

# TAKAYASU ARTERİTİ Olgu Sunumu

Daryuş Haydari\*, M.Akif Topçuoğlu\*, Ersin Tan\*\*, Okay Sarıbaş\*\*\*

*Takayasu arteriti oldukça nadir görülen ve esas olarak arkus aorta ve ana dallarını tutan idiopatik, kronik bir arterittir. Bu çalışmada tipik bir Takayasu arteriti olgusu sunulmakta ve bu hastalıkla ilgili en son literatür bilgisi ışığında patoloji, immunopatogenez, tanı kriterleri, prognoz ve tedavi stratejileri gözden geçirilmektedir.*

## **Takayasu's Arteritis: A case report**

*Takayasu's arteritis is very rare chronic idiopathic inflammatory arteropathy affecting large vessels most markedly the aorta and its main branches. A typical case is presented in this paper and more recent advances of pathology, immunopathogenesis, diagnostic criteria, prognosis and treatment of disease are also reviewed.*

Takayasu arteriti arkus aorta ve buradan çıkan büyük damarlar ile pulmoner arteri tutan granümatöz bir vaskülitir (1). Nabızsızlık hastalığı, arkus aorta sendromu, idiopatik aortit veya Martorel Sendromu adları da verilmektedir (9). İnsidansı batı ülkelerinde 1,2-2,6/milyon/yıl (2) olup uzakdoğuda biraz daha sıktır. Ülkemizde görülme sıklığı bilinmemekle beraber muhtemelen oldukça nadirdir. Bu çalışmada tipik bir takayasu arteriti olgusu sunulmakta ve bu hastalık, son literatür bilgisi ışığında gözden geçirilmektedir.

### **OLGU SUNUMU**

Yirmisekiz yaşındaki bayan hasta sağ hemiparezi tablosu ile yatırıldı. öyküsünden hastanın 19 ay önce bulanık görme ve ayağa kalkınca baş dönmesi yakınmasının başladığı ve bu şikayetlerinin bir iki hafta içinde kendiliğinden düzeldiği öğrenildi. 12 ay önce ise sağ hemiparezisinin geliştiği ve bunun da kendiliğinden düzeldiği, ayrıca bu dönemde yapılan kranial CT'nin normal sınırlarda olduğu belirlendi. 53 gün önce ise yine sağ hemiparezi ve afazi tablosu geliştirdiği ve yapılan tetkiklerinde sol frontoparyetal infarkt saptandığı görüldü.

Anti-agregan ile sekonder profilaksiye alınmış olan hastanın 3 yıldır dizlerde belirgin olarak eklem ağrıları ve artrit bulguları dışında öyküsünde kayda değer özellik yoktu. Yapılan fizik incelemede sol radyal arter ve her iki popliteal arter nabızlarının alınmadığı, sol karotid arter üzerinde üfürüm olduğu belirlendi. Nörolojik muayenede motor afazi ve lımlı sağ hemiparezisi saptandı. Fundus muayenesi normal olup retinopati lehine bulgu yoktu.

Yapılan rutin tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızının 40-48 mm/saat oluşu ve tip-1 hiperlipidemi dışında patolojik bulgu saptanmadı. Tiroid fonksiyonları, ANA, Anti-DNA, Anti- kardiyolipin antikolarlar, lupus antikoagülanı, romatoid faktör, VDRL, CRP, ASO, PTZ, aPTT, protein-C, protein-S, Anti-trombin-III ve fibrinojen normal sınırlardaydı. Yapılan kranial MRI'da (Resim-1) sol frontoparyetalde insüler kortekse kadar uzanan hemorajik infarkt görüldü. Ekokardiyografisi normal olan hastanın bilateral karotid doppler USG'sinde her iki karotid arterin tam tıkalı olduğu saptandı. Arkus aorta enjeksiyonu ile yapılan konvansiyonel anjiyografide sağ brakiyosefalik ve sol ana karotid arterin tıkalı olduğu, bunların yanısıra sağ vertebral arterin de tam tıkalı olduğu, tüm serebral damarların kolateraller aracılığıyla ve kalibrasyonu artmış olan sol vertebral arterden dolduğu görüldü (Resim-2). Abdominal aorta ve renal arterler normaldi. Mevcut görünüm Takayasu hastalığı için tipik olarak kabul edildi ve hastaya 5 gün 1 gram/gün İV takiben de 100mg/gün oral metil-prednizolon tedavisi uygulandı.

### **TARTIŞMA**

Takayasu arteritinin etyolojisi aydınlatılamamıştır. Bazı hastalarda streptokokal enfeksiyon, tuberkulüne karşı pozitif deri reaksiyonu, BW52 ve DR4 gibi HLA subgruplarının yüksek prevalansı, dolaşan immunkompleksler, insan arter duvarı yapılarına karşı direkt antikolarlar, insan umbrikal arter endoteline karşı direkt sitotoksik T-Lenfositler, ve aort duvarında artmış lefositik blast transformasyonu veya CD8 infiltrasyonu gösterilmiş olmasına rağmen çalışmaların sonuçları birbirini desteklememiş olup etyoloji halen kesinleştirilememiştir. Bu hastalıkta romatoid faktör ve anti-nükleer antikor gibi immunolojik markerlar kural olarak negatiftir (1,2).

Takayasu hastalığında tipik granümatöz iltihap görülür. Hastalığın aktif devresinde bu iltihap büyük da-

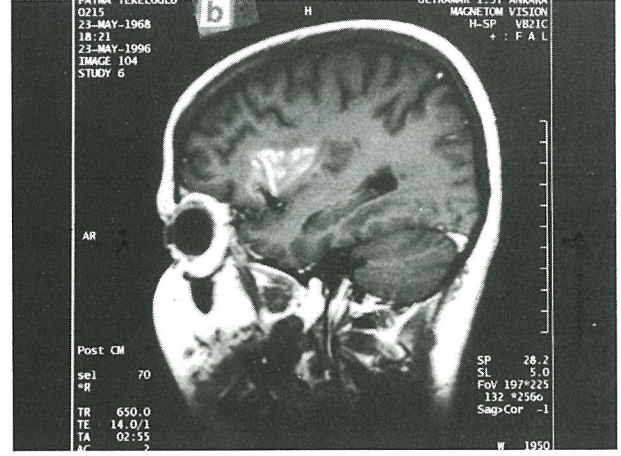
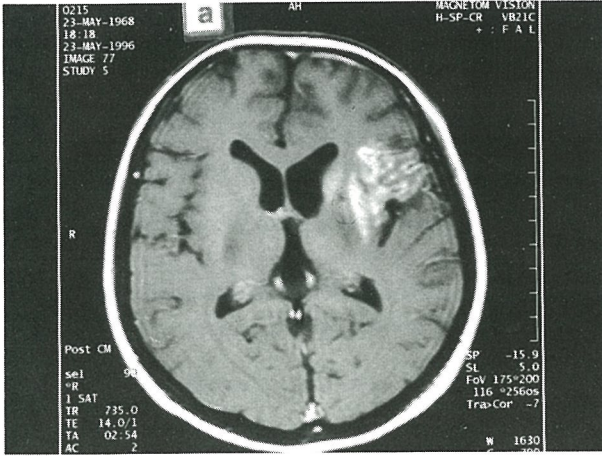
\* Araş Gör Dr

\*\* Doç Dr

\*\*\* Prof Dr,

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara





**Resim 1:** Sol frontoparietalde insüler kortekse kadar uzanan hemorajik infarkt alanı ( T1 ağırlıklı aksiyel (a) ve sagittal (b) kesitler )

marların proksimal kısımlarının media ve adventisiasına lokalize olup sellüler infiltrasyon lenfosit, plazma hücreleri, histiyosit ve genel olarak dev hücreler içerir. Bu değişiklikler dev hücreli diğer arteritleri (temporal arterit, juvenil romatoid artrit ve sero-negatif spondiloadropatilerde görülen aortit gibi) andırmasına rağmen (1) tutulan damarların dağılımı ve hastalığın görülme yaşı ve diğer klinik özellikler ile ayırıcı tanı kolaydır. Takayasu hastalığında damar oklüzyonunun nedeni inflamasyon olmakla beraber sıklıkla distalde trombus formasyonu da olmaktadır. Hastalığın geç devrelerinde ise medial nekrozun skleroz ile iyileştiği ve stenoz ile anevrizmalara neden olduğu görülür. Bu dönemde nekroze olmuş medianın iyileşmesi ancak yeni vaza vazorumların gelişmesi ile olmaktadır. Histolojik olarak fibröz intimal hiperplazi, medial dejenerasyon ile adventisyal fibrozis ve genellikle yeterli kollateral oluşumu vardır (1).

Takayasu hastalığı tipik olarak 11-30 yaş arası genç kadınları etkiler (4). Hastalık yorgunluk, kilo kaybı, ateş gibi non-spesifik semptomların görüldüğü prodromal devre ile başlar. Hastaların %70'inde hipertansiyon vardır. Bunun yanında özellikle sub-klavian çalma sendromuna bağlı üst ekstremité kladükasyonu önemlidir (1). Bu semptomun özellikle ateroskleroz için risk faktörü olmayan genç kadın hastalarda olması bu hastalık lehinedir. Muayenede ise çeşitli damarlarda üfürüm duyulması, radyal nabızların kaybı ve iki kol arasından ölçülen arteriyel kan basınçları arasında 30 mmHg'den fazla fark bulunması kuvvetle Takayasu Hastalığını düşündürmelidir. Bu hastalarda karotid arter veya abdominal aorta üzerinde üfürüm duyulması oranı takriben %70'dir. Yine hastaların çoğunda ortostatik hipotansiyon ve ancak bir kısmında kompanzatuvar boyun parsiyel fleksiyon postürü görülür (2). Hastalığın diğer sistemleri ilgilendiren semptom ve bulguları tablo-1'de özetlenmiştir.

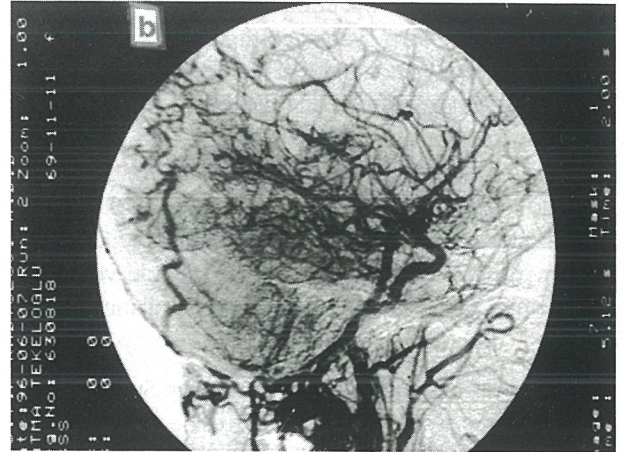
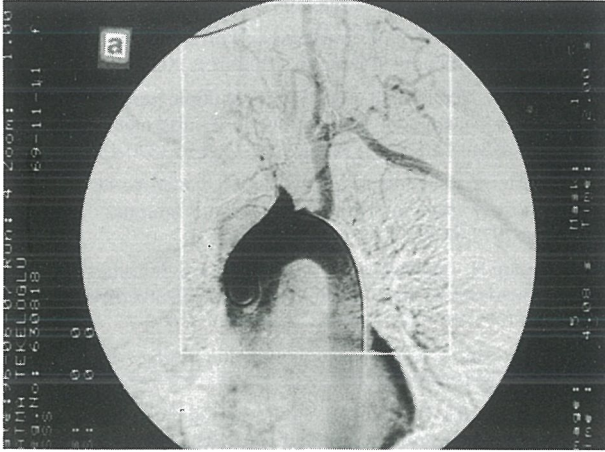
**Tablo-1:** Takayasu Hastalığında Klinik Semptomlar (1,2,9,13)

- 1- Genel: yorgunluk, ateş, kilo kaybı
- 2- Vasküler: hipertansiyon(%70), kladükasyon, postüral senkop, anormal boyun postürü
- 3- Oküler (%30): görme azalması, diplopi, amarozis fugax, retinopati\*, retinal hemoraji, arteriyovenöz anastomoz, optik atrofi, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, retinal arteriovenöz fistül\*\*
- 4- Kas-iskelet: artralji (%55), sinovit (%24)\*\*\*, miyalji
- 5- Deri: eritema nodozum, bacaklarda daha sık olarak deri ülserleri, pannikülit, ürtikeryal vaskülit, pyoderma gangrenozum
- 6- Kardiyak: koroner arter hastalığı, aort yetmezliği, konjesif kalp yetmezliği(%30), myokardit
- 7- Pulmoner (%50): pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalığı
- 8- Renal: glomerülonefrit\*\*\*\*, renal amiloidoz, renovasküler hipertansiyon (%70)

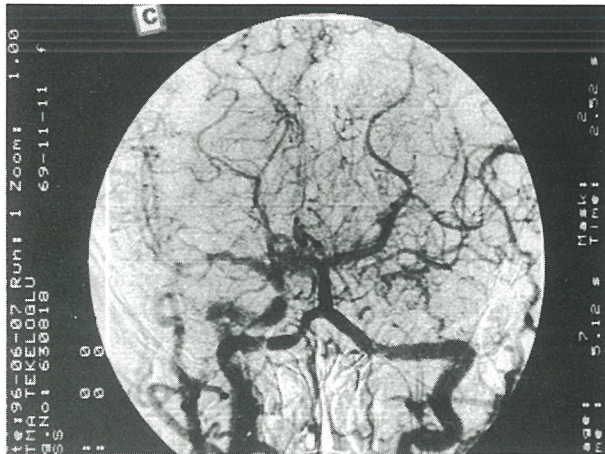
\*: Takayasu'nun tanımladığı tipik retinopati daha nadir iken bu hastalarda sıklıkla hipertansif retinopati gelişir. Ancak retinada özellikle periferik damarlarda dilatasyon, mikro-anevrizma formasyonu ve düğümlenme ile diabetik "Back-ground" retinopatiyi andıran başka bir tip retinopatide gelişebilmektedir.\*\*: Patognomoniktir. Ancak çok nadir görülür.\*\*\*: Sıklıkla diz ve kalça ekleminde, \*\*\*\*: Mezengyal, krescentrik, mezengiolobuler

Sunulan hasta silik aritriküler semptomlar dışında kol kladükasyonu ve serebral infarkt kliniği mevcuttu. Takayasu hastalığında serebrovasküler komplikasyonlar genel olarak hastalığın nispeten ileri döneminde genellikle tabloya retinopati, renal arter stenozuna bağlı hipertansiyon, kalp yetmezliği, aortik regurjitasyon veya anevrizma gibi sistemik komplikasyonların eklenmiş olduğu hastalarda görülmektedir (5). Takayasu hastalığında hastalığın seyri boyunca nörolojik semptom çıkma oranı %30-50'dir. Bu semptomlar çok çeşitli olup tablo-2'de özetlenmiştir. intraserebral orta çaplı arterlerin direkt tu-





**.Resim 2:** Konvansiyonal anjiografi: Sağ brakiosefalik, sağ vertebral ve sol ana karotid arterler tam tıkalı (a), intraserebral damarlar kalibrasyonu artmış sol vertebral arter ve kolateraller aracılığıyla doluyor (b,c).



tulumu çok nadirdir ama olabilir. Bunun nedeninin intraserebral orta çaplı damarların vazo vazorum içermemesi olduğu sanılmaktadır (16). Ancak serebral tutulum daha çok sistemik komplikasyonların sonucudur. çünkü tip-1 ve tip-3'de subklavian, karotid ve brakiosefalik arterler tıkalı olduğu halde gelişen kolateraller nedeniyle pek serebral semptom olmamaktadır. Ayrıca bu hastalarda çok sık olarak meydana gelen sub-klavian çalma sendromu sıklıkla vertebrobaziller sistem kalıcı iskemik olaya yol açmamaktadır (15). Hipertansiyona bağlı serebral kanama (4) ve patolojik iyileşme sonucu oluşan anevrizmalara bağlı subaraknoid kanamalar (9) ise nadiren oluşmaktadır. Sunulan hastada ise literatürde daha seyrek olarak bildirildiği gibi nörolojik semptomlar kliniğe hakimdir. Takayasu hastalığı tanısı için diğer romatolojik hastalıklarda olduğu gibi tanı kriterleri geliştirilmiş olmakla beraber bu kriterlerin sensitivitelelerinin düşük oluşu yanı sıra (1) anjiyografideki tipik görüntünün de diagnostik olması nedeniyle kullanılmamaktadırlar (3,12). Anjiyografik olarak Takayasu hastalığı 4 kategoriye ayrılmıştır (Tablo-3) (8). Sunulan hasta en çok görülen tip-1'dir. An-

cak bir vertebral arter ile iki karotid arterin tutulumu ve tüm intra-kranial yapıların diğer vertebral arter ve bo-yundaki kollateraller aracılığıyla sağlanması pek sık değildir (3,10). Hastalığın aktif döneminde eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-Reaktif Protein (CRP) yüksektir. B-mod doppler karotid ultrasonunda ise kalınlaşmış intima-media kompleksi "Macaroni-like" denilen tipik bir görüntü yapmaktadır(9). Bu hastamızda saptanmamıştır.

**Tablo-2:** Takayasu Hastalığında Nörolojik Bulgular (9)

Semptom&Bulgu	%
Görme bozukluğu	69.5
Senkop	55.9
Vertigo	42.4
Konvülzyon	16.9
Hemiparezi	49.2
Hemihipoestezi	39
Afazi	20.3

**Tablo-3:** Takayasu Hastalığı anjiyografik sınıflama (8)

- Tip-1:** Sadece arkus aorta ve ana dallarında tutulum var.  
**Tip-2:** Sadece torasik desandan veya abdominal aortada tutulum.  
**Tip-3:** Tip-1 ve tip-2'nin çeşitli kombinasyonları.  
**Tip-4:** Pulmoner arter tutulumu.

Takayasu hastalığının tedavisinde önerilen tedavi şek-ması 100 mg/gün prednizolonun uzun süreli uygulamasıdır. Erken dönemde eritrosit sedimentasyon hızındaki düşüş tedavinin etkinliği gösteren önemli takip kriteridir. Klinik düzelme yanında nabızların geri dönmesi hatta karotid stenozunun da açılması beklenebilir (5). Yararlanım altı ay gibi uzun süreçte de oluşabilmektedir (1).

Çoğu hastada başka bir immunsupresif tedaviye gerek kalmamakla beraber yarar görmeyen hastalarda siklofosamid veya metotrexate eklenmesi (7,11) veya cerrahi ya da girişimsel nöroradyolojik yöntemler ile perkütan anjioplasti, stend tatbiki, bypass veya anevrizma cerrahisi, endarterektomi, kardiak valvül replasmanı,renal oto/allo-transplantasyon başarı ile uygulanabilmektedir (14). Bu tedavilere hastanın takibinde karar verilmesi yararlıdır. Özellikle aktif inflamatuvar dönemde ve steroid tedavisinin yararı görülmeden önce uygulanmamalıdır (2).

Takayasu hastalığının prognozu iyidir. Steroid tedavi ile 5 yıllık "survival" tutulumun derecesine göre %55-%98'e kadar çıkmaktadır (6). En önemli ölüm nedenleri ise konjestif kalp yetmezliği ve serebrovasküler komplikasyonlardır.

#### KAYNAKLAR:

- 1- Hall S, Buchbinder R. Takayasu's arteritis. Rheumatic disease clinics of North America-1990;16 (2); 411-422
- 2- Hall S, Barr W, Lie JT et al. Takayasu's arteritis:A study of 32 north american patients. Medicine- 1985; 64 :89-97
- 3- Hurst RW, Grossman RI. Neuroradiology of central nervous system vasculitis. Seminars in Neurology-1994;14:320-340
- 4- Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboasopathy (Takayasu's Disease) Circulation-1978;57:27-35
- 5- Ishikawa K, Yonekawa Y. Regression of carotid stenosis after corticosteroid therapy in occlusive thromboasopathy (Takayasu's Disease). Stroke-1987;18:677
- 6- Ishikawa K. Pattern of symptoms and prognosis in occlusive thromboasopathy (Takayasu's Disease). JACC-1986;8:1041
- 7- Liang GC, Nemickas R, Madayag M. Multiple percutaneous transluminal angioplasties and low dose pulse methotrexate for takayasu's arteritis. J Rheumatol-1989;16:1370-1373
- 8- Lupi-Herrera E, Sanchez TG, Horwitz S, Gutierrez FE. Pulmonary artery involvement in takayasu arteritis. Chest-1977;67:69-75
- 9- Naritomi H. Takayasu's arteritis. In Stroke Syndromes adt by Bogousslavsky J and Caplan L. Cambridge University Press-1995;437-442
- 10- Sano K, Alga T, Saito I. Angiography in pulseless disease. Radiology-1970;94:69-74
- 11- Shelhamer JH, Volkman DJ, Parillo JE et al. Takayasu's arteritis and its therapy. Ann intern Med-1985;103:121-126
- 12- Stanson AW. roentgenographic findings in major vasculitic syndromes. Rheumatic disease clinics of North America-1990:16 (2); 293-308
- 13- Takano S, Sadoshima S, Ibayashi S, Ichiya Y, Fujishima M. Altered cerebral hemodynamics and metabolism in Takayasu's arteritis with neurologic deficits. Stroke-1993;24:1501-1506
- 14- Weaver EA, Yellin AE, Campen DH et al. Surgical procedures in management of takayasu's arteritis. J Vasc Surg-1990;12:429-437
- 15- Yoneda S, Nukada T, Kunihiro T et al. Sub-clavian steal in Takayashu arteritis:A hemodynamic study by means of ultrasonic doppler flowmetry. Stroke-1977;8:264-268
- 16- Zervas TN, Liszcak TM, Mayberg MR, Black PMcL. Cerebrospinal fluid may nourish cerebral vessels through pathways in the adventitia that may be analogous to systemic vasa vasorum. J Neurosurg-1982;56:475-481