde (n=3) %31–49 aralığında ve %3,42'sinde (n=3) %30'un altında bulundu. MY hastaların %52,2'ünde (n=47) hafif, %8,0'ında (n=7) orta ve %1,1'inde (n=1) ağır düzeydeydi. TY, %55,6 (n=50) hastada hafif, %4,5 (n=4) orta ve %3,4 (n=3) ağır olarak izlendi. AY, %26,7 (n=24) hastada hafif, %8,9 (n=8) orta ve %4,5 (n=4) ağır düzeydeydi. PY yalnızca %1,1 (n=1) hastada ve hafif düzeyde saptandı. Ek olarak, hastaların %29,5 (n=26) 'inde PHT, %33,3 (n=30)'ünde sol LVKH ve %24,4 (n=22)'ünde LVDD mevcuttu (Tablo 12).

Tablo 6. TA Hastalarına Ait Demografik Veriler

Özellik	n = 90
Cinsiyet	
Erkek [n(%)]	10 (11,1)
Kadın [n(%)]	80 (88,9)
Tanı yaşı (ortalama±sd)	39,8 ± 13,4
Semptom başlangıç yaşı (ortalama±sd)	37,44 ± 13,78
VKİ	
25 ve altı [n (%)]	50 (55,6)
25–30 [n (%)]	26 (28,9)
30 ve üzeri [n (%)]	14 (15,6)

VKİ: vücut kitle indeksi sd: standart deviasyon

Tablo 7. TA Hastalarında Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri

Özellik	n=90
Hipertansiyon [n (%)]	34(37,8)
Diyabetes mellitus [n (%)]	8(8,9)
Hiperlipidemi [n (%)]	14(15,6)
Sigara [n (%)]	39(43,3)

Ritim bozukluğu [n (%)]	3(3,3)
Miyokard infaktüsü öyküsü [n (%)]	3(3,3)
İnme öyküsü [n (%)]	4(4,4)
Kalp yetmezliği [n (%)]	1(1,1)
Anjina öyküsü [n (%)]	14(15,6)
Ailede koroner arter hastalığı öyküsü [n (%)]	16(17,8)

Tablo 8. TA Hastalarında Hastalık İlişkili Bulgular

Özellik	n = 90
Takayasu arteriti anjiyografik sınıflaması	
1 [n(%)]	29 (32,2)
2a [n(%)]	0 (0)
2b [n(%)]	7 (7,8)
3 [n(%)]	1 (1,1)
4 [n(%)]	3 (3,3)
5 [n(%)]	19 (21,1)
1 ve 4 [n(%)]	31 (34,4)
Takip süre (ay) [medyan (IQR)(min-max)]	97 [142 (3–360))
Kardiyovasküler bulgularla gelenler [n (%)]	10 (11,1)
Tanı dönemindeki biyokimyasal parametreler	
CRP (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	12 (33,6) (0,5–236)
ESH (mm/saat) [medyan (IQR)(min-max)]	36 (39,0) (2–118)
Total kolesterol (mg/dL) (ortalama±sd)	196,56 ± 42,43
LDL-Kolesterol (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	120 (43) (65–290)
HDL-Kolesterol (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	49 (16) (20–96)
Trigliserit (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	108 (75) (44–809)

Bazal kreatinin (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	0,68 (0,16) (0,2–2,1)
Ürik asit (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	4,3 (2) (1–14)
Açlık glukoz (mg/dL) [medyan (IQR)(min-max)]	90 (24) (60–330)
AST (U/L) [medyan (IQR)(min-max)]	17 (10) (8–57)
ALT (U/L) [medyan (IQR)(min-max)]	14 (14) (6–74)
Tedaviler	
Metotreksat [n (%)]	82 (91,1)
Azatioprin [n (%)]	47 (52,2)
Leflunomid [n (%)]	43 (47,8)
Mikofenolat mofetil [n (%)]	16 (17,8)
Siklofosfamid [n (%)]	6 (6,7)
ksDMARD Kombine [n (%)]	27 (30,0)
bDMARD [n (%)]	26 (28,9)
GK [ilaçta kalım süresi] (ay) [medyan (IQR)(min-max)]	152 (96) (0–360)
Kümülatif GK (prednizolon) dozları (mg) [medyan (IQR)(min-max)]	12.000 (16.187,5) (0-65.000)

Ks: konvensiyonel sentetik, b: biyolojik, DMARD: Hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaç, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, sd: standart deviasyon

Tablo 9. TA Hastalarına Ait Bazal Elektrokardiyografi Verileri

Özellik	n=83
PR [medyan (IQR)(min-max)]	146,00 (23) (0-220)
QRSD (ortalama ±sd)	89,57 ± 12,05
QT (mean±sd)	380,13 ± 31,92
QTc (mean±sd)	410,65 ± 28,41
P [medyan (IQR)(min-max)]	51,00 (25) [(-13)-(+160)]

QRS (mean±sd)	36,14 ± 32,00
T [medyan (IQR)(min-max)]	45,00 (32) [(-80)-(+160)]
Nabız	
Taşikardi [n(%)]	17 (20,5)
Bradikardi [n(%)]	4 (4,8)
Minor bulgu olanlar [n(%)]	10 (12,5)
Major bulgu olanlar [n(%)]	23 (27,4)
Sağ QRS aks sapması [n(%)]	2 (2,41)
Sol QRS aksı sapması [n(%)]	2 (2,41)

Tablo 10. TA Hastalarına Ait Bazal Transtorasik Ekokardiyografi Verileri

Özellik	n=72
LV EF%	
50'nin altı [n (%)]	2(2,8)
50'nin üstü [n (%)]	70 (97,2)
Kapak bulguları	
Mitral Yetmezlik	
Hafif [n (%)]	32 (44,4)
Orta [n (%)]	4 (5,7)
Ciddi [n (%)]	1 (1,4)
Triküspit Yetmezlik	
Hafif [n (%)]	40 (55,6)
Ciddi [n (%)]	1 (1,4)
Aort yetmezliği	
Hafif [n (%)]	10 (13,9)
Orta [n (%)]	5 (6,9)
Ciddi [n (%)]	3 (4,2)
Pulmoner Yetmezlik	
Hafif [n (%)]	5 (6,9)

PHT [n (%)]	18(25)
LVKH [n (%)]	20(27,8)
LVDD [n (%)]	17(23,6)
Yapısal Hasar [n (%)]	37(51,4)

LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PTH: Pulmoner hipertansiyon, LVKH: Sol ventrikül konsantrik hipertrofisi, LVDD: Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu

Tablo 11. TA Hastalarında Kardiyovasküler ve Hastalık İlişkili Sonlanım Verileri

Özellik	n=90
Tüm nedenlere bağlı mortalite [n (%)]	13 (14,4)
Kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite [n (%)]	6 (6,7)
Vasküler cerrahi geçirme [n (%)]	38 (42,2)
SVO / İnme [n (%)]	13 (14,4)
MI / KAH [n (%)]	20 (22,2)
Kalp Yetmezliği	
Evre A [n (%)]	29 (32,2)
Evre B [n (%)]	32 (35,6)
Evre C [n (%)]	12 (13,3)
Evre D [n (%)]	5 (5,6)
LV EF Düşüklüğü [n (%)]	6 (6,7)
Hipertansiyon [n (%)]	68 (75,6)
Diyabetes Mellitus [n (%)]	19 (21,1)
Retinopati [n (%)]	5 (5,6)
GK kullanımına bağlı komplikasyon [n (%)]	39(44,3)
VDI [medyan (IQR)(min-max)]	5(4) (0-14)
LVV ID [medyan (IQR)(min-max)]	8(6) (2-20)

SVO: Serebrovasküler Olay, MI: Miyokard İnfaktüsü, LV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, VDI: Vasküler Hasar İndeksi, LVV ID: Büyük Damar Vasküliti Hasar İndeksi, GK: glukokortikoid

Tablo 12. TA Hastalarına Ait Son Vizit Transtorasik Ekokardiyografi Verileri

Özellik	N=90
LV EF %	
30 ve altı [n (%)]	3(3,42)
31-49 [n (%)]	3(3,42)
50 ve üstü [n (%)]	84(93,3)
Kapak yetmezliği	
Mitral yetmezlik	
Hafif [n (%)]	47 (52,2)
Orta [n (%)]	7 (8,0)
Ağır [n (%)]	1 (1,1)
Triküspit yetmezlik	
Hafif [n (%)]	50 (55,6)
Orta [n (%)]	4 (4,5)
Ağır [n (%)]	3 (3,4)
Aort Yetmezliği	
Hafif [n (%)]	24 (26,7)
Orta [n (%)]	8 (8,9)
Ağır [n (%)]	4 (4,5)
Pulmoner Yetmezlik	
Hafif [n (%)]	1 (1,1)
PHT [n (%)]	26 (29,5)
LVKH [n (%)]	30 (33,3)
LVDD [n (%)]	22 (24,4)

LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, PTH: Pulmoner hipertansiyon, LVKH: Sol ventrikül konsantrik hipertrofisi, LVDD: Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu

4.2 Tanıda Kardiyovasküler Bulgularla Gelen Hastalar

Tanı anında kardiyovasküler bulgularla başvuran 10 hasta, çalışma kapsamında kardiyovasküler sonlanımların değerlendirilmesinde başlangıçta zaten MAKO mevcut olduğu için analize dahil edilmedi. Bu hastaların 7'si kadın, 3'ü erkek olup yaş medyanı 44,5 (min-max:18-48) idi. Takip sürecinde bu hastaların dördü (%40) eksitus oldu. Bu hastaların TA tanısı almasına sebep olan kardiyovasküler olaylar incelendiğinde 3 hastada ciddi AY vardı, bu 3 hastadan 1 hastada ciddi AY'ye eşlik eden düşük EF'li KY, 1 hastada da ciddi AY ile ciddi MY mevcuttu. 1 hastada orta MY ve AF olarak ritim bozukluğu, 2 hastada PHT, 3 hastada akut koroner sendrom (AKS), 1 hastada miyokardit saptandı. Özellikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiş (Tablo 13).

Tablo 13. Tanı Anında Akut Kardiyovasküler Bulgularla Gelen Takayasu Arteriti Hastaları

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Mortalite	Tanı aldığı KV bulgu	TA tipi	AFR	Komorbidite	EKG
1.	kadın	47	yok	ciddi AY	1+4	yüksek	HT	major
2.	kadın	18	yok	miyokardit	5	yüksek	yok	major
3.	kadın	48	yok	PHT	1	yüksek	HT	yok
4.	kadın	29	var	PHT	1	normal	yok	minör+major
5.	erkek	46	var	AKS	5	yüksek	HT	major
6.	kadın	41	var	ciddi AY ve düşük EF KY	5	yüksek	HT	yok
7.	Kadın	26	yok	Orta MY+AF ritim bozukluğu	5	yüksek	yok	major
8.	Erkek	44	yok	AKS	1+4	normal	HT	major
9.	Kadın	45	yok	ciddi AY, MY	1	yüksek	HT	major
10.	Erkek	46	var	AKS	1+4	normal	DM, HL	major

AY: Aort Yetmezliği, PTH: Pulmoner Hipertansiyon, AKS: Akut Koroner Sendrom, EF: Ejeksiyon fraksiyonu
KY: Kalp Yetmezliği, MY: Mitral Yetmezlik, AF: Atrial Fibrilasyon

4.3 Major Advers Kardiyovasküler Olay Gelişimi

90 hastadan toplam 36'sında (%40,0) MAKO gelişti, başlangıçta kardiyovasküler olay ile prezente olan 10 hasta çıkarıldığında 80 hastanın 26 (%32,5)'ında izlemde MAKO olduğu görüldü.

Çalışmaya alınan 80 hastanın cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kadın hastalarda MAKO oranı %30,1 iken erkeklerde %57,1 idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,145). Tanı yaşı açısından gruplar karşılaştırıldığında, MAKO gelişen hastalarda ortalama tanı yaşı anlamlı derecede daha yüksekti (45,92 ± 11,91 vs. 35,65 ± 13,80 yıl, p=0,002). Hastalık süresi medyan değerleri incelendiğinde MAKO varlığında daha uzun olmasına rağmen (9 ay ve 0 ay), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,704). Vücut kitle indeksi karşılaştırıldığında, MAKO gelişen hastalarda medyan VKİ daha yüksek saptanmakla birlikte (25,5 kg/m² ve 24,0 kg/m²), bu farklılık anlamlı bulunmadı (p=0,210) (Tablo 14).

Özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri incelendiğinde, sigara kullanımı MAKO gelişimi ile anlamlı ilişki gösterdi (p=0,026). Benzer şekilde komorbidite olarak tanıda HTöyküsü olanlarda MAKO varlığı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (p=0,003). DM varlığı ise sınırda anlamlılık gösterdi (p=0,063). Hiperlipidemi, anjina öyküsü ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü açısından MAKO ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05). Öte yandan, Framingham risk skorunun MAKO gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p=0,001) (Tablo 15).

TA tipleri ve tutulan bölgelere göre dağılım ile MAKO varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla p=0,675 ve p=0,309) (Tablo 16).

Tanı anındaki laboratuvar parametrelerinde MAKO gelişen grupta trigliserit düzeyi anlamlı olarak daha yüksekti (161,5 [IQR: 82] vs. 97,0 [IQR: 53] mg/dL; p=0,003). HDL kolesterol daha düşük (44,0 [IQR: 18] vs. 48,0 [IQR: 14] mg/dL) ve kreatinin daha yüksek (0,71 [IQR: 0] vs. 0,65 [IQR: 0] mg/dL) olup her ikisi sınırda anlamlılık gösterdi (sırasıyla p=0,098 ve p=0,086). Serum CRP, ESH, total kolesterol, LDL kolesterol, ürik asit, açlık glukozu, AST ve ALT değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).

Hasar değerlendirmelerinde, MAKO grubunda VDI (5 [IQR: 3,5] vs. 4 [IQR: 3]; p=0,012) ve LVV-ID skorları (10,54±5,09 vs. 7,37±3,58; p=0,002) daha yüksekti. İzlemdeki relaps sayısı ile anlamlı fark görülmedi. Tedavi değişkenleri (ksDMARD kombinasyonu, biyolojik DMARD tedavi ihtiyacı, kümülatif GK dozu ve toplam kullanım süresi) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (tümü p>0,05) (Tablo 16).

Bazal EKG ve TTE bulguları ile MAKO arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde; EKG'de kalp hızı, PR mesafesi, QRS süresi, QT, QTc, P aksı, QRS aksı ve T aksı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). EKG'de major değişikliklerin varlığı MAKO gelişimi ile anlamlı olarak ilişkili bulundu (p=0,026), minör değişiklikler açısından ise anlamlılık sınırda bulundu (p=0,062). TTE'de yapısal kardiyak hasar varlığı MAKO ile anlamlı ilişki gösterirken (p=0,021) LV EF%'lerine bakıldığında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 17).

Tablo 14. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarına Ait Demografik Veriler Analizi

Değişken	Toplam N	MAKO olmayanlar	MAKO olanlar	p
Cinsiyet [n (%)]				
Kadın	73	51(69,9)	22(30,1)	0,145*
Erkek	7	3(42,9)	4(57,1)	
Tanı yaşı [ortalama±sd]	80	35,65 ± 13,80	45,92 ± 11,91	0,002**
Hastalık süresi [medyan (IQR) (min-max)]	80	0 (24) (0–216)	9 (43) (0–144)	0,704***
VKİ (kg/m²) [medyan (IQR) (min-max)]	80	24,0 (7) (16–42)	25,5 (5) (20–32)	0,210***

*ki-kare ** t-test ***mann withney u

VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 15. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarına Ait Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri

Değişken	MAKO olmayanlar (n=54)	MAKO olanlar (n=26)	p
Sigara [n (%)]	19(35,1)	16(61,5)	0,026*
HT [n (%)]	13(24)	15(57,6)	0,003*
HL [n (%)]	9(16,6)	3(11,5)	0,547*
DM [n (%)]	2(3,7)	4(15,3)	0,063*
Anjina Öyküsü [n (%)]	4(7,4)	5(19,2)	0,117*
Ailede KAH [n (%)]	11(20,3)	3(11,5)	0,330*
Framingham risk skoru (%) [medyan (IQR) (min-max)]	1(3)(1-30)	4,5(10)(1-30)	0,001***

HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, DM; Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı

*Ki-kare ***Mann withneyy u

Tablo 16. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarında Hastalık İlişkili Özellikler

Değişken	N	MAKO olmayan	MAKO olan	p
TAK tipi [n (%)]				
Tip 1	26	17 (65,4)	9 (34,6)	
Tip 2a	0	0	0	
Tip 2b	7	6 (85,7)	1 (14,3)	
Tip 3	1	1 (100,0)	0 (0,0)	0,675*
Tip 4	3	2 (66,7)	1 (33,3)	
Tip 5	15	8 (53,3)	7 (46,7)	
Tip 1 ve 4	28	20 (71,4)	8 (28,6)	
TAK Bölge [n (%)]				
1	29	19 (65,5)	10 (34,5)	0,309*
2	36	27 (75,0)	9 (25,0)	
3	15	8 (53,3)	7 (46,7)	
Tanı Anında Laboratuar Değerleri [medyan (IQR) (min-max)]				
CRP (mg/L)	80	14,0 (42) (1–236)	11,7 (11) (1–118)	0,450***
ESH (mm/saat)	80	38,0 (42) (4–110)	34,0 (27) (4–76)	0,182***
T. kolesterol (mg/dL) [ortalama±sd]	77	195,67 ± 42,44	195,40 ± 36,50	0,976**
LDL-K (mg/dL)	77	120,0 (46) (73–290)	124,5 (30) (80–192)	0,926***
HDL- K (mg/dL)	77	48,0 (14) (20–96)	44,0 (18) (31–61)	0,098***
Trigliserit (mg/dL)	77	97,0 (53) (44–227)	161,5 (82) (87–269)	0,003***

Kreatinin (mg/dL)	80	0,65 (0) (0–2)	0,71 (0) (0–1)	0,086***
Ürik asit (mg/dL)	80	4,10 (2) (2–14)	3,70 (2) (1–9)	0,841***
Glukoz(Açlık) (mg/dL)	80	89,0 (16) (61–175)	92,0 (32) (67–330)	0,793***
AST (U/L)	80	16,0 (9) (10–37)	18,0 (7) (13–57)	0,869***
ALT (U/L)	80	13,0 (12) (6–50)	17,5 (15) (10–64)	0,128***
Hasar değerlendirmeleri				
VDI [medyan (IQR) (min-max)]	80	4 (3) (0–10)	5 (3,5) (1–14)	0,012***
LVV-ID [mean±sd]	80	7,37 ± 3,58	10,54 ± 5,09	0,002**
İzlemde relaps sayısı [medyan (IQR) (min-max)]	80	0 (1) (0–4)	0 (1) (0–3)	0,831***
Kullanılan tedaviler				
ksDMARD kombinasyon[n(%)]	80	17(31,5)	8(30,8)	0,949*
bDMARD tedavi ihtiyacı [n(%)]	80	18 (33,3)	7 (29,2)	0,562*
Kümülatif GK dozu (g) [medyan (IQR) (min-max)]	80	11,0 (12,9) (0–33,3)	10,2 (16,9) (0–43,2)	0,552***
GK kullanım süresi (ay) [medyan (IQR) (min-max)]	80	48,0 (89) (0–264)	60,0 (154) (0–360)	0,413***

TAK: Takayasu Arteriti, CRP: C-reaktif Protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı, T. Kolesterol: Total Kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein- Kolesterol, LDL-K: Düüşük yoğunluklu lipoprotein-Kolesterol, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, VDI: Vaskülit Hasar İndeksi, LVV-ID: Büyük Damar Vasküliti Hasar İndeksi, DMARD: Hastalık modifiye edici ilaç

Tablo 17. İzlemde MAKO Gelişen TA Hastalarında Bazal EKG ve Bazal TTE Bulguları

Değişken	n	MAKO olmayanlar	MAKO olanlar	p
Kalp hızı (bpm) [ortalama±sd]	74	78,82 ± 13,43	81,30 ± 12,26	0,453**
PR (ms) [medyan (IQR) (min-max)]	74	150,0 (32) (102–220)	150,0 (19) (136–192)	0,670***
QRS (ms) [ortalama±sd]	74	89,24 ± 11,83	87,48 ± 10,66	0,544**
QT (ms) [medyan (IQR) (min-max)]	74	385,0 (36) (306–479)	374,0 (49) (310–442)	0,413***
QTc (ms) [ortalama±sd]	74	410,08 ± 31,13	409,26 ± 23,11	0,911**
P aksı (°)[ortalama±sd]	74	45,72 ± 21,40	52,09 ± 21,56	0,243**
QRS aksı (°)[ortalama±sd]	74	33,94 ± 30,18	42,91 ± 27,75	0,229**
T aksı (°) [medyan (IQR) (min-max)]	74	42,0 (28) (10–150)	54,0 (50) (-8–238)	0,532***
EKG major bulgu [n(%)]	74	8(15,7)	9(39,1)	0,026*
EKG minör bulgu [n(%)]	74	7(13,7)	0(0)	0,062*
TTE LV EF(%)[medyan (IQR) (min-max)]	64	60,0 (5) (50–70)	60,0 (0) (60–65)	0,075***

TTE'de Yapısal Hasar [n(%)]	64	15(34,1)	13(65)	0,021*

EKG: Elektrokardiyografi, TTE: Transtorasik Ekokardiyografi, LV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
*ki-kare ** t-test ***mann withney u

4.3.1. Takayasu Arteriti Hastalarında İzlemde MAKO Gelişimini Belirleyen Bazal Kardiyovasküler Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi (Model 1)

Eksik veriler nedeniyle çok değişkenli lojistik regresyon analizine 71 hasta dahil edildi ve olay sayısı 18 idi (McFadden pseudo R^2 = 0,115; AIC = 83,14). Çok değişkenli analizde, Framingham risk skorundaki %1'lik artışın izlemde MAKO gelişme olasılığını bağımsız olarak artırdığı görüldü (OR = 1,09; %95 GA: 1,00–1,19; p = 0,041). Bazal EKG'de majör bulgu varlığı (OR = 2,23; %95 GA: 0,63–7,97; p = 0,215) ve bazal TTE'de yapısal hasar varlığı (OR = 1,36; %95 GA: 0,41–4,51; p = 0,619) artmış risk yönünde sinyal göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Toplam steroid dozunda her 10 g'lık artış izlemde MAKO olasılığını artırma eğiliminde olsa da (OR = 1,83; %95 GA: 0,93–3,57; p = 0,079) anlamlılık sınırında kaldı. Hastalık süresi ile izlemde MAKO gelişimi arasında ilişki saptanmadı (OR = 1,00; %95 GA: 0,99–1,01; p = 0,993). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde ise yalnızca Framingham risk skoru anlamlı bulunurken, diğer değişkenlerle istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 18 ve 19).

Tablo 18. Model 1. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon

Değişken	N	Olay	OR	%95 GA	p
Framingham (%)	88	25	1.06	1.00–1.13	0.046
Hastalık süresi (ay)	90	26	1.00	0.99–1.01	0.933
EKG major (bazal)	84	23	2.16	0.77–6.04	0.143
TTE yapısal hasar (bazal)	73	20	2.24	0.77–6.52	0.137
Prednizolon (10 g)	89	26	1.38	0.88–2.18	0.165

N ve olay sayısı değişken bazlı eksik veriler nedeniyle farklılık gösterebilir.
EKG: Elektrokardiyogram, TTE: Transtorasik Ekokardiyogram

Tablo 19. Model 1. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon

Değişken	N	Olay	OR	%95 GA	P
Framingham (%)	71	18	1.09	1.00–1.19	0.041
Hastalık süresi (ay)	71	18	1.00	0.99–1.01	0.993
EKG major (bazal)	71	18	2.23	0.63–7.97	0.215
TTE yapısal hasar (bazal)	71	18	1.36	0.41–4.51	0.619
Prednizolon (10 g)	71	18	1.83	0.93–3.57	0.079

Tüm kovaryantlar birlikte, enter yöntemi
EKG: Elektrokardiyogram, TTE: Transtorasik Ekokardiyogram

4.3.2. Takayasu Arteriti Hastalarında İzlemde MAKO Gelişimini Belirleyen Hastalığa Ait Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi (Model 2)

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, bazal EKG'de majör bulgu varlığı (OR = 2,16; %95 GA: 0,77–6,03; p = 0,143) ve bazal TTE'de yapısal hasar varlığı (OR = 2,24; %95 GA: 0,77–6,52; p = 0,137) artmış risk yönünde eğilim göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastalık süresi, toplam steroid dozu ve TA tutulum bölgeleri ile izlemde gelişen MAKO arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 20).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise (bazal EKG majör, bazal TTE yapısal hasar, hastalık süresi, toplam steroid dozu ve TA tutulum bölgeleri aynı modelde değerlendirilmiştir) benzer şekilde hiçbir değişken istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bazal EKG'de majör bulgu varlığı (OR = 2,56; %95 GA: 0,74–8,83; p = 0,136) ve bazal EKO'da majör bulgu varlığı (OR = 1,59; %95 GA: 0,49–5,13; p = 0,440) risk yönünde sinyal vermekle birlikte güven aralıkları genişti. Toplam steroid dozunda 10 g'lık artış olasılığı artırma eğiliminde olsa da anlamlılık düzeyine ulaşmadı (OR = 1,62; %95 GA: 0,85–3,11; p = 0,142) (Tablo 21).

Tablo 20. Model 2. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon

Değişken	N	Olay	OR	95% GA	P
EKG major (bazal)	84	23	2.16	0.77–6.03	0.143
TTE yapısal hasar (bazal)	73	20	2.24	0.77–6.52	0.137
Hastalık süresi (ay)	90	26	1.00	0.99–1.01	0.933
Steroid (10 g)	89	26	1.38	0.88–2.18	0.165
TA bölge-2	90	26	0.60	0.23–1.54	0.290
TA bölge-3	90	26	1.60	0.55–4.65	0.392

N ve olay sayısı değişken bazlı eksik veriler nedeniyle farklılık gösterebilir.

EKG: Elektrokardiyogram, TTE: Transtorasik Ekokardiyogram, TAK: Takayasu Arteriti

Tablo 21. Model 2. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon

Değişken	OR	95% GA	P
ECG major (bazal)	2.56	0.74–8.83	0.136
EKO major (bazal)	1.59	0.49–5.13	0.440
Hastalık süresi (ay)	1.00	0.99–1.01	0.949
Steroid (10 g)	1.62	0.85–3.11	0.142
TA bölge-2	0.69	0.18–2.71	0.599
TA bölge-3	1.35	0.30–6.13	0.700

EKG: Elektrokardiyogram, TTE: Transtorasik Ekokardiyogram, TA: Takayasu arteriti

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji kliniğinde izlenmekte olan TA hastalarının uzun dönem takip verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş ve TA hastalarında kardiyovasküler prognoz ile ilişkili bulgular ortaya konmuştur. Çalışmamızın özgün hedeflerinden biri, TA hastalarında sonlanımda MAKO gelişimini etkileyen, tanı anındaki kardiyovasküler ve hastalığa ait faktörleri belirleyebilmektir.

Literatürde, tanı anındaki klinik özelliklerin ve EKG ve TTE'deki bazal patolojik bulguların MAKO gelişimi ve mortalitede prognostik rolleri üzerine çok sınırlı veri mevcuttur. Çalışmamızın bulguları, hipertansiyon ve sigara gibi klasik risk faktörlerinin değerlendirildiği Framingham risk skorunun prognostik değer taşıdığını göstermektedir. Ayrıca, literatürde ilk kez kalp yetersizliği 2022 AHA/ACC/HFSA kalp yetmezliği kılavuzunun evrelerine göre sınıflandırılmış ve pre-kalp yetmezliği oranının yüksekliği ortaya konmuştur. Çok değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da bazal EKG ve TTE verilerinin (özellikle majör değişiklikler ve yapısal kardiyak hasar) prognostik açıdan yol gösterici olabileceği görülmüştür.

Çalışma grubunun büyük çoğunluğunu literatürle uyumlu olarak kadın hastalar oluşturmuş olup kadın erkek oranı 8:1 bulunmuştur, yine literatüre benzer şekilde tanı yaşı ortalama 39,8 yıl olarak genç hastalarda saptanmıştır (5). Çalışmamızda anjiyografik tip dağılımında tip 1 ve tip 1+4 kombinasyonu ön planda bulunmuştur. Literatürde ise özellikle Türkiye'den yapılan çalışmalarda en sık tip 5 dağılımı bildirilmiştir (4). Bu farklılığın, sınıflama yöntemlerindeki farklılıklardan da kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda arkus ve abdominal aorta segmentleri arasında tutulum olmayan olgular tip1+4 olarak ayrı değerlendirilmiş, oysa bazı serilerde bu olgular doğrudan tip 5 grubuna dahil edilmektedir. Hastaların yaklaşık yarısında iki veya daha fazla anatomik bölge tutulumu gözlenmiştir.

Çalışmamızda son vizit verilerinde HT sıklığı %75,6 olarak saptanmış olup, literatürde bildirilen oranlara göre (Kwon ve ark. Çalışmalarında %62,5) daha yüksek bulunmuştur, SVO oranı %14,4 saptanmış (Kwon ve ark. Çalışmasında %29,3) ve

literatüre göre daha düşük bulunmuştur. (80). MI/ KAH gelişimine bakıldığında çalışmamızda %22,2 olduğu tespit edilmiş ve literatüre göre yüksek oranda olduğu görülmüştür (41).

Bu çalışmada, literatürde ilk kez kalp yetmezliği 2022 AHA/ACC/HFSA kılavuzundaki evrelerine (A–D) göre bir sınıflandırma yapılmıştır. Özellikle Evre B (pre-kalp yetmezliği) grubunun %35,6 gibi yüksek bir orana sahip olması dikkat çekicidir. İleri evrelerde ise, Evre C (%13,3) ve Evre D (%5,6) olmak üzere toplam %18,9 hasta belirlenmiş, bu oran literatürle yakın bulunmuştur (41).

Güncel literatürde, TAK hastalarında hasar değerlendirmesi VDI ve LVV-ID gibi indekslerle yapılmakta, bir çalışmada hastaların yaklaşık %89'unun VDI ile, %87'sinin ise LVV-ID ile hasar taşıdığı bildirilmiştir; yeni hasar gelişimi ise izlemde %42 olarak rapor edilmiştir (ör. hipertansiyon, major damar lezyonları gibi) (81). Bu bulgular, bizim serimizde hasar skorları (VDI medyan: 5, LVV-ID medyan: 8) üzerinden yaptığımız tanımlayıcı değerlendirmeyi desteklemektedir.

Çalışmamızda tüm nedenlere bağlı mortalite %14,4, kardiyovasküler mortalite ise %6,7 olarak saptanmıştır ve literatüre göre yüksek bulunmuştur. Bu oranlar, kohortumuzun uzun izlem süresi (medyan 97 ay) ve ileri hastalık yükünü yansıtan yüksek vasküler girişim oranı ile (cerrahi %42,2) birlikte değerlendirildiğinde beklenen olay birikimiyle uyumludur. Sonuçlarımız, TA'da kardiyovasküler nedenli ölümlerin klinik prognozu belirlemedeki ağırlığını desteklemektedir; ancak literatürdeki farklı izlem süreleri, sonlanım tanımları göz önünde bulundurulmalıdır (40,41,82,83)

Çalışmamızda izlem sürecinde hastaların üçte birinden fazlasında MAKO geliştiği görülmüştür.

2020'de yayınlanmış bir çalışmada MAKO; KAH (MI, anjina vb), SVO ve konjestif KY olarak tanımlanmıştır. TA tanılı hastaların yaklaşık %20''sinde MAKO geliştiği, kardiyovasküler olay gelişen hastalar daha yaşlı, daha sık diyabetik, daha düşük HDL kolesterol düzeyine sahip olduğu ve daha çok tip V vasküler tutulumla ilişkisi izlenmiştir. Çok değişkenli analizlerde tip V vasküler tutulumun kardiyovasküler olay

riskini yaklaşık üç kat artırdığı, metotreksat kullanımının ise riski anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır (80).

Kore'de 204 hasta ile yapılan bir çalışmada MAKO; kardiyak ölüm, MI, anjina, KY, aort kapak cerrahisi ve revaskülarizasyon olarak tanımlanmıştır. Hastaların %23,5'inde olay gelişmiş olup en sık bildirilenler KY, KAH ve MI olmuştur. Erkek cinsiyet, uzun hastalık süresi, yüksek CRP ve renal arter tutulumu ile olay riski artmış, çok değişkenli analizde ise erkek cinsiyet ve renal arter tutulumu bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır(40).

Çin'de yapılan çok merkezli bir kardiyovasküler olay çalışmasında MAKO; kardiyovasküler ölüm, MI, KY ve SVO olarak tanımlanmıştır. Takip süresinde hastaların yaklaşık %15'inde kardiyovasküler olay gelişmiş olup, en sık MI ve SVO gözlenmiştir. Çok değişkenli analizlerde ileri yaş, üç yılı aşan tanı gecikmesi, nabız yokluğu, PHT, AY ve yüksek ESR bağımsız belirleyiciler olarak saptanmıştır (83).

Bu çalışmalarda kardiyovasküler olaylar ile ilişkili risk faktörleri değerlendirilirken yalnızca tanı anındaki klinik özellikler değil, izlem sürecinde gelişen komorbiditeler ve hastalık aktivitesi de analize dahil edilmiştir. Bu yönüyle, çalışmamızdan farklı olarak bazal (tanı anındaki) risk faktörlerine odaklanmak yerine, takip boyunca ortaya çıkan yeni klinik durumlar da prediktör olarak değerlendirilmiştir.

Dolayısıyla, çalışmamızda elde edilen %32,5'lik MAKO oranı literatürdeki verilere göre genel olarak hafif yüksek bulunmuştur, ancak hasta popülasyonu, takip süresi ve tanım farklılıklarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

MAKO ile ilişkili olarak ileri tanı yaşı, trigliserid yüksekliği, HT ve sigara öyküsü öne çıkan faktörlerdir. Ayrıca Framingham risk skorunun bağımsız bir belirteç olarak MAKO gelişimini öngördüğü gösterilmiştir. Bu sonuç, klasik kardiyovasküler risk modellerinin TA hastalarında da prognostik değer taşıyabileceğini ortaya koymaktadır.

EKG'de majör bulguların ve TTE'de yapısal kardiyak hasarın MAKO ile ilişkili bulunması klinik açıdan önemlidir; ancak çok değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olması, daha geniş hasta serilerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bulgularımız, TA hastalarında kardiyovasküler izlemin multidisipliner yaklaşım gerektirdiğini vurgulamaktadır.

Elde edilen sonuçlar, TA'nın yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan bir hastalık olduğunu bir kez daha göstermektedir. Özellikle HT ve sigara gibi klasik risk faktörlerinin ön planda olması, bu hastaların yönetiminde agresif risk faktörü kontrolünün önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca kardiyak değerlendirmelerde kapak patolojileri, sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyon gibi bulguların sık görülmesi, düzenli EKG ve TTE izlemlerinin değerini desteklemektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları arasında sağlıklı ve hasta kontrol grubunun bulunmaması, cinsiyet dağılımının dengesiz olması ve retrospektif tasarım yer almaktadır. Ayrıca dosya taramaları sırasında bazı verilerin temininde güçlükler yaşanmış, zaman zaman dosyalardaki aşınmalar nedeniyle bilgi kayıpları olmuştur.

Bununla birlikte, uzun dönem takip verileri ile literatüre katkı sağlamaktadır. Daha geniş hasta serilerini içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi'nde uzun dönem takip edilen 90 TA hastasında kardiyovasküler prognoz retrospektif olarak değerlendirilmiştir. HT (%75,6), SVO (%14,4), MI/KAH (%22,2) ve KY (Evre C–D toplam %18,9) önemli sonlanımlar olarak öne çıkmıştır. İzlem sürecinde hastaların üçte birinden fazlasında (%32,5) majör advers kardiyovasküler olay (MAKO) geliştiği görülmüş, tanı anında HT, sigara kullanımı, yüksek trigliserid düzeyi ve Framingham risk skorunun MAKO ile anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca, literatürde ilk kez KY 2022 AHA/ACC/HFSA kalp yetmezliği kılavuzundaki evrelerine göre sınıflandırılmış ve pre-kalp yetersizliği evresinde hastaların %35,6'sının bulunduğu gösterilmiştir. VDI (medyan 5) ve LVV-ID (medyan 8) skorları, hastalarda belirgin yapısal hasarı ortaya koymuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite %14,4, kardiyovasküler mortalite ise %6,7 olarak bulunmuş, bu oranlar uzun izlem süresi ve yüksek hastalık yükü ile ilişkili değerlendirilmiştir. Bulgularımız, TA'da klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin ve tanı anındaki değerlendirmelerin prognozu öngörmede önemli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle TA hastalarında tanı anından itibaren kapsamlı kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalı, risk faktörleri agresif şekilde kontrol edilmelidir. Daha geniş hasta serilerini içeren prospektif çalışmalarla bu bulguların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKÇA

1. Somashekar A, Leung YT. Updates in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. Postgrad Med [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 14];135(sup1):14–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36588528/

2. Misra DP, Rathore U, Jagtap S, Mishra P, Thakare DR, Singh K, et al. Prevalence, Predictors, and Prognosis of Serious Infections in Takayasu Arteritis: A Cohort Study. J Rheumatol [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 14];51(12):jrheum.2023-1254. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38561192/

3. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. Ann Intern Med [Internet]. 1994 Jun 1 [cited 2025 Jun 14];120(11):919–29. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7909656/

4. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, et al. Clinical and Experimental Rheumatology. 2009 [cited 2025 Jun 14]. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients - PubMed. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19646348/

5. Seyahi E. Takayasu arteritis: An update. Curr Opin Rheumatol [Internet]. 2017 [cited 2025 Jun 14];29(1):51–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27748689/

6. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, MacGregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. Rheumatology [Internet]. 2009 [cited 2025 Jun 14];48(8):1008–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19542212/

7. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. Presse Medicale [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2025 Jun 14];44(6):e259–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26033561/

8. Birlik M, Kucukyavas Y, Aksu K, Solmaz D, Can G, Taylan A, et al. Clinical and Experimental Rheumatology. 2016 [cited 2025 Jun 14]. Epidemiology of Takayasu's arteritis in Turkey - PubMed. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26633698/

9. Saritas F, Donmez S, Direskeneli H, Pamuk ON. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. Rheumatol Int [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Jun

14];36(7):911–6. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-016-3445-z

10. Weaver FA, Yellin AE, Campen DH, Oberg J, Foran J, Kitridou RC, et al. Surgical procedures in the management of Takayasu's arteritis. J Vasc Surg [Internet]. 1990 Oct [cited 2025 Jun 14];12(4):429–39. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1976828/

11. Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, McMahon AM, Al-Obaidi M, Brogan PA. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. Arthritis Res Ther [Internet]. 2015 Feb 25 [cited 2025 Jun 14];17(1):36. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4392477/

12. Goel R, Kumar TS, Danda D, Joseph G, Jeyaseelan V, Surin AK, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis - Experience from a tertiary care center in south India. Journal of Rheumatology [Internet]. 2014 [cited 2025 Jun 14];41(6):1183–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24786922/

13. Richards BL, March L, Gabriel SE. Epidemiology of large-vessel vasculidities. Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]. 2010 Dec [cited 2025 Jun 14];24(6):871–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21665132/

14. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. Int J Cardiol [Internet]. 1996 Aug 1 [cited 2025 Jun 14];54(S2):S155–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9119518/

15. Tejada AO, Torres GS, Alfaro JK. Archivos del Instituto de Cardiologia de Mexico. 1983 [cited 2025 Jul 8]. Cardiac damage in Takayasu's arteritis. Study in 125 patients - PubMed. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6139979/

16. Numano F. The story of Takayasu arteritis. Rheumatology [Internet]. 2002 [cited 2025 Jun 24];41(1):103–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11792888/

17. Mason JC. Takayasu arteritisadvances in diagnosis and management. Nat Rev Rheumatol [Internet]. 2010 Jul [cited 2025 Jun 24];6(7):406–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20596053/

18. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. Rheumatology [Internet]. 2010 Jun 18 [cited 2025 Jun

24];49(10):1806–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20562196/

19. Rutter M, Bowley J, Lanyon PC, Grainge MJ. A systematic review and meta-analysis of the incidence rate of Takayasu arteritis. Rheumatology (United Kingdom) [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2025 Jun 25];60(11):4982–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33944899/

20. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. Heart Vessels [Internet]. 1992 Mar [cited 2025 Jun 25];7(1 Supplement):48–54. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/BF01744544

21. Gudbrandsson B, Molberg Ø, Garen T, Palm Ø. Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data From a Large, Population-Based Cohort Resident in Southern Norway. Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2025 Jun 25];69(2):278–85. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27159262/

22. Bhandari S, Butt SRR, Ishfaq A, Attaallah MH, Ekhator C, Halappa Nagaraj R, et al. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Takayasu Arteritis: A Review of Current Advances. Cureus [Internet]. 2023 Jul 29 [cited 2025 Jun 28];15(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37525862/

23. Harky A, Fok M, Balmforth D, Bashir M. Pathogenesis of large vessel vasculitis: Implications for disease classification and future therapies. Vascular Medicine (United Kingdom) [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2025 Jun 28];24(1):79–88. Available from: https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1358863X18802989&hl=tr&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=xbdfaMWcEe2rieoPqNCcqA8&scisig=AAZF9b9R3VsHra8uRIEpQaxlyfNA

24. Vaideeswar P, Deshpande JR. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. Ann Pediatr Cardiol [Internet]. 2013 Jan [cited 2025 Jun 28];6(1):52–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23626437/

25. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: A 2011 update. Autoimmun Rev [Internet]. 2011 Nov [cited 2025 Jun 28];11(1):61–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21855656/

26. Sagar S, Ganguly NK, Koicha M, Sharma BK. Immunopathogenesis of Takayasu arteritis. Heart Vessels [Internet]. 1992 Mar [cited 2025 Jun 28];7(1 Supplement):85–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1360978/

27. Noris M, Daina E, Gamba S, Bonazzola S, Remuzzi G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis a guide for therapeutic decisions? Circulation [Internet]. 1999 Jul 6 [cited 2025 Jun 28];100(1):55–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10393681/

28. Tamura N, Maejima Y, Tezuka D, Takamura C, Yoshikawa S, Ashikaga T, et al. Profiles of serum cytokine levels in Takayasu arteritis patients: Potential utility as biomarkers for monitoring disease activity. J Cardiol [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Jun 28];70(3):278–85. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27989502/

29. Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, Keser G, Coit P, Aydin SZ, et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. Am J Hum Genet [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2025 Jun 29];93(2):298–305. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830517/

30. Terao C, Yoshifuji H, Kimura A, Matsumura T, Ohmura K, Takahashi M, et al. Two susceptibility loci to Takayasu arteritis reveal a synergistic role of the IL12B and HLA-B regions in a Japanese population. Am J Hum Genet [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2025 Jun 29];93(2):289–97. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830516/

31. Aggarwal A, Chag M, Sinha N, Naik S. Takayasu's arteritis: role of Mycobacterium tuberculosis and its 65 kDa heat shock protein. Int J Cardiol [Internet]. 1996 Jul [cited 2025 Jun 29];55(1):49–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8839810/

32. Shingadia D, Das L, Klein-Gitelman M, Chadwick E. Takayasu's arteritis in a human immunodeficiency virus-infected adolescent. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 1999 [cited 2025 Jun 29];29(2):458–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10476770/

33. Watanabe T. Transient Takayasu Arteritis After Influenza Vaccinations. Pediatric Infectious Disease Journal [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 Jun 29];35(5):596–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27071019/

34. Castresana-Isla CJ, Herrera-Martinez G, Vega-Molina J. Erythema nodosum and Takayasu's arteritis after immunization with plasma derived hepatitis B vaccine. J Rheumatol [Internet]. 1993 Aug 1 [cited 2025 Jun 29];20(8):1417–8. Available from: https://europepmc.org/article/med/7901414

35. Zaldivar Villon MLF, de la Rocha JAL, Espinoza LR. Takayasu Arteritis: Recent Developments. Curr Rheumatol Rep [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Jun 29];21(9). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31321560/

36. Mwipatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA, et al. Takayasu arteritis: Clinical features and management: Report of 272 cases. ANZ J Surg [Internet]. 2005 Mar [cited 2025 Jun 29];75(3):110–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777385/

37. 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. Journal of Rheumatology [Internet]. 2012 Feb [cited 2025 Jun 29];39(2):303–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22174204/

38. Xue-jun Z. Cardiac Manifestations of Takayasu' s Arteritis. Chinese Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011;

39. Kang EJ, Kim SM, Choe YH, Lee GY, Lee KN, Kim DK. Takayasu arteritis: Assessment of coronary arterial abnormalities with 128-section dual-source CT angiography of the coronary arteries and aorta. Radiology [Internet]. 2014 Jan [cited 2025 Jul 8];270(1):74–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24009351/

40. Lee GY, Jang SY, Ko SM, Kim EK, Lee SH, Han H, et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: Analysis of 204 Korean patients at a single center. Int J Cardiol [Internet]. 2012 Aug 9 [cited 2025 Jul 8];159(1):14–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21354639/

41. Zhang Y, Fan P, Zhang H, Ma W, Song L, Wu H, et al. Clinical characteristics and outcomes of chronic heart failure in adult Takayasu arteritis: A cohort study of 163 patients. Int J Cardiol [Internet]. 2021 Feb 15 [cited 2025 Jul 11];325:103–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33086124/

42. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Clinical and Experimental Rheumatology. 2008 [cited 2025 Jul 11]. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis - PubMed. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18799047/

43. Setty HSN, Rao M, Srinivas KH, Srinivas BC, Usha MK, Jayaranganath M, et al. Clinical, angiographic profile and percutaneous endovascular management of Takayasu's arteritis – A single centre experience. Int J Cardiol [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2025 Jul 11];220:924–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27420344/

44. Cong XL, Dai SM, Feng X, Wang ZW, Lu QS, Yuan LX, et al. Takayasu's arteritis: Clinical features and outcomes of 125 patients in China. Clin Rheumatol [Internet]. 2010 Sep [cited 2025 Jul 11];29(9):973–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20589520/

45. Li J, Zhu M, Li M, Zheng W, Zhao J, Tian X, et al. Cause of death in Chinese Takayasu arteritis patients. Medicine [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Jul 11];95(27):e4069. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5058822/

46. Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. Int J Cardiol [Internet]. 1998 Oct 1 [cited 2025 Jul 11];66(SUPPL. 1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9951807/

47. Weyn T, Haine S, Van Den Branden F, Conraads V. Cardiac manifestation in Takayasu arteritis. Acta Cardiol [Internet]. 2009 Aug [cited 2025 Jul 8];64(4):557–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19725453/

48. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease: Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. Circulation [Internet]. 1994 [cited 2025 Jul 11];90(4 I):1855–60. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.90.4.1855?download=true

49. Ishikawa K. Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboaortopathy (Takayasu's disease). Am J Cardiol [Internet]. 1981 [cited 2025 Jul 11];47(5):1026–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6111926/

50. Alibaz-Oner F, Yentur S, Saruhan-Direskeneli G, Direskeneli R. Serum cytokine profiles in Takayasu's arteritis: search for biomarkers. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2015 [cited 2025 Jun 29];33(2). Available from: https://avesis.marmara.edu.tr/yayin/bf9ec3b6-c227-43c0-aef6-f401a9de8265/serum-cytokine-profiles-in-takayasus-arteritis-search-for-biomarkers

51. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: an update. Turk J Med Sci [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 Jul 21];48(4):681–97. Available from: https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol48/iss4/1

52. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. J Am Coll Cardiol [Internet]. 1988 [cited 2025 Jul 21];12(4):964–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2901440/

53. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: Patients and methods. Arthritis Rheum [Internet]. 1990 [cited 2025 Jul 22];33(8):1068–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2202306/

54. 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 [Internet]. 1990 [cited 2025 Jul 22];33(8):1129–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1975175/

55. Ha JW, Pyo JY, Ahn SS, Song JJ, Park YB, Lee SW. Application of the 2022 ACR/EULAR criteria for Takayasu arteritis to previously diagnosed patients based on the 1990 ACR criteria. Mod Rheumatol [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Jul 22];34(5):1006–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39086077/

56. Tomelleri A, Padoan R, Kavadichanda CG, Jose A, Singh K, Iorio L, et al. Validation of the 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. Rheumatology (United Kingdom) [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2025 Jul 22];62(10):3427–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37018125/

57. Cao RJ, Yao ZQ, Jiao PQ, Cui LG. Comparison of diagnostic efficacy of different classification criteria for Takayasu arteritis in Chinese patients. Beijing da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Peking University Health sciences [Internet]. 2022 Dec 18 [cited 2025 Jul

22];54(6):1128–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36533344/

58. Muratore F, Pipitone N, Salvarani C, Schmidt WA. Imaging of vasculitis: State of the art. Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2025 Jul 22];30(4):688–706. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27931962/

59. Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. Ann Rheum Dis [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Jul 23];83(6):741–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37550004/

60. Isobe M. Takayasu arteritis revisited: Current diagnosis and treatment. Int J Cardiol [Internet]. 2013 Sep 20 [cited 2025 Jul 23];168(1):3–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23415176/

61. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. Arthritis Rheum [Internet]. 2007 Mar [cited 2025 Jul 23];56(3):1000–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17328078/

62. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, Loock J, Gross WL. Clinical and Experimental Rheumatology. 2012 [cited 2025 Jul 23]. Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature - PubMed. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22640655/

63. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: A systematic review. Rheumatology (United Kingdom) [Internet]. 2014 [cited 2025 Jul 23];53(5):793–801. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24097290/

64. Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, Mirault T, Emmerich J, Amoura Z, et al. Anti TNF-α in refractory Takayasu's arteritis: Cases series and review of the literature. Autoimmun Rev [Internet]. 2012 Jul [cited 2025 Jul 23];11(9):678–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22155781/

65. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. Arthritis and Rheumatology [Internet]. 2021 Aug 1 [cited

2025 Jul 23];73(8):1349–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34235884/

66. Harigai M, Miyamae T, Hashimoto H, Yoshida A, Yamashita K, Nakaoka Y. A multicentre, large-scale, observational study of tocilizumab in patients with Takayasu arteritis in Japan: The ACTEMRA® (ACT)-Bridge study. Mod Rheumatol [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2025 Jul 23];33(5):998–1006. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36057089/

67. Alibaz-Oner F, Kaymaz-Tahra S, Bayındır Ö, Yazici A, Ince B, Kalkan K, et al. Biologic treatments in Takayasu's Arteritis: A comparative study of tumor necrosis factor inhibitors and tocilizumab. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jul 23];51(6):1224–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34706312/

68. Kong X, Sun Y, Dai X, Wang L, Ji Z, Chen H, et al. Treatment efficacy and safety of tofacitinib versus methotrexate in Takayasu arteritis: A prospective observational study. Ann Rheum Dis [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jul 23];81(1):117–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362744/

69. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. New England Journal of Medicine [Internet]. 2022 Jan 27 [cited 2025 Jul 23];386(4):316–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35081280/

70. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis a multicenter experience. Circulation [Internet]. 2012 Feb 14 [cited 2025 Jul 23];125(6):813–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22230484/

71. Direskeneli H, Aydin SZ, Kermani TA, Matteson EL, Boers M, Herlyn K, et al. Development of Outcome Measures for Large-vessel Vasculitis for Use in Clinical Trials: Opportunities, Challenges, and Research Agenda. J Rheumatol [Internet]. 2011 Jul [cited 2025 Jul 22];38(7):1471. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3653638/

72. Merkel PA, Aydin SZ, Boers M, Cornell C, Direskeneli H, Gebhart D, et al. Current status of outcome measure development in vasculitis. Journal of Rheumatology [Internet]. 2014 [cited 2025 Jul

22];41(3):593–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24429177/

73. Misra DP, Aggarwal A, Lawrence A, Agarwal V, Misra R. Pediatric-onset Takayasu's arteritis: clinical features and short-term outcome. Rheumatol Int [Internet]. 2015 Oct 22 [cited 2025 Jul 23];35(10):1701–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25903354/

74. Alibaz-Öner F, Kaymaz-Tahra S, Ince B, Bölek EÇ, Yüce Inel T, Öz HE, et al. Turkish Society for Rheumatology (Turkish Takayasu Arteritis Study Group) recommendations for the diagnosis, follow-up and the treatment of Takayasu's arteritis. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2025 Apr 3 [cited 2025 Aug 20]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40658482/

75. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. Circulation [Internet]. 2008 Feb [cited 2025 Aug 19];117(6):743–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18212285/

76. Polcwiartek C, Andersen MP, Christensen HC, Torp-Pedersen C, Sørensen KK, Kragholm K, et al. The Danish Nationwide Electrocardiogram (ECG) Cohort. Eur J Epidemiol [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Aug 18];39(3):325–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38407726/

77. Nygaard L, Liboriussen CH, Carlson N, Nelveg-Kristensen KE, Kristensen S, Andersen MP, et al. Prevalence and prognostic relevance of electrocardiographic abnormalities among patients with ANCA-associated vasculitis. Rheumatology [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 Aug 18];64(4):2008–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39133192/

78. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2022 May 3 [cited 2025 Sep 5];145(18):E895–1032. Available from: /doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000001063?download=true

79. Choi BG, Rha SW, Yoon SG, Choi CU, Lee MW, Kim SW. Association of Major Adverse Cardiac Events up to 5 Years in Patients With Chest Pain Without Significant Coronary Artery Disease in the Korean

Population. J Am Heart Assoc [Internet]. 2019 Jun 18 [cited 2025 Aug 21];8(12). Available from: /doi/pdf/10.1161/JAHA.118.010541?download=true

80. Kwon OC, Park JH, Park YB, Park MC. Disease-specific factors associated with cardiovascular events in patients with Takayasu arteritis. Arthritis Res Ther [Internet]. 2020 Jul 31 [cited 2025 Aug 20];22(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32736654/

81. Kermani TA, Sreih AG, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koening CL, McAlear CA, et al. Assessment of damage in Takayasu's arteritis. Rheumatology [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Aug 21];64(2):682–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38885370/

82. 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 [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Aug 21];136(12):1114–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701469/

83. He S, Rong Z, Wang Y, Wu Z, Li H, Pan L, et al. Predictors of Cardiovascular Events in Patients With Takayasu Arteritis. Canadian Journal of Cardiology [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2025 Aug 20];41(7):1330–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40157642/

Aslı Şahin Kahleoğulları

Takayasu Arteriti Tanılı Hastalarda Bazal Kardiyovasküler Değerlendirme Ve Prognoz İlişkisi: Retrospektif Çalışma

Quick Submit

Quick Submit

Dokuz Eylül Üniversitesi

Belge Ayrıntıları

Gönderi Kimliği
trn:oid:::1:3398206913

Gönderi Tarihi
4 Kas 2025 16:09 GMT+3

İndirme Tarihi
4 Kas 2025 16:18 GMT+3

Dosya Adı
ASLI_TEZ_25.08.25_GKA_3.docx

Dosya Boyutu
988.7 KB

64 Sayfa

13.624 Sözcük

88.797 Karakter

turnitin Sayfa 1 / 71 - Kapak Sayfası Gönderi Kimliği trn:oid:::1:3398206913

8% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çakışan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

Rapordan Filtrelenen

- Bibliyografya
- Alıntılanan Metin
- Küçük Eşleşmeler (8 sözcükten az)

Ön Sıradaki Kaynaklar

7% İnternet kaynakları
6% Yayınlar
2% Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

Bütünlük Bayrakları

İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir şüpheli metin manipülasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayırabilecek her türlü tutarsızlığı derinlemesine inceler. Tuhaf bir şey fark edersek incelemeniz için bayrak ekleriz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.

turnitin Sayfa 2 / 71 - Bütünlük Genel Bakış Gönderi Kimliği trn:oid:::1:3398206913