

## Takayasu Arteriti

### Takayasu's Arteritis: Case Report

Dr. Mustafa BAK,<sup>a</sup>  
Dr. Saniye GÜLLE,<sup>a</sup>  
Dr. Demir Gökçer ÖZEK,<sup>a</sup>  
Dr. Erkin SERDAROĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Demet CAN,<sup>a</sup>  
Dr. İsmail ORAN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Girişimsel Radyoloji BD,  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 13.12.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 29.02.2008

*Bu çalışma, XXIX. Milli Pediatri  
Kongresi (14-17 Eylül 2005)'nde poster  
olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Demir Gökçer ÖZEK  
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
demirgokcerozek@yahoo.com.tr

**ÖZET** Takayasu arteriti aorta ve ana dallarını tutan kronik inflamatuvar bir vaskülitir. Etkilenen damarlardaki stenotik, trombotik ve anevrizmal değişiklikler sonucu ortaya çıkan belirtilerle karakterizedir. Baş ağrısı yakınması olan 10 yaşındaki kız hastada hipertansiyon tespit ederek manyetik rezonans ve konvansiyonel anjiyografiyle Takayasu arteriti tanısı kondu. Antihipertansif ve immünsüpresif ajanlara yanıt alamadığımız ve ileri düzeyde renal arter stenozu saptadığımız hastada perkütan anjiyoplasti ve endovasküler stent uygulaması sonucu hipertansiyon kliniği kontrol altına alınabildi. Medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda stent veya anjiyoplasti uygulaması düşünülmelidir. Bu çalışma, tedavisinin zorluğu ve hastalığın uzun süreli izlem gerektirmesi nedeni ile sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti; çocuk; hipertansiyon; anjiyoplasti

**ABSTRACT** Takayasu arteritis is a chronic inflammatory vasculitis affecting the aorta and its main branches. Takayasu arteritis is characterized by symptoms; result of stenotic, occlusive, or aneurismal changes in the affected vessels. We recognized hypertension of a ten-years-old girl suffering from headache and diagnosed Takayasu arteritis with magnetic resonance angiography and conventional angiography. We could be able to control the clinical presentation of hypertension by administration of endovascular stent placement following percutaneous transluminal angioplasty cause antihypertensive and immunosuppressive medications failed and severe stenosis of renal artery were established. percutaneous transluminal angioplasty and stent replacement are conceivable if the medical treatments fail. This case is presented because Takayasu arteritis is difficult to treat and needs long term follow up.

**Key Words:** Takayasu arteritis; child; hypertension; angioplasty

**Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;18(3):222-7**

**T**akayasu arteriti (TA) aorta ve büyük damarları tutan kronik inflamatuvar bir vaskülitir. Çocukluk çağının vaskülitleri içinde daha çok büyük damarları tutan dev hücreli bir vaskülit tipidir.<sup>1,2</sup> Sıklığı 2.6/1.000.000 olarak bildirilmiştir.<sup>3</sup> Hastaların 1/3'ünde başlangıç 20 yaşından öncedir ve belirtiler genellikle 10 yaşından sonra başlar. Hastalığın patogenezinde genetik faktörlerin rolü tartışmalıdır ve etiyojisi tam olarak bilinmemektedir.<sup>1</sup>

Hastalığın erken evresinde halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi, ateş, miyalji-artralji, baş ağrısı gibi özgün olmayan bulgular izlenir. Olguların

%90'ında vasküler stenoz ve stenoza bağlı iskemik bulgular ile renovasküler hipertansiyon görülür.<sup>4</sup> Baş ağrısı nedeni ile başvuran ve hipertansiyon saptanan 10 yaşındaki kız olgu, bu dönemde sistemik hipertansiyonun nadir bir nedeni olan TA tanısı aldı. Çocukluk çağında hipertansiyon etiyojisinde bu hastalığın da düşünülmesi gereklidir. Bu olgu tedavisinin zor olması ve uzun süreli izlem gerektirmesi nedeni ile sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

On yaşındaki kız hasta, iki-üç gündür olan baş ağrısı ve kusma yakınmalarıyla kliniğimize getirildi. Öyküsünde yaklaşık bir yıldır süren halsizlik, gece terlemesi, yaygın kas ağrıları olduğu öğrenildi. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu.

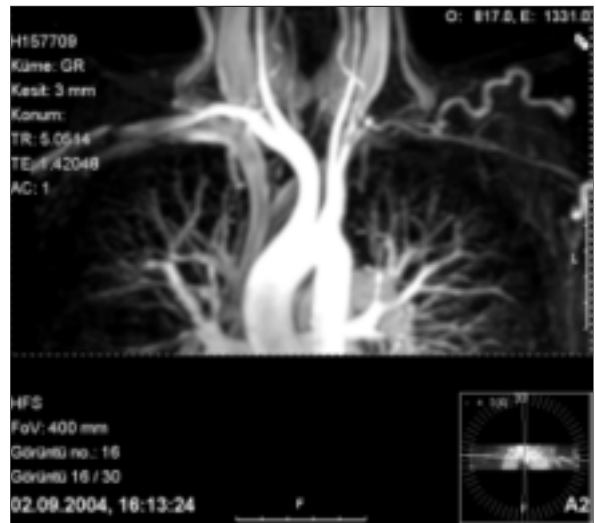
Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 26.5 kg, (3-10 persentil) ve boy 139 cm (10-25 persentil), vücut ısısı 37°C, kan basıncı sağ üst ekstremitede 150/110 mmHg (yaş ve boya göre 95 persentil değeri: 122/80 mmHg), sol üst ekstremitede 130/90 mmHg olarak ölçüldü. Kardiyovasküler sistem değerlendirilmesinde nabız 90/dakika, sol üst ekstremitede nabızları zayıf alınmakla birlikte, dört ekstremitede de nabızlar alınıyordu. S1, S2 normal olarak değerlendirildi. Solunum sistemi olağandı. Batın muayenesinde organomegali yoktu, ancak dinlemekle paraumbilikal üfürüm saptandı.

Göz dibi muayenesi normal ve diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar incelemesinde Hb: 11.6 gr/dL, lökosit sayısı: 6400/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 384 000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı: 68 mm/saat, CRP: 8.23 mg/dL olarak saptandı. Total protein 5 mg/dL, albumin: 3.9 mg/dL bulundu. Serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kas enzimlerinden CK-MB ve LDH normal sınırlarda, PPD: 2 mm bulundu. PA akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Tam idrar tahlilinde protein (+), 24 saatlik idrarda protein: 5.7 mg/m<sup>2</sup>/saat idi. anti nükleer antikor, romatoid faktör, p ANCA ve cANCA: negatif, kan lipid profili normal, IgG, A, M, E değerleri yaşa göre normal sınırlardaydı.

Yapılan ekokardiyografisi (EKO)'nde; sol ventrikülde konsantrik hipertrofi ve diyastolik disfonksiyon tespit edildi.

Batın Doppler ultrasonografisi (USG)'nde; sol renal arter proksimalinde darlık, aorta ve karotik arter duvar kalınlığında artış ve düzensizlik, manyetik rezonans (MR) anjiyografisinde; bilateral renal arterlerin orijininde ileri derecede darlık, çölyak trunkus orijininde darlık, abdominal aorta konturlarında irregüleriteler, sol subklavian arter orijininden sonra oklüzyon ve kollateral vasküler yapılar, sağ subklavian arterde aksiller arter öncesinde ileri darlık saptandı (Resim 1).



**RESİM 1:** Manyetik rezonans anjiyoda aorta abdominalis, renal arterler ve subklavian arterlerde darlık.

**TABLO 1:** American College of Rheumatology Takayasu artreti tanı kriterleri.<sup>2\*</sup>

1. Hastalığın 40 yaşın altında başlaması.
2. Ekstremitelerde kladikasyon.
3. Üst ekstremitte sistolik kan basınçları arasında 10 mmHg'dan fazla fark olması.
4. Brakiyal arter pulsasyonunda azalma.
5. Aorta ve subklavian arterde üfürüm.
6. Aorta ve dallarında arteriyografik anormallikler.

\* En az 3 kriterin karşılanması tanı için yeterlidir.

Klinik ve görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla olguya "American College of Rheumatology" tanı kriterlerine göre TA tanısı konuldu (Tablo 1).

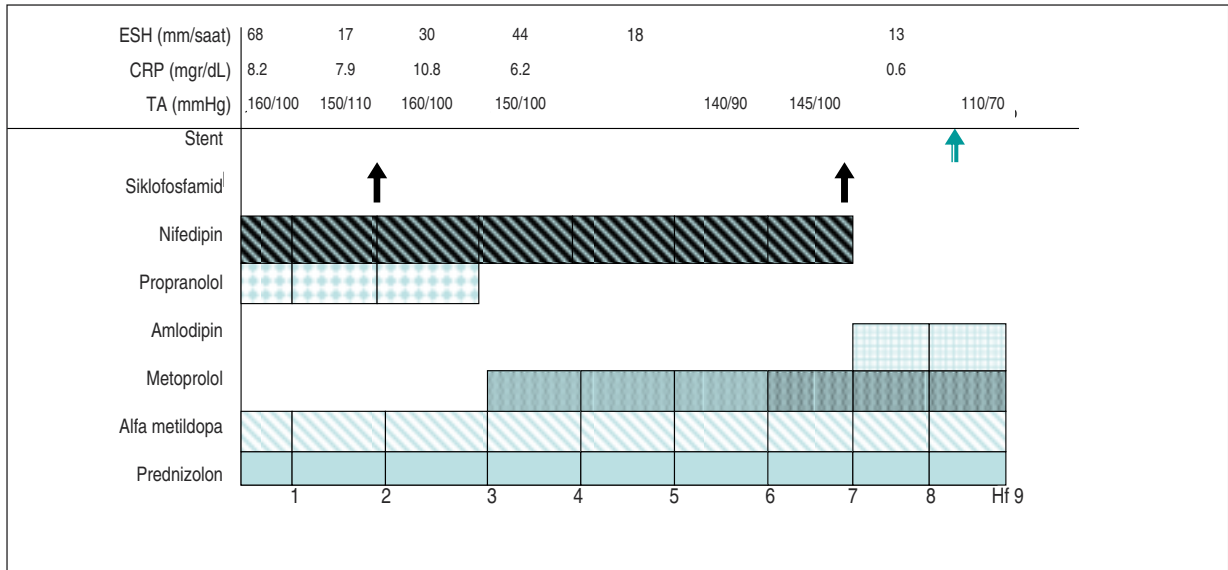
Hastanın steroid tedavisi 2 mg/kg/gün PO prednizolon olarak başlandı. Bu arada propranolol (1.5 mg/kg/gün PO), nifedipin (3 mg/kg/gün) olarak başlanan antihipertansif tedaviye rağmen tansiyon arteriyel yüksekliklerinin devam etmesi nedeni ile alfa metildopa (10 mg/kg/gün) eklendi. Hastada klinik düzelme ve akut faz reaktanlarında düşme olmaması nedeni ile 15 gün sonra tedaviye siklofosfamid (1 gr/m<sup>2</sup>/ay) eklendi. Antihipertansif ajanlara rağmen hipertansiyonu kontrol altına alınmadığından, yapılan girişimsel anjiyografisinde ab-

dominal aorta infrarenal segmentinde fusiform daralma, sağda orta derecede, solda %90'ın üzerinde olmak üzere her iki renal arterde stenoz saptandı. Sol renal arterdeki ileri derecede darlık nedeni ile uygulanan perkütan transluminal anjiyoplasti ile birlikte endovasküler stent implantasyonu uygulandı. Stent uygulamasından sonra tansiyonu 75-90 persentil değerlerine düştü. İmmünoşüpresif ve antihipertansif ajanların dozları düşürülerek tedavisine devam edilen olgunun akut faz reaktanlarında ve hipertansiyonunda gerileme gözlemlendi (Şekil 1).

Tedavinin 2. ayından itibaren steroid tedavisi her ay 10 mg azaltılarak 6 ay boyunca sürdürüldü. Siklofosfamid tedavisi 3. ayda kesildi. Akut faz reaktanları aylık olarak izlendi. Sedimentasyon değerleri 13-25 mm/saat, CRP değerleri 0.3-1 mg/dL arasında seyretti. Tansiyon yükseklikleri antihipertansif ajanların 3. ayda kesilmesine rağmen devam etmedi. Olgu izleminin 1. yılında sorunsuz takip ediliyor.

## TARTIŞMA

TA aorta ve ana dallarını tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Söz konusu damarlarda stenoz, tromboz ve anevrizma oluşumu ile sonuçlanan granülo-



**ŞEKİL 1:** Hastamızda tedavi, akut faz reaktanları ve tansiyon arteriyel ilişkisi.

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, TA: Tansiyon arteriyel.

matöz bir iltihap ile karakterizedir. Dünya genelinde çocukluk çağında Henoch-Schönlein vaskülit ve Kawasaki hastalığından sonra üçüncü sıklıkta görülen vaskülit tipidir. Türkiye’de yapılan çok-merkezli bir çalışmaya göre 2006 yılında 3. sıradaki poliarteritis nodosadan sonra 4. sırayı almaktadır.<sup>5</sup>

Hastalığın erken dönem bulguları ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, anoreksi, artralji, artrit, miyalji gibi özgün olmayan bulgular olup, hastaların yarısından fazlası bu klinik prezentasyon ile başvurur. Olguların %90’ında ise stenoz ve stenoza bağlı iskemik bulgular ile renovasküler hipertansiyon kliniği ortaya çıkar.<sup>6</sup> Bizim olgumuzda da bir yıldır süren halsizlik, gece terlemesi, yaygın miyalji yakınmaları ile birlikte son günlerde olan baş ağrısı yakınmaları esas başvuru nedeni idi. Retinopati, hipertansif ensefalopati ve batında üfürüm duyulması TA’da nadir görülen bulgulardandır.<sup>6,7</sup> Hastamızda retinopati ve hipertansif ensefalopati saptanmamasına rağmen batında paraumbilikal üfürüm duyulmuştur.

Pediyatrik yaş grubundan 17 hastanın incelendiği bir seride en sık görülen klinik bulgular hipertansiyon (%64.7), kalp yetmezliği (%47), periferik nabızların zayıflığı veya yokluğu (%41) olarak bulunmuştur.<sup>6</sup> Hastamız da hipertansiyona ait baş ağrısı ve kusma yakınmalarıyla getirildi. TA klinik olarak nabızsızlık öncesi sistemik belirtiler ve klinik tablonun belirginleştiği geç nabızsızlık dönemi olarak ikiye ayrılabilir.<sup>6,7</sup> Bir yıldır süregelen özgün olmayan sistemik bulgularıyla doktora başvurmayan olgumuza ciddi hipertansiyon ve periferik nabız asimetrisinin de olduğu ikinci dönemde tanı konulmuştur.

Hastalığın özgün olmayan bulgulardan sonraki döneminde daha çok, tutulan arterin lokalizasyonuna bağlı bulgular ortaya çıkar. Karotis arter tutulumuna bağlı santral sinir sistemi (SSS) bulguları, vertebral ve karotis arter tutulumuna bağlı senkop, pulmoner arter tutulumuna bağlı dispne, pulmoner hipertansiyon ve renal arter tutulumuna bağlı renovasküler hipertansiyon izlenebilir.<sup>8</sup> Hastamızın çekilen MR anjiyografisinde; bilateral renal arterlerin orijininde ileri derecede darlık, abdominal aorta konturlarında irregüleriteler, sol subklavian arter orijininden sonra oklüzyon ve kollateral

vasküler yapılar, sağ subklavian arterde aksiller arter öncesinde ileri darlık saptandı. Sol subklavian arter darlığına bağlı sol kol nabızı zayıf alınıyordu. Ayrıca, renal arterlerin orijininde darlık saptanmasıyla hastanın steroid ve antihipertansif tedaviye dirençli hipertansiyonu renovasküler hipertansiyon olarak değerlendirildi.

TA otoimmün ve kollajen doku hastalıkları ile birlikte görülebilir. Romatoid artrit, ülseratif kolit, Crohn hastalığı ile birlikteliği bildirilmiştir.<sup>7</sup> Olgumuzda yaptığımız laboratuvar testleri ve muayene bulgularıyla bu hastalıklardan herhangi biri düşünülmemiştir.

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde hastalığın pulmoner tüberküloz ile birlikteliği bildirilmiş olsa da bu konudaki veriler çelişkilidir.<sup>9</sup> Hastamızda yapılan PPD testinde endürasyon saptanmamış, radyolojik değerlendirmede pulmoner tüberküloz enfeksiyonu kanıtına rastlanmamıştır.

Hastalığın tanısında doppler USG non-invaziv ve yararlı bir yöntemdir. Ancak kesin tanı aort anjiyografisi ile konulur.<sup>10</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda MR anjiyografi arter lümenindeki daralmaların yanı sıra, damar duvarındaki kalınlaşmaları da gösterebildiğinden tanı için önemli bir tetkiktir.<sup>11</sup> Hastamızda da öncelikle yapılan doppler USG’de sol renal arter proksimalinde darlık, aorta ve karotik arter duvar kalınlığında artış ve düzensizlikler görülmüştü. Ancak daha sonra yaptığımız MR anjiyografi ile TA’ya ait özgül bulgular saptanmıştır. Girişimsel anjiyografisinde ise abdominal aorta infrarenal segmentinde fusiform daralma, sağda orta derecede solda %90’ın üzerinde olmak üzere her iki renal arterde stenoz saptandı.

Tedavide amaç, inflamasyonun ve vasküler hasarın durdurulması ve hastanın sistemik arteriyel hipertansiyonun etkilerinden korunmasıdır. Bu amaçla prednizolon 1-2 mg/kg/gün peroral tedavisi ilk tercih olarak uygulanmakta ve akut hastalık kanıtları ortadan kalkıncaya kadar bu tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Hastaların % 60’ ı bu tedaviye yanıt verirken, doz azaltımı sırasında hastaların % 50’ sinde relaps görülür. 12 Bu durumda tedaviye immünsüpresif ajanların eklenmesi önerilmektedir. Haftalık metotreksat 7.5-25 mg, gün-

lük 2 mg/kg/gün ya da aylık siklofosamid, azotioprin 1-2 mg/kg/gün önerilen tedaviler arasındadır. Hayatı tehdit eden durumlarda pulse metilprednizolon tedavisine yanıt alınabilmektedir. Metotrekstat steroide dirençli hastalarda remisyon oranını arttırır. Bir prospektif çalışmada, 16 hastanın 13'ünde aktif hastalığın klinik belirtileri kaybolmuş ve izlemde yeni anjiyografik lezyon gelişmemiştir.<sup>13</sup> Daha önce bir immünsüpresif tedavi almamış olan hastalarda azotioprin ve prednizolon kombinasyonunun kullanıldığı başka bir çalışmada ise 1 yıllık izlemde tüm hastalarda sistemik bulguların ortadan kalktığı, ayrıca yeni anjiyografik lezyonun olmadığı belirtilmiştir.<sup>14</sup> Mikofenolat mofetil kullanılan refrakter TA hastalarından bazılarında etkinliğin sağlandığını bildiren olgu sunumları yayınlanmıştır, fakat tersi sonuçlar da elde edilmiştir. Anti-TNF ajanların steroide dirençli hastalarda kullanımına dair çalışmalar devam etmektedir. Daha önce steroid ve immünsüpresif tedaviler kullanılmasına rağmen birden fazla relaps yaşayan bir grup hastada etanercept ve infliksimab kullanımı sonrası steroid tedavisinin kesilebildiği ve bu hastaların 1-3.3 yıllık izlemlerinde yeni vasküler lezyonun gelişmediği bildirilmiştir.<sup>15</sup> Biz hastamızda 2 haftalık steroid tedavisine rağmen akut faz reaktanlarında düşme olmaması nedeni ile hasta uyum sorunlarını da düşünerek aylık siklofosamid tedavisini ekledik. Değişik çalışmalarda hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için ESH, CRP, vWF, trombomodülin, TPA, ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, PECAM-1 ve IL-12 gibi bir çok parametre önerilmiştir.<sup>16</sup> Biz hastamızda ESH ve CRP'yi aktivite kriteri olarak

kabul ettik ve takip eden haftalarda bu değerlerde belirgin düşme saptadık (Şekil 1).

Hastalığın cerrahi tedavi endikasyonları; renal arter tutulumu, günlük aktiviteyi kısıtlayan ekstremitelerde ağrıları ve en az 3 serebral arterde %70 daralma saptanması olarak bilinmektedir.<sup>17</sup> Perkütan balon anjiyoplasti uygulaması ile aorta darlıklarının düzeltilmesi yoluyla 24 saat gibi kısa bir sürede arteriyel tansiyonda düşüş sağlanarak hastaların egzersiz performansının arttırılması mümkün olmaktadır. Renovasküler hipertansiyon ve konjestif kalp yetersizliğinin düzeltilmesi yine bu yöntemle mümkün olmaktadır.<sup>18</sup> İyileşme 3-5 yıllık bir süreye kadar kalıcı olabilmektedir. Endovasküler stent uygulaması özellikle fibrotik fazdaki hastalarda yararlı olmakta, çoklu stent uygulamaları ile renovasküler hipertansiyondan ve antihipertansif kullanma gereksiniminden kurtulmak mümkün olmaktadır.<sup>19</sup> Hastamıza çoklu antihipertansif tedaviye rağmen sistemik tansiyonunun regüle olmaması ve sol renal arterde ileri derecede darlık nedeni ile tek taraflı endovasküler stent uygulandı. Uygulamaya yanıt dramatik düzeyde olumlu oldu. Olgunun izleminin 2. ayında steroid dozu azaltılmaya başlandı ve 6. ayda kesildi. İzleminin birinci yılına kadar nüks olmaksızın sorunsuz olarak izlendi.

Çocukluk çağında ciddi hipertansiyon ayırıcı tanısında TA'nın da düşünülmesi ve görüntüleme yöntemleri ile damar lümenlerinin gösterilmesi uygun olur düşüncesindeyiz. TA'nın seyri tutulan damara göre değişmektedir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda stent veya anjiyoplasti uygulaması düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Cassidy JS, Petty RE. Vasculitis. In: Cassidy JS, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 1990. p.406-8.
2. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Baron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis 2006;65(7):936-41.
3. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. J Clin Pathol 2002;55: 481-6.
4. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990;33(8):1129-34.
5. Ozen S, Bakkaloğlu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltın F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. Clinical Rheumatology 2007;26(2): 196-200.
6. Muranjan MN, Bavdekar SB, More V, Deshmukh H, Tripathi M, Vaswani R. Study of Takayasu arteritis in children: clinical profile and management. J Postgrad Med 2000;46(1):3-8.
7. Mwapatayi 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 2005; 75(3):110-7.
8. Neidhart B, Kosek R, Bachmann LM, Stey C. Exertional dyspnea as initial manifestation of Takayasu's arteritis—a case report and literature review. BMC Pulm Med 2001;1:3.

9. Duzova A, Türkmen O, Cinar A, Cekirge S, Saatci U, Ozen S. Takayasu's arteritis and tuberculosis: a case report. *Clin Rheumatol* 2000;19(6):486-9.
10. Schmidt WA, Nerenheim A, Seipelt E, Poehls C, Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(5):496-502.
11. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16(1):31-7.
12. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120(11):919-29.
13. Sato EI, Lima DN, Espirito Santo B, Hata F. Takayasu arteritis. Treatment and prognosis in a university center in Brazil. *Int J Cardiol* 2000;75 (Suppl 1):S163-6.
14. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(1): 16-24.
15. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(7):2296-304.
16. Verma DK, Tripathy NK, Verma NS, Tiwari S. Interleukin 12 in Takayasu's arteritis: plasma concentrations and relationship with disease activity. *J Rheumatol* 2005;32(12):2361-3.
17. Minami H, Wakita N, Kawanishi Y, Kitano I, Sakata M, Shida T. Aortic aneurysm and aortic regurgitation following aortic valve replacement due to Takayasu's arteritis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;50(1):43-5.
18. Candaşdemir M, Dökük AM, Kuruoğlu S, Mihmanlı İ, Numan F. [Takayasu's arteritis in children and results of percutaneous transluminal]. *Turk J Diagn Intervent Radiol* 2001;7(1):41-7.
19. Giordano JM. Surgical treatment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 2000;75 Suppl 1:S123-8.