



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TAKAYASU HASTALARINDA KOMORBİDİTE
VE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İÇ HASTALIKLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. HELİN MASYAN

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EMİRE SEYAHİ

İSTANBUL – 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	v
1.GİRİŞ.....	1
1.1. GENEL BİLGİLER	1
1.1.1. Takayasu arteritinde ateroskleroz.....	2
1.1.2. Takayasu arteriti ile ilişkili olan hastalıklar	2
1.2. AMAÇ	3
2.GEREÇ VE YÖNTEM	4
2.1. ÇALIŞMA PLANI	4
2.2. İSTATİSTİKSEL HESAP.....	6
3.BULGULAR	7
3.1.Demografik, medeni durum ve sosyoekonomik düzey	7
3.2.Takayasu ve SLE hastalarının klinik özellikleri ve aktivite durumu.....	7
3.3. Takayasu ve SLE hastalarının ilaçları	10
3.4.Aterosklerotik Risk Faktörleri ve Framingham Risk Skoru.....	11
3.5. Kalp, akciğer, böbrek, deri, tiroid, allerjik rinit, infeksiyöz hastalıklar ve malignite ile ilişkili komorbid hastalıklar	13
3.6. İnflamatuvar hastalıklar	17
4.TARTIŞMA	20
5.SONUÇ.....	25
6.ÖZET.....	26
7.SUMMARY.....	27
8.KAYNAKLAR.....	28
9.EKLER.....	32

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan Prof. Dr. Hulusi Fuat Demirelli başta olmak üzere İç Hastalıkları anabilim dalındaki tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen, engin birikiminden yararlandığım, çalışkanlığı, düzenliliği ve bütüncül hekimliği ile her zaman örnek aldığım, tezimi birlikte hazırlamaktan büyük keyif duyduğum Prof. Dr. Emire Seyahi'ye,

Tezin ilerlemesinde, hastaların toplanmasında bana yardımcı olan Uzm. Dr S. Nihal Esatoğlu'na,

Her zaman desklerini hissettiğim Dr. Ayşe Merve Çelik, Dr. Deniz Eyice, Dr. Naziye Ak ve Dr. Berna Yurttaş'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca katkıları ve yardımlarından dolayı uzmanlarıma ve yan dal asistanlarına,

Cerrahpaşa'yı farklı kılan, zorlukları çekilir hale getiren, mutlulukları paylaştıkça çoğaltan, her biri ayrı bir renk olan canım arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, her zaman desteklerini hissettiğim canım aileme tüm kalbimle teşekkür ederim.

Sağ olun var olun.

Dr. Helin Masyan

KISALTMALAR

TA	:Takayasu Arteriti
USG	:Ultrason
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
FDG-PET	:Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi
SLE	:Sistemik Lupus Eritomatosus
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
DEI-Tak	:Disease Activity/Extend Index for Takayasu's Arteritis
SLEDAI	:Systemic Lupus Eritomatosus Disease Activity Index
MI	:Myokard İnfartüsü
CRP	: C-Reaktif Protein
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
IQR	:Inter quartile Range
HLA	:Human Leukocyte Antigen
MHC	:Major Histocompatibility Antigen

TABLolar

Tablo 1. Demografik Veriler, Medeni Durum ve Sosyoekonomik Düzey Verileri

Tablo 2. Hastalık Süreleri ve Hastalık Aktivitesi ile İlgili Veriler

Tablo 3. Çalışma Sırasında Kullanılan İlaçlar

Tablo 4. Aterosklerotik Risk Faktörleri ve Framingham Risk Skoru (sadece kadınlar alınmıştır)

Tablo 5. Akciğer, Kalp ve Böbrek Hastalıkları

Tablo 6. Peptik ülser, Tiroid, Allerjik ve Nöro-Psikiyatrik hastalıklar

Tablo 7. Deri Hastalıkları, Malignite ve İnfeksiyöz Hastalıklar

Tablo 8. İnflamatuvar hastalıklar

1. GİRİŞ

1.1. GENEL BİLGİLER

Takayasu arteriti (TA) etiyojisi tam olarak bilinmeyen kronik bir vaskülitir. Vakaların %80-90'ını kadınlar oluşturmakta olup genellikle 10-40 yaş aralığında görülmektedir (1,2). TA en sık Uzak Doğu ülkelerinde görülmekle beraber, dünyanın her yerinde görülebilmektedir(3-5). Japonya'da tahmini olarak her yıl 150 kişiye TA tanısı konulmasına karşılık(6), Avrupa ve Amerika'da TA insidansı 1-3/milyon/yıl'dır (2). TA primer olarak aorta ve dallarını tutan inflamatuvar bir hastalıktır (7). İnflamasyon, torakal ve abdominal aortanın bir kısmı veya dallarında olabileceği gibi, tüm aortayı da tutabilir. Jeografik farklılıklar olabilsede (8); çoğunlukla, sol proksimal ve orta subklavian arter tutulur. Bunun yanı sıra sol ana karotid, vertebral, brakiosefalik, sağ proksimal ve orta subklavian arter, sağ karotid, vertebral arter ve aorta da etkilenebilmektedir.

TA'nin erken dönemlerinde saptanabilen halsizlik, kilo kaybı, ateş gibi konstitüsyonel yakınmaların yanı sıra, hastalık ilerledikçe damar tutulumu ile ilişkili değişik derecelerde olabilen daralma, tıkanıklık veya dilatasyona bağlı farklı yakınmalar görülebilir. Bu yakınmalar şu şekilde sıralanabilir;

- Hastaların yarısında görülebilen artralji, artrit veya miyalji gibi kas ve iskelet sistemi ile ilgili yakınmalar,
- Hastaların %50 kadarında pulmoner arter tutulumu olmasına rağmen daha az sıklıkla görülen pulmoner arteritise bağlı göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi veya pulmoner hipertansiyon ile ilişkili yakınmalar (9),
- Karotid arter ve vertebral arter tutulumuna bağlı olarak senkop, vertigo, baş ağrısı, konvülsiyon ve demans,

- Diğer yandan vasküler tutulumun olduğu arterlerde üfürüm, nabızsızlık ve renal arterler ve aortadaki daralma veya elastisite kaybına bağlı olarak gelişen arteryal hipertansiyon görülebilmektedir.

Tanı, göğüs, karın, baş ve boyun veya diğer alanlardaki arteryal ağacın görüntülenmesine dayanır; görüntülerde lümen daralması, oklüzyon veya damar duvarının kalınlaşması görülebilir(10-15). Görüntüleme yöntemleri; Doppler USG, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) taraması veya konvansiyonel anjiyografi ve son zamanlarda fluorodeoksiglukoz kullanan pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) (14,16) olarak tanımlanabilir.

1.1.1. Takayasu arteritinde ateroskleroz

Takayasu arteritinde aterosklerotik lezyonlar tipik TA lezyonları ile birlikte bulunmaktadır. TA hastalarında ki aterosklerozun artmış prevalansı geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile açıklanamamaktadır, bu duruma kronik endotel hasarı, inflamasyon ve steroid kullanımının sebep olduğu düşünölmektedir (17). Yapılan otopsi çalışmalarında, sigara kullanmayan, diyabeti olmayan, normotansif ve normolipidemik takayasu hastalarında aterosklerotik plaklar olduğu saptanmış ve takayasuda aterosklerozun inflamasyon ile bağlantılı olduğu düşünölmüştür. Genç, premenopozal hastalarda da özellikle hastalık tutulumunun olduğu yerlerde aterosklerotik plaklar ve halkasal damarı tüm kat tutan kalsifikasyonlar da bulunmaktadır (18-19).

1.1.2. Takayasu arteriti ile ilişkili olan hastalıklar

Takayasu arteritinin inflamatuvar barsak hastalıkları ile birlikte olabildiğini gösteren birçok olgu bildirisi ve serisi vardır (20-32). Hatta bu birlikteliğin ortak patogeneze dayandığı her iki hastalığın da kronik granölamatöz inflamatuvar yaptığı da ileri sürölmüştür (20, 27, 32).

1.2. AMAÇ

Hastalığın seyrinin ve gelişen komplikasyonların hastalığın prognozuna etkisi bilinmemekte olsa da Takayasu arteriti'ne eşlik eden komorbiditelerin sıklığı ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi bilinmemektedir. Daha da ötesinde normal popülasyonda artmış kardiyovasküler risk ile ilişkisi bilinen komorbiditelerin (hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara öyküsü, ailede erken kardiyak ölüm...) Takayasu arteritli hastalarında da artmış kardiyovasküler olay ile ilişkisi araştırılmamıştır. Diğer yandan Takayasu arteriti hastaları ile birlikteliği bildirilmiş olan inflamatuvar barsak hastalığı, ankilozan spondilit ve psöriyazis gibi diğer romatolojik hastalıkların Takayasu arteriti hastalarında ve hastaların ailelerindeki sıklığı sistematik bir şekilde ele alınmamıştır.

Çalışmamızın birinci amacı Takayasu arteriti hastalarına eşlik eden kardiyovasküler olay ile ilişkili risk faktörlerinin ve beraberinde görülebilen diğer romatolojik/non-romatolojik hastalıklarının sıklığına bakmak; ikinci amacı ise Takayasu hastalarının sosyoekonomik düzeyini değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. ÇALIŞMA PLANI

Çalışmaya Mart – Aralık 2016 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji polikliniğinde ardışık şekilde görülen Takayasu arteriti ve SLE tanılı hastalar alındı. Ayrıca görünürde herhangi bir rahatsızlığı olmayan yaş ve cins bakımından Takayasu hastalarına denk gönüllüler ve hastane çalışanları da sağlıklı kontroller olarak çalışmaya alındı.

Hasta ve kontrollere bir doktor tarafından EK 1’de görülen anket uygulandı. Bu anket 4 kısımdan oluşuyordu:

1. Demografik ve sosyoekonomik özellikler,
2. Primer hastalığa yönelik veriler (hastalık süresi, hastalık tipi/ yaygınlığı ve kullandığı ilaçlar),(Bu bölüm hasta genellikle hasta dosyalarındaki bilgilere göre doldurulmuştur.)
3. Kardiyovasküler risk faktörleri;
 - a. Ailede koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü / ani ölüm
 - b. Hiperlipidemi
 - c. Hipertansiyon
 - d. Diabetes mellitus
4. Charlson komorbidite indeksi ile tanımlanan komorbiditeler,
 - a. Psikiyatrik hastalıklar
 - b. Serozal hastalıklar
 - c. Kalp hastalıkları (kapak/ koroner iskemi/ aritmi/konjestif kalp hastalığı)
 - d. Nörolojik hastalıklar (inme / beyin kanaması/ yüz felci/nörodejeneratif)
 - e. Allerjik hastalıklar (sinüzit/ bahar nezlesi)
 - f. Akciğer hastalıkları (Astım/Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı)

- g. Tiroid hastalıkları (Hashimoto/Basedow/nodül/tiroidektomi)
- h. Böbrek hastalıkları (Kronik renal yetmezlik/ Amiloidoz/ Böbrek taşı)
- i. Karaciğer ve mide barsak hastalıkları
- j. İnfeksiyöz hastalıklar
- k. İnflamatuvar bel ve sırt ağrıları
- l. Hematolojik ve solid maligniteler

Primer hastalık aktivitesi için, Takayasu hastalıkları için DEI-Tak (Ek-2), SLE hastaları için ise SLEDAI (Ek-3) ile hesaplandı.

Ailede erken KAH öyküsü; erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş altında geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI), bypass ve stent öyküsü sorgulanarak yapıldı.

Komorbidite tanımı olarak 'Size daha önce ... hastalık tanısı kondu mu ?' sorusu kullanıldı. Ayrıca anket yanıtları ve hastaların takip dosyalarındaki verilere dayanarak (en geç bir yıl içerisindeki olmak üzere) Framingham koroner kalp hastalıkları riski 2008 Framingham Kalp Çalışması'nda tanımlanan skorum sistemi kullanılarak hesaplandı (33).

Erkeklerde Framingham risk skoru hesaplanması;

Risk faktörü: $(\text{yaş} \times 3.06117) + (\text{total kolesterol} \times 1.12370) - (\text{HDL} \times 0.93263) + (\text{sistolik kan basıncı} \times \text{sistolik kan basıncı faktörü}) + \text{sigara} + \text{diyabet} - 23.9802$

Risk: $100 \times (1 - 0.88936^{e(\text{Risk faktörleri})})$

Kadınlarda Framingham risk skoru hesaplanması;

Risk faktörü: $(\text{yaş} \times 2.32888) + (\text{total kolesterol} \times 1.20904) - (\text{HDL} \times 0.70833) + (\text{sistolik kan basıncı} \times \text{sistolik kan basıncı faktörü}) + \text{sigara} + \text{diyabet} - 26.1931$

Risk: $100 \times (1 - 0.95012^{e(\text{Risk faktörleri})})$

2.2. İSTATİKSEL HESAP

Gruplar arası devamlılık gösteren değerler için Student-t testi veya One Way Anova, kategorik değerler için ki-kare ya da Fisher exact testi kullanıldı. Aktivite skorları CRP, ESR düzeyleri gibi normal dağılım göstermeyen değerlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis veya Mann WithneyU testleri kullanıldı. Çalışmada SPSS 17.0 kullanıldı.



3. BULGULAR

Çalışmaya 88 (77K/11E) Takayasu arteritli hasta, 81 (77 K/ 4 E) SLE tanılı hasta ve 111 (87 K/ 24 E) sağlıklı kontrol katıldı.

3.1. Demografik Veriler, Medeni durum ve Sosyoekonomik Düzey Verileri

(Tablo 1)

Tablo 1’de görüldüğü üzere, kadın/ erkek oranının en fazla olduğu grup SLE idi (SLE: 19.3, TA: 7.0, sağlıklı kontrol: 3.6). Hasta ve kontrollerin ortalama yaşları benzerdi. Sosyoekonomik göstergelerden biri olan ortalama hane halkı sayısı da gruplar arasında fark göstermedi. Takayasu hastalarının hemen hemen $\frac{3}{4}$ ’ü evli idi ve bu oran diğer gruplarda da benzerdi. Sağlıklı kontrollerin eğitim düzeyi SLE ve TA hastalarının eğitim düzeyinden anlamlı şekilde daha yüksekti. Benzer şekilde, bir işte çalışma oranı sağlıklılarda daha fazla idi. TA ve SLE hastaları arasında medeni durum ve sosyo-ekonomik düzey açısından fark gözlenmedi.

3.2. Takayasu ve SLE Hastalarının Klinik Özellikleri ve Aktivite Durumu

(Tablo 2)

Takayasu hastalarında tutulan damarlara baktığımızda en sık subklavyen (% 78) ve karotis (% 74) arterlerin tutulduğunu gözledik. Daha az olarak sıklık sırasıyla; abdominal aorta (% 41), torakal aorta (% 36), renal arterler (% 29), viseral arterler (% 27), iliak ve alt ekstremitte arterleri (% 18) ve koroner arterler (% 13) tutulmuştu.

SLE hastalarının ise % 25’inde glomerülonefrit, % 24’ünde anti-fosfolipid sendromu, % 8’inde merkezi sinir sistemi tutulumu veya psikiyatrik tutulum ve % 2’sinde vaskülit mevcuttu.

Tablo 1. Demografik Veriler, Medeni durum ve Sosyoekonomik Düzey Verileri

	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	Sağlıklı kontrol, n =111	P
Kadın / Erkek, n	77/11	77/4*§	87/24	0.004
Yaş, ort± SD	44.0 ±12.3	42.3±12.3	44.3 ± 11.7	0.482
Hane halkı, ort± SD	3.6 ±1.7	3.4 ± 1.4	3.2 ± 1.2	0.184
Medeni durum				
Evli, n (%)	67 (76.1)	59 (72.8)	86 (77.5)	0.756
Eğitim durumu, n (%)				
Hiç okumamış	3 (3.4)	1 (1.2)	1 (0.9) † ‡	<0.001
İlkokul mezunu	36 (40.9)	25 (30.9)	15 (13.5)	
Ortaokul mezunu	11 (12.5)	11 (13.6)	9 (8.1)	
Lise mezunu	20 (22.7)	23 (28.4)	35 (31.5)	
Üniversite /yüksek okul Mezunu	18 (20.4)	21 (25.9)	51 (45.9)	
Mesleki durum, n (%)				
Çalışmıyor	5 (5.7)	9 (11.1)	4 (3.6)* †	<0.001
Çalışıyor	26 (29.5)	26 (32.1)	71 (44.0)	
Evhanımı	40 (45.5)	37 (45.7)	25 (22.5)	
Emekli	17 (19.3)	9 (11.1)	11 (9.9)	

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01

Tablo 2’de gösterildiği gibi TA ve SLE hastalarında, yakınmaların başladığı zamandan itibaren geçen süre ile tanı konulduktan sonra geçen süre benzerdi. Ancak TA hastalarında tanı gecikmesi anlamlı şekilde uzundu. Çalışmaya alındığı zamana ait olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) değerleri de benzerdi. Son 3 ay içinde atak geçiren hasta oranları da hemen hemen benzerdi. TA aktivitesi ITAS kompozit skoru ile değerlendirilmişti ve medyan 6.0 [3.0-9.0] olarak hesaplandı. SLE hastalarında SLEDAI aktivite indeksi ise medyan 4.0 [2.0-8.0] olarak hesaplandı.

Tablo 2. Hastalık Süreleri ve Hastalık Aktivitesi ile İlgili Veriler

	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	P
Kadın / Erkek, n	77/11	77/4	0.004
Yaş, ort± SD	44.0 ±12.3	42.3±12.3	0.482
Yakınma süresi*, ort± SD	9 [5-18]	10 [5-18]	0.975
Tanı süresi, ort± SD	7 [3-12.8]	7 [4-14]	0.213
Tanı gecikmesi, medyan [IQR]	1 [0-6]	0.5- [0.7-1.0]	<0.001
Son 3 ay içinde yeni atak, n (%)	27 (30.7)	20 (24.7)	0.385
ESH/saat, medyan [IQR]	21.0 [9.5-33.0]	14.0 [8.0- 27.8]	0.243
hs CRP, medyan [IQR]	3.3 [1.5-8.9]	3.0 [1.2-7.3]	0.193
ITAS, medyan [IQR]	6.0 [3.0-9.0]	-	-
SLEDAI, medyan [IQR]	-	4.0 [2.0-8.0]	-

*: Yakınmaların başladığı zamandan itibaren geçen süre.

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı.

IQR: interquartile range.

3.3. Takayasu ve SLE Hastalarının İlaçları (Tablo 3)

Tablo 3'te gösterildiği gibi hem Takayasu (%67) hem de SLE hastalarında (% 58) en fazla oranda kullanılan ilaç glukokortikoidler idi. Non-biyolojik DMARD kullanımı en yoğun olarak Takayasu hastalarında gözlendi (%56,8). Bunların arasında en fazla azatioprin (%39,8) daha az sıklıkla metotreksat (%17,0) kullanılıyordu. SLE hastaları ise %39,5 oranında non-biyolojik DMARD kullanıyordu ve bunların arasında en sık kullanılan ilaç azatioprin (%16,0) ve MMF/Mikofenolik asid (%14,8), daha az sıklıkla metotreksattı (%8,6). Biyolojik ilaç kullanımı da yine Takayasu'da SLE'dekinden daha fazla idi. Takayasu'da hastaların hemen hemen %30'u biyolojik ajan kullanırken, SLE'li hastaların sadece %13,6'sı biyolojik ajan kullanıyordu. Takayasu'da en sık kullanılan biyolojik ilaç infliksimab iken, SLE'de rituksimab idi. Beklendiği üzere SLE hastaları sıklıkla anti-malaryal ilaç kullanıyordu. İmmünsüpresif ilaçların dışında, her iki hasta grubu da benzer oranda anti-hipertansif, anti-diyabetik, statin ve anti-agregan kullanıyordu.

Tablo 3. Çalışma Sırasında Kullanılan İlaçlar

İlaçlar, n (%)	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	P
Glukortikoidler	59 (67.0)	47 (58.0)	0.226
Non-biyolojik DMARD	50 (56.8)	32 (39.5)	0.024
Azatioprin	35 (39.8)	13 (16.0)	
Metotrexat	15 (17.0)	7 (8.6)	
MMF/Mikofenolik asid	0	12 (14.8)	
Biyolojik ajanlar	26 (29.5)	11 (13.6)	0.012
Infliximab	17 (19.3)	0	
Adalimumab	5 (5.7)	0	
Rituximab	3 (3.4)	11 (13.6)	
Tocilizumab	1(1.1)	1 (1.2)	
Anti-malaryal ilaçlar	2 (2.3)	63 (77.8)	<0.0001
Anti-hipertansifler	39 (44.3)	25 (30.9)	0.072
Diyabet ilaçları	3 (3.4)	4 (4.9)	0.618
Statinler	6 (6.8)	4 (4.9)	0.605
Anti-agreganlar	20 (22.7)	12 (14.8)	0.190

3.4. Aterosklerotik Risk Faktörleri ve Framingham Risk Skoru (Tablo 4)

Aterosklerotik risk faktörleri erkek ve kadın hastalar arasında belirgin farklılık gösterdiği ve hasta ve kontrol grupları cinsiyet açısından farklı dağılım gösterdiği için bu bölümde sadece kadın hastalar değerlendirilmiştir.

Tablo 4'te izlendiği gibi, hasta ve kontrol grupları arasında yaş, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, total ve HDL kolesterol değerleri ve diabetes mellitus sıklığı açısından fark gözlenmemiştir. Ancak hipertansiyon sıklığı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ailede erken kardiyovasküler hastalık ve erken ani ölüm öyküsünün Takayasu hastalarında, hem SLE hem de sağlıklılarla karşılaştırıldığında anlamlı şekilde daha yüksek olduğu izlenmiştir. SLE hastalarının sağlıklılardan farklı olarak sadece daha fazla hipertansif olduğu saptanmıştır. Yine bu verilerle ilişkili olarak Framingham risk skoru da sadece Takayasu grubunda yüksek hesaplanmıştır.

Tablo 4. Aterosklerotik Risk Faktörleri ve Framingham Risk Skoru (Sadece kadınlar alınmıştır.)

	Takayasu, n = 77	SLE, n =77	Sağlıklı kontrol, n =87	P
Yaş, ort± SD	44.5 ±12.6	42.5 ±12.4	44.6 ± 11.4	0.454
Sigara, n (%)				0.160
İçiyor	15 (19.5)	23 (29.9)	31 (35.6)	
Bırakmış	9 (11.7)	10 (13.0)	6 (6.9)	
Hiç içmemiş	53 (68.8)	44 (57.1)	50 (57.5)	
Vücut kitle indeksi, ort. ± SD	25.9± 4.7	26.0 ± 6.1	26.0± 4.8	0.987
T. kolesterol, mg/dl	191.6±47.2	185.8 ±44.0	192.8 ±36.3	0.580
HDL kolesterol, mg/dl	56.2 ± 13.8	59.5 ±18.8	57.3 ±14.6	0.470
Sistolik kan basıncı, mmHg, ort± SD	132.6 ±23.8†§	119.3 ± 17.3	113.2 ±12.4	<0.001
Diyastolik kan basıncı,mmHg, ort± SD	80.2 ± 16.6†§	74.3 ±10.7	72.7 ±9.7	0.001
Hipertansiyon, n (%)	44 (57.1) †	24 (31.2) ¶	19 (21.8)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	7 (9.1)	8 (10.4)	12 (13.8)	0.612
Ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü, n (%)	36 (46.8)†**	16 (20.8)	22 (25.3)	0.001
Ailede ani ölüm öyküsü, n (%)	20 (26.0) ††	11 (14.3)	10 (11.5)	0.036
Framingham risk skoru, medyan [IQR]	4.1 [1.8-9.4]	3.3 [1.3-5.8]	3.2 [1.1-5.9]	0.056

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01

3.5. Kalp, Akciğer, Böbrek, Deri, Tiroid, Allerjik Rinit, İnfeksiyöz hastalıklar ve Malignite ile İlişkili Komorbid Hastalıklar (Tablo 5, 6 ve 7)

KOAH veya astım bronşiyole gibi kronik akciğer hastalıkları en sık Takayasu grubunda gözlendi. Benzer şekilde kalp kapak ve iskemik kalp hastalıkları da Takayasu grubunda anlamlı olarak daha fazla oranda izlendi. Ancak kronik böbrek yetmezliği en sık SLE hastalarında görüldü.

Kalp kapak tutulumunun tiplerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlendi: TA'de dominat tip aort yetmezliği iken (aort yetmezliği: %70; 24/32), SLE (mitral yetmezliği: % 67, 8/12) ve sağlıklılarda mitral kapak yetmezliği (% 100) idi.

Peptik ülser ve nöropsikiyatrik hastalıkların sıklığı hem TA hem de SLE grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti. Tiroid hastalıkları, allerjik rinit/sinüzit, deri hastalıkları ve malignite sıklığı açısından hasta ve sağlıklılar arasında herhangi bir fark gözlenmedi. Tüberküloz öyküsünün daha çok TA hastalarında olması dikkat çekti. Cerrahi girişim de hem TA hem de SLE hastalarında sağlıklılara kıyasla daha fazla idi.

Tablo 5. Akciğer, Kalp ve Böbrek Hastalıkları

n (%)	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	Sağlıklı kontrol, n =111	P
Akciğer hastalıkları (toplam)	11 (12.5) ††	2 (2.5)	5 (4.5)	0.017
KOAH/astım bronşiyole	10 (11.4) ††	2 (2.5)	5 (4.5)	0.036
PAH	1 (1.1)	0	0	0.335
Kalp hastalıkları (toplam)	38 (43.2) † 	18 (22.2) ‡	10 (9.0)	<0.001
Konjestif kalp hastalığı	4 (4.5)	3 (3.7)	0	0.089
Aritmi	7 (8.0)	5 (6.2)	4 (3.6)	0.413
Kalp kapak hastalığı	34 (38.6) §†	12 (14.8) ¶	7 (6.3)	<0.001
İskemik kalp hastalığı	13 (14.8) †	4 (4.9)	1 (0.9)	<0.001
Böbrek hastalıkları (toplam)	12 (13.6)	21 (25.9) ‡‡	8 (7.2)	0.001
Kronik böbrek yetmezlik	2 (2.3)	17 (21.0)	0	<0.001
Böbrek taşı	8 (9.1)	6 (7.4)	8 (7.2)	0.873
Amiloidoz	3 (3.4)	2 (2.5)	0	0.166

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01.

Tablo 6. Peptik ülser, Tiroid, Allerjik ve Nöro-Psikiyatrik Hastalıklar

n (%)	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	Sağlıklı kontrol, n =111	P
Peptik ülser	10 (11.4)	8 (9.9)	3 (2.7) ‡‡‡	0.044
Tiroid hastalıkları	12 (13.6)	20 (24.7)	24 (21.6)	0.172
Hashimato/Basedow	7 (8.0)	14 (17.3)	15 (13.5)	0.188
Nodül/tiroidektomi	5 (5.7)	6 (7.4)	10 (9.0)	0.675
Allerjik rinit/sinüzit	16 (18.2)	10 (12.3)	14 (12.6)	0.451
Nörolojik hastalıklar (toplam)	14 (15.9) §§	9 (11.1) ‡	4 (3.6)	0.012
İnme /beyin kanaması	13 (14.8) §§	7 (8.6) ‡	2 (1.8)	0.003
Yüz felci	3 (3.4)	1 (1.2)	2 (1.8)	0.591
Epilepsi	1 (1.1)	3 (3.7)	2 (1.8)	0.490
Nörodejeneratif hastalık	0	0	0	-
Psikiyatrik yardım öyküsü	23 (26.1)	32 (39.5)	16 (14.4) ††††	<0.001
Psikiyatrik ilaç öyküsü	26 (29.5)	30 (37.0)	19 (17.1) **††	0.007

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01.

Tablo 7. Deri Hastalıkları, Malignite ve İnfeksiyöz Hastalıklar

n (%)	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	Sağlıklı kontrol, n =111	P
Deri hastalıkları	9 (10.2)	7 (8.6)	4 (3.6)	0.163
Vitiligo	2 (2.3)	1 (1.2)	1 (0.9)	0.709
Eritema nodozum	3 (3.4)	0	0	0.037
Sedef	3 (3.4)	3 (3.7)	1 (0.9)	0.378
Egzema	1 (1.1)	3 (3.7)	2 (1.8)	0.490
Malignite	5 (5.7)	2 (2.5)	1 (0.9)	0.128
Solid tümör	5 (5.7)	2 (2.5)	1 (0.9)	0.128
Lösemi/lenfoma	0	0	0	-
Tüberküloz öyküsü	7 (8.0) 	2 (2.5)	1 (0.9)	0.024
Kronik hepatit	0	4 (4.9)	2 (1.8)	0.082
AIDS/HIV	0	0	0	-
Cerrahi girişim	35 (39.8)	30 (37.0)	27 (24.3) ¶¶¶	0.045

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01.

3.6. İnflamatuvar Hastalıklar (Tablo 8)

Hem Takayasu hem SLE hastalarının yaklaşık beşte birinde ek inflamatuvar hastalık mevcuttu; ancak hastalıkların tipleri açısından her iki grup arasında belirgin fark vardı. Örneğin inflamatuvar barsak hastalıkları, Ankilozan Spondilit ve Behçet Sendromu sadece Takayasu grubunda gözlenirken, Anti-fosfolipid sendromu ve Sjögren sadece SLE grubunda gözlendi. Hem Takayasu hem SLE hastalarında benzer oranda Romatoid Artrit ve Psöriazis mevcuttu. İlginç olarak bir SLE'li hastada Takayasu tanısı da olduğu saptandı. Dokuz hastada gözlenen inflamatuvar barsak hastalıklarının 6'sı Crohn, 3'ü Ülseratif kolitti. İnflamatuvar bel ya da sırt ağrısı sıklığı Takayasu (%23,4) ve SLE hastalarında (%28,4) sağlıklı kontrollerde gözlendiğinden (%5,4) anlamlı şekilde daha fazla idi. Perikardit/plörit ise beklendiği üzere daha çok SLE'li hastalarda izlendi (TA: % 8, SLE: % 16).

Ailede romatolojik hastalık öyküsü hem TA hem de SLE hastalarının üçte birinde mevcut iken, sağlıklı kontrollerde sadece % 4,5 oranında mevcuttu.

26 Takayasu hastasının toplam 40 aile bireyinde ek romatolojik hastalık olduğu öğrenildi. Bunlar şu şekilde sıralanabilir; RA: n= 15 (% 40), Sedef: n = 9 (% 22,5), Ankilozan spondilit: n = 2 (% 5), Takayasu arteriti: n = 2 (% 2.5), Behçet sendromu: n =2 (% 5), tanısız: n = 5 (% 12.5), Skleroderma: n=1 (% 2.5), SLE: n=3 (% 5), bağ dokusu hastalığı: n = 1(% 2.5).

23 SLE'li hastanın, toplam 29 aile bireyinde romatolojik hastalık vardı. Bu hastalıklar; RA:n= 17(% 59) , SLE: n =7 (% 24), Sedef: n =4 (% 14),Skleroderma: n = 1 (% 3) olarak sınıflandı.

Beş sağlıklı kontrolün ailesinde romatizmal hastalık vardı. Bunlar; Behçet sendromu: n =2, RA: n = 1, Sedef: n =1 ve Sjögren: n=1'di.

Tablo 8. İnflamatuvar Hastalıklar

n (%)	Takayasu, n = 88	SLE, n =81	Sağlıklı kontrol, n =111	P
Ek inflamatuvarhastalık	19 (21.6)	16 (19.8)	-	0.768
Crohn / Ülseratif kolit	9 (10.2)	0	0	
Ankilozan spondilit	3 (3.4)	0	0	
Behçet sendromu	3 (3.4)	0	0	
Takayasu arteriti	0	1 (1.2)	0	
Romatoid artrit	1 (1.1)	2 (2.5)	0	
Psöriazis	3 (3.4)	3 (3.7)	1 (0.9)	
Anti-fosfolipid sendrom	0	7 (8.6)	0	
Sjögren sendrom	0	3 (3.7)	0	
İnflamatuvar bel/sırt ağrısı	21 (23.9)	23 (28.4)	6 (5.4) †‡‡	<0.001
Perikardit/plörit öyküsü	7 (8.0)	13 (16.0)	-	0.001
Ailede romatolojik hastalık hikayesi	26 (29.5)	23 (28.4)	5 (4.5) †‡‡	<0.001

*: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.01; †: TA – Sağlıklı kontrol <0.001; ‡: SLE –Sağlıklı kontrol P<0.05; §TA –SLE P<0.01; ||TA – SLE P <0.05; ¶ SLE- Sağlıklı kontrol P=0.051-0.57; **TA –SLE P <0.001; †† TA- Sağlıklı kontrol P <0.05; ‡‡ SLE- Sağlıklı P < 0.001; §§: TA – Sağlıklı kontrol P < 0.01.

Gruplar içerisinde sıklıkları istatistiksel anlamlılık gösteren komorbiditeler

Sadece TA'de artmış olanlar;

- Diastolik ve sistolik kan basıncı,
- İskemik kalp hastalığı,
- Kalp kapak hastalığı,
- Kronik akciğer hastalıkları (KOAHA/Astım),
- Tüberküloz öyküsü,
- Ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü,
- Ailede ani ölüm öyküsü.

Sadece SLE'de artmış olanlar;

- Böbrek hastalıkları,
- Perikardit/ plörit,

Hem TA hem de SLE'de artmış olanlar;

- Hipertansiyon,
- İnme,
- Psikiyatrik hastalıklar,
- Dispeptik hastalıklar,
- İnflamatuvar bel/sırt ağrısı,
- Ailede romatolojik hastalık öyküsü.

4. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada Takayasu arteritli hastaların aterosklerotik risk faktörlerine ve eşlik eden komorbid hastalıklarının sıklığına kontrollü kesitsel bir çalışma ile bakmak istedik. Hastalıklı kontrol grubu olarak hastaların çoğunluğunun kadın ve benzer yaş aralığında olması nedeniyle SLE'yi seçtik. Ayrıca görünürde belirgin bir hastalığı olmayan, benzer yaştaki gönüllüler de sağlıklı kontrol olarak çalışmamıza katıldı. Çalışmanın asıl amacı aterosklerotik risk faktörlerinin ve çeşitli komorbiditelerin sıklığına bakmak; ikinci amacı ise hastaların sosyo-ekonomik düzeyini değerlendirmektir.

Aterosklerotik risk faktörleri

Takayasu arteritinde erken ateroskleroz geliştiği hem postmortem çalışmalarda hem de yine kliniğimizde yapılan karotis USG/ koroner CT çalışmalarında gösterilmiştir (18-19). Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklar morbidite ve mortalitenin en önemli sebebi olarak ortaya çıkmaktadır (34-36). Daha önceki çalışmalarda da (18-19) şimdiki olduğu gibi hastalıklı kontrol grubu olarak SLE seçilmesinin bir diğer önemli sebebi, aterosklerozun bu hastalıkta tartışılmaz bir şekilde artmış olduğunun gösterilmesidir. SLE'de hem kardiyovasküler hastalıklar (inme, miyokard infarktüsü...) hem de subklinik ateroskleroz (karotid plak ve koroner kalsifikasyonlar) artmıştır (37-40).

Aterosklerotik risk faktörleri erkek ve kadın hastalar arasında belirgin farklılık gösterdiği ve hasta ve kontrol grupları cinsiyet açısından farklı dağılım gösterdiği için bu bölümdeki hesaplamalarda sadece kadın hastaların verileri kullanılmıştır. Geleneksel aterosklerotik risk faktörlerinin hasta ve kontroller arasındaki dağılımına bakıldığında, sadece TA hastalarının farklı olduğu (hipertansiyon ve ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü açısından) gözlemlendi. Diğer parametreler (diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara, obezite) hasta ve kontroller arasında benzer dağılımı. Takayasu arteritinde hipertansiyon sıklığının % 70-

80'lere kadar çıktığı daha önce sıklıkla bildirilmiştir (1-6, 20). Panarterit sebebiyle azalmış elastisite, renal arter veya prerenal iskemi ve baroreseptör kanlanmasının bozulması, Takayasu'da yüksek hipertansiyon sıklığını açıklamak için ileri sürülen hipotezlerdir. Benzer şekilde ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsünün de fazla olduğu daha önceki çalışmalarımızda da dikkatimizi çekmiştir (18-19). Bu bulgu Takayasu'nun genetik olabileceğini, ailedeki 'olasılıkla yine hastalıktan müzdarip' bireylerin aslında tanı konulmadan inme, infarktüs geçirdikleri ya da vefat ettiklerini akla getirmektedir. Literatürde ailevi Takayasu olgularının (kardeş-kardeş, anne-kız çocuğu...) bildirilmiş olması da bu olasılığa destek vermektedir (41-43).

Çalışmamızda Framingham risk skoru sadece Takayasu hastalarında yüksek bulunmuştur. Sistolik kan basıncının anlamlı düzeyde yüksek olması risk skorunun yüksek çıkmasındaki en büyük etken olarak gözükmektedir. Öte yandan, her ne kadar hipertansiyon sıklığı SLE'li hastalarda da artmış bulunsa da, Framingham skoru sağlıklılardan farklı bulunmamıştır. SLE'de aterosklerozun geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olduğu, hastalığın kendisinin tek başına bir risk faktörü olarak algılanması gerektiği bir çok kereler bildirilmiştir (40). Takayasu arteritinde Framingham risk skorunun yüksek çıkması, geleneksel risk faktörlerinin artmış olduğuna işaret etmektedir. Ancak Takayasu'daki aterosklerotik potansiyel kanımızca sadece bununla açıklanamaz, SLE'deki gibi Takayasu'nun da tek başına -hatta daha kuvvetli bir şekilde-bir risk faktörü olması ihtimali unutulmamalıdır.

Klinik ve subklinik aterosklerozun Takayasu arteritinde artmış olduğuna dair kanıtlar oldukça kuvvetli olmasına rağmen, çalışmamızdaki statin kullanma oranı oldukça düşüktür. Bunun en olası sebebi, statin kompliyansının yan etkiler nedeniyle düşük olmasıdır. Bir diğer sebep de lipid düzeylerinin normal olması sebebiyle hastaların bu ilaçlar için resmi rapor çıkartamamaları olabilir.

Komorbid hastalıklar

Eşlik eden non-romatolojik komorbid hastalıkların dağılımına bakıldığında KOAH veya astım bronşiyole gibi kronik akciğer hastalıkları ve kalp kapak/iskemik kalp hastalıklarının Takayasu hastalarında SLE'dekinden daha sık olduğu gözlemlendi. Takayasu arteritinde aort kapak yetmezliğinin sık olduğu ve koroner ostiumlarının hastalığa bağlı olarak tutulduğu bilinmektedir; o nedenle aslında bu sonuçlar pek şaşırtıcı değildir. Ancak, Takayasu'da şimdiye kadar akciğer hastalıklarının arttığı gösterilmemiştir ve açıkçası bu ilişkinin varlığını ya da nedenini açıklamak oldukça zor gibi görünmektedir. Belki ileride yapılacak çalışmalar bu konuya açıklık getirebilir. Öte yandan kronik böbrek yetmezliği ve perikardit/plörit sadece SLE hastalarında artmıştı ve bu da hastalığın doğal bir sonucu olarak yorumlandı. Psikiyatrik hastalıklar, felç/inme gibi nörolojik komplikasyonlar ve dispeptik hastalıklar hem SLE hem de TA'nde artmıştı. Tiroid hastalıkları, allerjik rinit/sinüzit, deri hastalıkları ve malignite sıklığı açısından hasta ve sağlıklılar arasında herhangi bir fark gözlenmedi.

Çalışmamızda TA hastalarında tüberküloz öyküsünün fazla olması dikkat çekti. Özellikle tüberkülozun endemik olduğu ülkelerdeki çalışmalarda tüberkülozun Takayasu arteriti patogenezinde, gerek otoimmunitiyi tetikleyerek gerekse immün yanıt oluşturan gen benzerlikleri nedeniyle rol oynadığı gösterilmiştir (43-45). Ayrıca HLA- B lokuslarında bazı ortak alleller olabildiği gösterilmiştir. Kanımızca bu durumu açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmalara gereksinim vardır.

Demografik ve sosyoekonomik özellikler

Takayasu ve SLE hastaları arasında demografik özellikler, medeni durum veya sosyo-ekonomik düzey açısından herhangi bir fark gözlemedik. Ancak her iki hastalık grubu da sağlıklılardan daha düşük eğitim düzeylerine sahipti ve daha az çalışıyordu. Bu iki özellik her ne kadar Takayasu ve SLE hastalarının daha düşük sosyo-ekonomik düzeyine sahip olduğunu

gösterse de gönüllülerin önemli bir bölümünün hastane personelinden oluştuğunu ve dolayısıyla bu sonucun çalışmanın metodolojik bir kısıtlılığı sonucu geliştiğini kabul etmek gerekir.

İnflamatuvar hastalıklar

Takayasu hastalarının beşte birinde ek inflamatuvar hastalık mevcuttu. Bu oran SLE'dekine hemen hemen eşitti; ancak, hastalık tipleri açısından her iki grup arasında belirgin fark vardı. Örneğin inflamatuvar barsak hastalıkları, ankilozan spondilit ve Behçet sendromu sadece Takayasu grubunda gözlenirken, anti-fosfolipid sendromu ve Sjögren sadece SLE grubunda gözlemlendi. Bu eğilim hastaların ailelerindeki inflamatuvar hastalık öyküsünde de kendini gösterdi. Tüm bu bulgular, Takayasu arteritinin büyük olasılıkla MHC -1 ilişkili hastalıklar ile kuvvetle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (46). Bu bağlamda, Takayasu arteritinin HLA-B ilişkili olması (47-49) da bu varsayımı desteklemektedir. Ayrıca, ankilozan spondilit ile beraberliği uzun zamandır bilinen aort yetersizliği/asendan aort genişlemesi (50) aslında bir bakıma Takayasu arteriti olarak kabul edilmelidir. Yine benzer şekilde Takayasu hastalarında sıklıkla çıkan eritema nodozum belki de Behçet hastalığının bir parçası olarak algılanmalıdır. Bu ilişkinin ileride yapılacak çalışmalar ile aydınlatılması gerekmektedir.

Kısıtlılıklar

En önemli kısıtlılık, Bergson bias olarak adlandırılan bias'ın yol açtığı kısıtlılıktır. Bergson bias'ına göre kronik bir hastalığı olan ve bir hastaneye giden kişide ikinci ya da üçüncü bir hastalığın olması olasılık dahilindedir. Ayrıca, çalışma hastanedeki hastalar üzerinde yapıldığı için, çok ağır veya çok hafif hastaların çalışmaya girmeme olasılığı vardır.

Çalışmada kullandığımız yöntem hastanın verdiği bilgiye dayandığı için komorbidite verileri güvenilir olmayabilir. Özellikle TA ve SLE gibi eğitim düzeyi düşük hastalıklarda bu kısıtlılık daha çok öne çıkabilir. Ancak 'Size daha önce bir doktor tarafından ... tanısı kondu mu?'

sorusu sorularak yapılan çalışmaların hasta dosya taramaları ile benzer sonuç verdiği ve güvenilir olduğu yönünde çalışmalar da vardır (51). Sağlıklı kontrollerin genellikle hastane personeli arasından seçilmesi de başka bir kısıtlılık olarak tanımlanabilir. Bu grubun TA ve SLE'den daha yüksek eğitim düzeyine ve daha düşük işsizlik oranına sahip olması nedeniyle sonuçlar oldukça farklılık göstermektedir.

TA ve SLE hastaları genellikle kadınlardan oluştuğu için çalışmaya aldığımız hastalıklı erkek sayısı oldukça düşüktür. Sağlıklıların hemen hemen $\frac{1}{4}$ 'ü erkek olmasına rağmen, örneklem sayısı bu cinste sağlıklı bir değerlendirme yapmak için yeterli değildir.



5. SONUÇ

Takayasu ve SLE hastaları arasında demografik özellikler, medeni durum veya sosyo-ekonomik düzey açısından herhangi bir fark gözlemedik. Ancak her iki hastalık grubu da sağlıklılarından daha düşük eğitim düzeylerine sahipti. Geleneksel aterosklerotik risk faktörlerine bakıldığında Takayasu hastalarının daha fazla hipertansif olduğu saptandı. Diğer faktörlerin dağılımında bir farklılık izlenmedi. Sadece, ailede erken kardiyovasküler hastalık ve erken ani ölüm öyküsü yine Takayasu grubunda artmış olarak izlendi. Sadece kadınlar hesaplanarak ulaşılan Framingham risk skoru sadece Takayasu grubunda yüksek bulundu. Takayasu hastalarında kronik akciğer ve kapak/iskemik kalp hastalıkları daha fazla oranda görüldü. SLE’de ise kronik böbrek yetmezliği ve perikardit/plörit sıklığının arttığı gözlemlendi. Psikiyatrik hastalıklar, felç/inme gibi nörolojik komplikasyonlar ve dispeptik hastalıklar hem SLE hem de TA’da artmıştı. Tiroid hastalıkları, allerjik rinit/sinüzit, deri hastalıkları ve malignite sıklığı açısından hastalar ve sağlıklılar arasında herhangi bir fark gözlenmedi. Hem Takayasu hem SLE hastalarının yaklaşık beşte birinde ek inflamatuvar hastalık mevcuttu; ancak hastalıkların tipleri açısından her iki grup arasında belirgin fark vardı. İnflamatuvar barsak hastalıkları, ankilozan spondilit ve Behçet sendromu sadece Takayasu grubunda gözlenirken, anti-fosfolipid sendromu ve Sjögren sadece SLE grubunda gözlemlendi.

6. ÖZET

Amaç: Takayasu arterit (TA) seyrinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleri kardiyovasküler komplikasyondur. Oklüzif vaskülitin yanı sıra eşlik eden hipertansiyon ve hızlandırılmış ateroskleroz, muhtemelen bu komplikasyonların etiopatogenezinde rol oynayan diğer faktörlerdir. Bu çalışmada TA ve uygun hasta ve sağlıklı kontroller arasında geleneksel aterosklerotik risk faktörlerinin sıklığı ve diğer komorbid durumlara bakılmıştır.

Method: Bu çalışma Mart ve Aralık 2016 tarihlerini arasında, 81 (77K, 4E) Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), 88 (77K, 11E) TA hastası ve 111 (87K, 24E) görünüşte sağlıklı hastane çalışanları sağlıklı kontroller olarak dahil edildi. Çalışma katılımcılarıyla, geleneksel aterosklerotik risk faktörlerinin varlığını veya yokluğunu ve Charlson komorbidite indeksine göre çeşitli ek tanı durumlarını değerlendiren standart bir anket yardımıyla görüşülmüştür. Ayrıca, Framingham koroner kalp hastalığı risk skoru hesaplandı.

Bulgular: Takayasu arteritinde ailede erken kardiyovasküler hastalık ve erken ani ölüm öyküsü yine artmış olarak izlenirken, Perakardial/plevra ve renal hastalıklar SLE hastalarında daha sık görüldü. Sadece kadınlar hesaplanarak ulaşılan Framingham risk skoru sadece TA de yüksek bulundu. İnflamasyonlu üst / bel ağrısı ve eşlik eden romatolojik hastalıkların görülme sıklığı TA ve SLE hastalarında benzer şekilde arttı. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları yalnızca TA hastalarında gözlenmiştir.

Sonuç: TA hastalarında komorbidite esas olarak vasküler tutulumun komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır ve geleneksel aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkili görünmemektedir. Kardiyovasküler ve romatolojik hastalıkların TA hastalarının birinci derece yakınları arasında görülme sıklığı arttığından, TA'de genetik mekanizmaların rol oynayabileceği düşünülmektedir.

7. SUMMARY

Objective: Cardiovascular complications are the main causes of morbidity and mortality in the course of Takayasu arteritis (TA). In addition to the occlusive vasculitis, accompanying hypertension and accelerated atherosclerosis are possibly other factors playing role in the etiopathogenesis of these complications. In this study we looked at the frequency of traditional atherosclerotic risk factors and other comorbid conditions among patients with TA, suitable diseased and healthy controls.

Method: Between March-December 2016, we studied 88 (77F,11M) TA and 81 (77F,4M) systemic lupus erythematosus (SLE) patients, and 111 (87F,24M) apparently healthy hospital employees were included as healthy controls. Study participants were interviewed with the help of a standard questionnaire that assess the presence or absence of traditional atherosclerotic risk factors and several comorbid conditions according to the Charlson comorbidity index. Additionally, the Framingham coronary heart disease risk score was calculated.

Results: Peripheral/pleural and renal diseases were more frequent in SLE, while in the case of Takayasu arteritis, early cardiovascular disease and early sudden death trait were observed in the family. The Framingham risk score reached by calculating only women was only high in TA. Inflammatory upper/ lower back pain and the incidence of accompanying rheumatologic diseases increased similarly in TA and SLE. Inflammatory bowel diseases were observed only in TA.

Conclusions: Comorbidities in TA patients are mainly due to the complications of vascular involvement and seem not to be associated with traditional atherosclerotic risk factors. The increased incidence of cardiovascular and rheumatologic diseases among the first-degree relatives of TA patients suggest that genetic mechanisms may play role in TA.

8. KAYNAKLAR

1. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, et al. Takayasu's arteritis. *Clinical study of 107 cases. Am Heart J* 1977; 93:94.
2. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1041.
3. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64:89.
4. Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl:S103.
5. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation* 1978; 57:27.
6. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels Suppl* 1992; 7:48.
7. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl:S155.
8. Cid MC, Font C, Coll-Vinent B, Grau JM. Large vessel vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10:18.
9. Nakabayashi K, Kurata N, Nangi N, et al. Pulmonary artery involvement as first manifestation in three cases of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl:S177.
10. Hata A, Numano F. Magnetic resonance imaging of vascular changes in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1995; 52:45.
11. Yamada I, Numano F, Suzuki S. Takayasu arteritis: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1993; 188:89.
12. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 1998; 209:103.
13. Paul JF, Hernigou A, Lefebvre C, et al. Electron beam CT features of the pulmonary artery in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:89.
14. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:31.

15. Keenan NG, Mason JC, Maceira A, et al. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. *Arthritis Rheum* 2009; 60:3501.
16. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:995.
17. Numano F (2000) Vasa vasorum, vasculitis and atherosclerosis. *Int J Cardiol* 75(Suppl 1):S1–S8.
18. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65:1202-7.
19. Seyahi E, Ucgul A, Cebi Olgun D, et al. Aortic and coronary calcifications in Takayasu arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2013; 43:96-104.
20. Seyahi E. Takayasu arteritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Jan;29(1):51-56.
21. Ozbakir F, Ugurlu S, Celik AF, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) and anti-neutrophil cytoplasmic (ANCA) antibodies are not increased in Takayasu arteritis. *Acta Reumatol Port*. 2011; 36:20-3.
22. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27:S59-64.
23. Taddio A, Maschio M, Martelossi S, et al. Crohn's disease and Takayasu's arteritis: an uncommon association. *World J Gastroenterol*. 2013; 19:5933-5.
24. Yilmaz N, Can M, Alibaz-Oner F, et al. Clinically silent Crohn's disease in a patient with Takayasu's arteritis unresponsive to conventional therapies. *Rheumatol Int*. 2013; 33:3091-3.
25. Kusunoki R, Ishihara S, Sato M, et al. Rare case of Takayasu's arteritis associated with Crohn's disease. *Intern Med*. 2011; 50:1581-5.
26. Sy A, Khalidi N, Dehghan N, et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: A study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45:475-82.
27. Terao C, Matsumura T, Yoshifuji H, et al. Takayasu arteritis and ulcerative colitis: high rate of co-occurrence and genetic overlap. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67:2226-32.
28. Wasilewska M, Adamiec R, Hendrich B, et al. Coexistence of Takayasu arteritis and ulcerative colitis. *Vasa*. 2015; 44:71-4.

29. Watanabe R, Ishii T, Nakamura K, et al. Ulcerative colitis is not a rare complication of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol.* 2014; 24:372-3.
30. Chae MJ, Yu CW, Lee SY, et al. Takayasu's Disease in a Patient with Ulcerative Colitis. *Korean Circ J.* 2013;43:135-8.
31. Horai Y, Satoru O, Lapalme-Remis S, et al. Takayasu arteritis developing during treatment of ulcerative colitis with infliximab. *Mod Rheumatol.* 2013; 23:572-6.
32. Takahashi N, Tanabe K, Sugamori T, et al. Association between Takayasu arteritis and ulcerative colitis - case report and review of serological HLA analysis. *Med Sci Monit.* 2011; 17:CS81-4.
33. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. *The Framingham Heart Study. Circulation.* 2008 Jan 22.
34. Yang L, Zhang H, Jiang X et al. Clinical manifestations and longterm outcome for patients with Takayasu arteritis in China. *J Rheumatol.* 2014;41:2439-46.
35. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:822-30.
36. Soeiro Ade M, Almeida MC, Torres TA, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with acute coronary syndromes and Takayasu arteritis. *Rev Port Cardiol.* 2013;32:297-302.
37. Tektonidou MG, Kravvariti E, Konstantonis G, et al. Subclinical atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus: Comparable risk with Diabetes Mellitus and Rheumatoid Arthritis. *Autoimmun Rev.* 2017 Jan 29.
38. Stojan G, Petri M. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013;62:255-62.
39. Romero-Díaz J, Vargas-Vóracková F, Kimura-Hayama E et al. Systemic lupus erythematosus risk factors for coronary artery calcifications. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:110-9.
40. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al. Traditional Framingham riskfactors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupuserythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2331-7.
41. Barrera-Vargas A, Granados J, García-Hidalgo L, et al. An unusual presentation of Takayasu's arteritis in two Mexican siblings. *Mod Rheumatol.* 2015;25:802-5.

42. Deniz A, Yildiz F, Aktas H, et al. *Familial Takayasu arteritis in a mother and daughter. A report of two cases. Herz.* 2013;38:93-6.
43. Heo JH, Kim M. *Familial Takayasu's arteritis in female siblings. Rheumatol Int.* 2011;31:815-8.
44. Lim, A. Young, Lee, G. Y. ,Jang, S. Y., et al. "Comparison of clinical characteristics in patients with Takayasu arteritis with and without concomitant tuberculosis." *Heart and vessels* 2016; 31,8:1277-1284
45. Soto, M.E., Vargas-Alarcon, G., Cicero-Sabido, R. et al. "Comparison distribution of HLA-B alleles in mexican patients with takayasu arteritis and tuberculosis." *Human immunology* 2007;68,5 : 449-453.
46. McGonagle D, Aydin SZ, Gul A, Mahr A, Direskeneli H. 'MHC-I-opathy'-unified concept for spondyloarthritis and Behcet disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Dec;11(12):731-40.
47. Chen S, Luan H, Li L, et al. Relationship of HLA-B*51 and HLA-B*52 alleles and TNF- α -308A/G polymorphism with susceptibility to Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2017 Jan;36(1):173-181.
48. Sahin Z, Bicakcigil M, Aksu K, et al; Turkish Takayasu Study Group.. Takayasu's arteritis is associated with HLA-B*52, but not with HLA-B*51, in Turkey. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R27.
49. Terao C, Yoshifuji H, Ohmura K, et al Association of Takayasu arteritis with HLA-B 67:01 and two amino acids in HLA-B protein. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52:1769-74.
50. Palazzi C, Salvarani C, D'Angelo S, Olivieri I. Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2011 Oct;78(5):451-5.
51. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Comorbidity in arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 2475-9.

9. EKLER

EK-1

TAKAYASU HASTALARINDA KOMORBİDİTE VE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ DEĞERLENDİRMESİ

Tarih:..... Telefon:.....

Adı – soyadı:..... Tc numarası:

Cinsiyet: Yaş:

Medeni durum: Evli Bekar

Eğitim durumu: ilkokul ortaokul lise üniversite yüksekokul

Meslek:.....

Ücret aldığı bir iş yapıyor mu?

Çalışmıyorsa ne durumda? a)Malulen emekli b) yaştan emekli c) hiç çalışmadı

Sigara: a) Halen kullanıyor b) Bıraktı c) Hiç içmemiş

Boy/kilo:..... BMI:.....

Evde yaşayan kişi sayısı:

Tanısı: takayasu hastalığı SLE sağlıklı kontrol

Tanısı takayasu ise ek romatoloji hastalığı var mı? Var ise tanısı.....

Ailede(anne-baba-kardeş) tanılı/takipli olduğu romatolojik hastalık var mı?

Hastalık belirtileri ne zamandır var?.....

Tanı ne zaman konuldu?.....

Üç ay içinde yeni atak geçirdi mi?.....

Kullandığı ilaçlar:.....

Bugüne kadar cerrahi girişim yapıldı mı?.....

(Sedimantasyon/ Crp:/.....)

Yaşamının herhangi bir döneminde psikiyatri/psikolog yardımını aldınız mı?.....

Yardım aldıysanız tanınız neydi?.....

Yaşamınızın herhangi bir döneminde psikiyatrik ilaç kullandınız mı?.....

Ailede erken KAH (koroner arter hastalığı) öyküsü var mı?

Erkeklerde <55 yaş

Kadınlarda <65 yaş

Yok

Ailede ani ölüm var mı?

Var ()

Yok ()

Total kolesterol:HDL:Kan basıncı:.....

Daha önce perikardit/ plörezi oldu mu?.....

<u>Hastalık</u>	<u>Var (süre)</u>	<u>Yok</u>	<u>Bilmiyorum</u>
Konjestif kalp hastalığı:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Kardiyak aritmi:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Kalp kapak hastalığı:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
İskemik kalp hastalığı:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Hipertansiyon:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
(MI/CBG/ANJİO/STENT/Hastaneye yatış)			
İnme	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Kanama	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Yüz felci	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Nörodejeneratif hastalık:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
(ALS/Alzheimer/Parkinson/Hungtinton)			
Kronik akciğer hastalığı(KOAH):	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Diyabet:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Tiroid hastalıkları:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
(Hashimato/Basedow/Nodül/Tiroidektomi)			
Kronik Böbrek yetmezliği:	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Amiloidoz: :	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum
Böbrek taşı: :	Var ()	Yok ()	Bilmiyorum

Karaciğer hastalığı: Var () Yok () Bilmiyorum

Tipi (hepatit b/hepatit c/siroz/ primer sklerozan kolanjit/budd-chiari send.)

Peptik ülser: Var () Yok () Bilmiyorum

AIDS/HIV: Var () Yok () Bilmiyorum

Lösemi/lenfoma: Var () Yok () Bilmiyorum

Solid organ tümörü: Var () Yok () Bilmiyorum

Tipi.....

Tuberküloz: Var () Yok () Bilmiyorum

Sinüzit/Bahar nezlesi: Var () Yok () Bilmiyorum

Gastrointestinal hastalık: Var () Yok () Bilmiyorum

Peptik/duodenal ulser: Var () Yok () Bilmiyorum

Intestinal hastalık: Var () Yok () Bilmiyorum

İnflamatuvar bel ağrısı: Var () Yok () Bilmiyorum

İnflamatuvar sırt ağrısı: Var () Yok () Bilmiyorum

Ciddi deri hastalıkları: Var () Yok () Bilmiyorum

(sedef hastalığı/egzema...)

Epilepsi: Var () Yok () Bilmiyorum

Ailede (anne/baba/kardeşlerde) bu hastalıkların herhangi biri var mı? Var ise hastalığı nedir?

PGO (aktif- orta- inaktif

EK 2

ITAS 2010 – Disease Activity/Extent Index for Takayasu’s Arteritis	
Tick Box only if abnormality is present and new or worse within the past 3/12.	Name: _____
Tick box only if abnormality is ascribed to current, active vasculitis.	Visit Date : _____
	Investigator: _____

<p style="text-align: center;">PRESENT</p> <p>1. SYSTEMIC</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Malaise/Wt. Loss>2Kg <input type="radio"/></p> <p>Myalgia/Arthralgia/Arthritis. <input type="radio"/></p> <p>Headache <input type="radio"/></p> <p>2. ABDOMEN</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Severe Abdominal Pain <input type="radio"/></p> <p>3. Genitourinary System</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Abortions <input type="radio"/></p>	<p style="text-align: center;">PRESENT</p> <p>4. RENAL</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Hypertension (Diastole >90) <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>“” Systolic >140 <input type="radio"/></p> <p>5. Nervous System</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Stroke <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Seizures (not hypertensive) <input type="radio"/></p> <p>Syncope <input type="radio"/></p> <p>Vertigo/dizziness <input type="radio"/></p>								
<p>6. CARDIOVASCULAR SYSTEM</p> <p>none <input type="checkbox"/></p> <p>Bruits (see 9a) <input type="checkbox"/></p> <p>Pulse Inequality (See 9b) <input type="checkbox"/></p> <p>New Loss of Pulses (See 9c) <input type="checkbox"/></p> <p>Claudication (See9d) <input type="checkbox"/></p> <p>Carotidodynia <input type="checkbox"/></p> <p>Aortic Incompetence <input type="radio"/></p> <p>Myocardial Infarct/Angina <input type="radio"/></p> <p>Cardiomyopathy/cardiac failure <input type="radio"/></p>									
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">R</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">L</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>6a. Bruits</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Renal <input type="radio"/></p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>6b. Pulse and BP Inequality</p> <p>Present <input type="radio"/></p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>6c. Pulse Loss</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Brachial <input type="radio"/></p> <p>Radial <input type="radio"/></p> <p>Femoral <input type="radio"/></p> <p>Popliteal <input type="radio"/></p> <p>Posterior Tibial <input type="radio"/></p> <p>Dorsalis Pedis <input type="radio"/></p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>6d. Claudication</p> <p>Arm <input type="radio"/></p> <p>Leg <input type="radio"/></p> </td> </tr> </table>				R	L	<p>6a. Bruits</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Renal <input type="radio"/></p>	<p>6b. Pulse and BP Inequality</p> <p>Present <input type="radio"/></p>	<p>6c. Pulse Loss</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Brachial <input type="radio"/></p> <p>Radial <input type="radio"/></p> <p>Femoral <input type="radio"/></p> <p>Popliteal <input type="radio"/></p> <p>Posterior Tibial <input type="radio"/></p> <p>Dorsalis Pedis <input type="radio"/></p>	<p>6d. Claudication</p> <p>Arm <input type="radio"/></p> <p>Leg <input type="radio"/></p>
		R	L						
<p>6a. Bruits</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Renal <input type="radio"/></p>	<p>6b. Pulse and BP Inequality</p> <p>Present <input type="radio"/></p>	<p>6c. Pulse Loss</p> <p>Carotid <input type="radio"/></p> <p>Subclavian <input type="radio"/></p> <p>Brachial <input type="radio"/></p> <p>Radial <input type="radio"/></p> <p>Femoral <input type="radio"/></p> <p>Popliteal <input type="radio"/></p> <p>Posterior Tibial <input type="radio"/></p> <p>Dorsalis Pedis <input type="radio"/></p>	<p>6d. Claudication</p> <p>Arm <input type="radio"/></p> <p>Leg <input type="radio"/></p>						

Other Vasculitis items:

ESR CRP

Scoring ITAS = 0 = 1 = 2

PGA (Active / Grumbling or persistent / Inactive):

New Imaging Y / N?
If Y - specify type

EK 3

**SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DISEASE ACTIVITY INDEX
SELENA MODIFICATION**

Physicians Global Assessment _____

0 1 2 3
None Mild Med Severe

SLEDAI SCORE

Check box: If descriptor is present at the time of visit or in the proceeding 10 days

Wt	Present	Descriptor	Definition
8	<input type="checkbox"/>	Seizure	Recent onset. Exclude metabolic, infectious or drug cause
8	<input type="checkbox"/>	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Excluded uremia and drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Organic Brain Syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory or other intelligent function, with rapid onset fluctuating clinical features. Include clouding of consciousness with reduced capacity to focus, and inability to sustain attention to environment, plus at least two of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Visual Disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serious exodate or hemorrhages in the choroids, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Cranial Nerve Disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	<input type="checkbox"/>	Lupus Headache	Severe persistent headache; may be migrainous, but must be non-responsive to narcotic analgesia.
8	<input type="checkbox"/>	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis
8	<input type="checkbox"/>	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual, infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis
4	<input type="checkbox"/>	Arthritis	More than 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e. tenderness, swelling, or effusion).
4	<input type="checkbox"/>	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/adolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	<input type="checkbox"/>	Urinary Casts	Heme-granular or red blood cell casts
4	<input type="checkbox"/>	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	<input type="checkbox"/>	Proteinuria	>0.5 gm/24 hours. New onset or recent increase of more than 0.5 gm/24 hours.
4	<input type="checkbox"/>	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	<input type="checkbox"/>	New Rash	New onset or recurrence of inflammatory type rash.
2	<input type="checkbox"/>	Alopecia	New onset or recurrence of abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	<input type="checkbox"/>	Mucosal Ulcers	New onset or recurrence of oral or nasal ulcerations

2	<input type="checkbox"/>	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	<input type="checkbox"/>	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram confirmation.
2	<input type="checkbox"/>	Low Complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	<input type="checkbox"/>	Increased DNA binding	>25% binding by Farr assay or above normal range for testing laboratory.
1	<input type="checkbox"/>	Fever	>38°C. Exclude infectious cause
1	<input type="checkbox"/>	Thrombocytopenia	<100,000 platelets/mm ³
1	<input type="checkbox"/>	Leukopenia	<3,000 White blood cell/mm ³ . Exclude drug causes.

_____ TOTAL SCORE (Sum of weights next to descriptors marked present)

Mild or Moderate Flare <input type="checkbox"/>	Severe Flare <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Change in SLEDAI > 3 points	<input type="checkbox"/> Change in SLEDAI > 12
<input type="checkbox"/> New/worse discoid, photosensitive, profundus, cutaneous vasculitis, bullous lupus Nasopharyngeal ulcers Pleuritis Pericarditis Arthritis Fever (SLE)	<input type="checkbox"/> New/worse CNS-SLE Vasculitis Nephritis Myositis Pk < 60.000 Home anemia: Hb <7% or decrease in Hb > 3% Requiring: double prednisone Prednisone>0.5 mg/kg/day hospitalization
<input type="checkbox"/> Increase in Prednisone, but not to >0.5 mg/kg/day	<input type="checkbox"/> Prednisone >0.5 mg/kg/day
<input type="checkbox"/> Added NSAID or Plaquenil	<input type="checkbox"/> New Cytoxan, Azathioprine, Methotrexate, Hospitalization (SLE)
<input type="checkbox"/> ≥1.0 Increase in PGA, but not to more than 2.5	<input type="checkbox"/> Increase in PGA to > 2.5