

# 8

## Dev Hücreli Arterit'te Klinik Değerlendirme

Prof. Dr. Haner DİRESKENELİ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Dev Hücreli arteritte (DHA) aktivite değerlendirmesi 3 ana başlık altında toplanabilir. Bunlar;

- Klinik değerlendirme (konstitüsyonel bulgular ve iskemik bulgu/belirtiler)
- Radyoloji (US: damar-duvarı ödemi, MRA/BT: stenoz, damar-duvarı kalınlaşması ve PET/BT: vasküler tutulum)
- Biyo-göstergelerdir [akut-faz yanıtı (CRP, ESH), Pentraxin-3(?)].<sup>1</sup>

DHA'da aktivite değerlendirmesindeki sorunlar da birkaç başlık altında toplanabilir. Bunların ilki damarda olan değişikliklerin inflamasyon'a mı, ateroskleroz'a mı bağlı olduğunun anlaşılmasıdır. Yine DHA'da 'remisyon' kavramı belirsizdir. Remisyon'a klinik, biyokimyasal (akut-faz), radyolojik ya da histopatolojik değerlendirme ile karar verilebilir. Hastalığın bazen çok yavaş ilerlemesi ve tanının geç konması saptanan klinik ve radyolojik bulguların aktivite mi, hasar mı sonucu olduğu tartışmasını da yaratmaktadır. Aktivite düşünülerek uygulanan immunsupresif ya da girişimsel tedavi sadece hasara yönelik ve yetersiz olabilir.<sup>2,3</sup>

DHA için yapılan klinik ve temel bilim çalışmalarının literatür taramasında aktivite/atak değerlendirmesinde çok sayıda farklı tanımlamanın kullanıldığı görülmüştür. Semptom ve klinik bulgulara dayalı atak ve remisyon tanımları %89'a varan oranda kullanılmakla beraber tanımların üzerlerinde anlaşılmiş değildir.<sup>1</sup>

DHA alanında yapılmış 2 önemli yeni biyolojik-ajan çalışmasında primer sonlanım noktası olan atak tanımlamaları birbirine yakındır.<sup>4,5</sup> Abatacept ile yapılan AGATA çalışmasında atak klinik bulguların varlığı ya da görüntüleme yeni damar stenozu veya anevrizma gelişimi olarak tanımlanmıştır (Tablo 10). Klinik aktivite aşağıda yazılı bulguların en az birinin yeni, tekrarlayıcı ya da kötüleşiyor olması, DHA-dışı bir nedene bağlanmaması ve yeni tedavi gerektirmesidir.<sup>4</sup> Bunlar;

- Uzamış ateş (>38°C, >1 hafta)
- Geçici olmayan vasküler ağrı /duyarlılık (karotidini, temporal hassasiyet ya da anormal vasküler görünüm gibi bulgular)
- Baş ağrısı (a: > 1 gün; b: geçici olmayan; c: non-narkotik analjeziklere cevapsız, d: Hastanın daha önce yaşadığı migren, gerilim baş ağrısı gibi ağrılardan farklı olması)
- İskemik retinopati (optik nöropati ya da görme kaybı)
- Çene/dil ağrısı (klodikasyon)
- Geçici iskemik atak/inme
- Yeni başlayan ekstremitte klodikasyonudur.

Akut-faz yanıtı ile beraber (ESH/CRP) kas-iskelet sistemi bulguları ya da halsizlik/yorgunluk varlığı da atak sayılmaktadır. Ayrıca kortikosteroid (KS) başlanmasını ya da doz arttırılmasını gerektiren ve DHA'e bağlanan her-türlü diğer bulgu da atak olarak tanımlanmıştır. GIIACTA çalışmasında daha basit bir tanımlama vardır.<sup>5</sup> Klinisyen tarafından DHA'e bağlanan bulgu ya da belirtilerin olması, ESH'nın 30 mm/saat üstünde varlığı ve KS dozunun arttırılması atak sayılmıştır.

Bu çerçevede OMERACT Büyük damar çalışma grubu da büyük damar vaskülitlerinde (BDV) aktivite ve atak tanımlarını oluşturmak üzere bir çalışma başlatmıştır.<sup>6</sup> Bu çalışmanın amaçları büyük-damar vaskülitleri için geliştirilecek bir aktivite indeksinde kullanmak üzere seçilecek parametreler konusunda konsensus oluşturmak (Takayasu arteriti ve DHA için ortak bir ya da ayrı iki indeks gereksinimini belirlemek), uluslararası ve multi-disipliner katılım sağlamaktır. Bu çalışmaya BDV'leri ile ilgilenen 317 klinisyen/uzman davet edilmiştir, 100 kişi 3 turda da yer almış ve 26 ülke -10 uzmanlık temsil edilmiştir.

Araştırcılara “Ekteki parametre (item) TAK/DHA klinik çalışmalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek üzere kullanılmal mıdır ?” diye sorulduğunda 107 parametre içinde 58 TAK ile ortak, 7 DHA’e özgü parametre klinisyenlerce aktivite/atak tanımları için uygun bulunmuştur (Tablo 9). İkinci basamakta bu parametreler hastalarla yapılacak görüşmelerde belirlenecek hasta-kökenli aktivite tanımlamaları ile desteklenecektir.

## Kaynaklar

1. Direskeneli H, Aydın SZ, Kermani TA, Matteson EL, Boers M, Herlyn K, et al. Development of outcome measures for large-vessel vasculitis for use in clinical trials: opportunities, challenges, and research agenda. *J Rheumatol.* 2011;38(7):1471-9.
2. Alibaz-Oner F, Aydın SZ, Direskeneli H. Advances in the diagnosis, assessment and outcome of Takayasu’s arteritis. *Clin Rheumatol.* 2013;32(5):541-6.
3. Aydın SZ, Direskeneli H, Sreih A, Alibaz-Oner F, Gul A, Kamali S, et al. Update on Outcome Measure Development for Large Vessel Vasculitis: Report from OMERACT 12. *J Rheumatol.* 2015;42(12):2465-9.
4. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4lg) for the Treatment of Giant Cell Arteritis. *Arthritis & rheumatology.* 2017;69(4):837-45.
5. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *The New England journal of medicine.* 2017;377(4):317-28.
6. Aydın SZ, Direskeneli H, Merkel PA, International Delphi on Disease Activity Assessment in Large-vessel V. Assessment of Disease Activity in Large-vessel Vasculitis: Results of an International Delphi Exercise. *J Rheumatol.* 2017;44(12):1928-32.

**Tablo 10.** BDV'in hastalık aktivite değerlendirilmesinde kullanılmak üzere belirlenen parametreler <sup>(1,2)</sup>

Kategori/ organ sistemi	Aydın SZ ve ark. <sup>(1)</sup>	AGATA <sup>(2)</sup>
<b>Konstitusyonel</b>	Ateş >38 °C	Uzamış ateş (>38 °C,>1 hafta)
	Halsizlik	
	Kilo kaybı*	
<b>Laboratuvar anormallikler</b>	Eritrosit sedimentasyon hızı	ESR> 40 mm/st
	C Reaktif Protein	Anormal CRP
	Hemoglobin/Hematokrit	
<b>Vasküler parametreler</b>	Yeni üfürüm(ler)	Çene/dil ağrısı: kladikasyon
	Yeni gelişen nabız kaybı	Yeni başlayan ekstremitte kladikasyonu
	Yeni gelişen zayıf nabız(lar)	Geçici olmayan vasküler duyarlılık
	Asimetrik kan basıncı ölçümü	
	Nabız eşitsizliği	
	Ekstremitte kladikasyonu	
<b>Gastrointestinal</b>	Abdominal ağrı (vaskülitik)	
<b>Kutanöz</b>	Saçlı deride nekroz/hassasiyet*	
<b>Muskuloskeletal</b>	Artralji	
	Miyalji	
	Sabah tutukluğu*	
<b>Hasta kökenli sonlanımlar</b>	Genel sağlık ilişkili sonlanım ölçütleri	
	SF-36 (tüm komponentleri)	
	Hasta ağrı değerlendirmesi	
	Hasta global değerlendirmesi	
	Yorgunluk ölçüm aracı	
<b>Görüntüleme</b>	BT anjiyografi	
	PET-BT	
	MR anjiyografi	
	USG	
<b>Kardiyovasküler</b>	Karotidini	
	Ekstremitte hipoperfüzyonu	
	Göğüs ağrısı: perikardiyal veya anjina	
	Yeni gelişen hipertansiyon	
	Vasküler yetmezliğe bağlı diğer semptomlar	
<b>Renal</b>	Kan basıncında artış (sistolik/diastolik)	
<b>Oküler</b>	Geçici görme kaybı (amarozis fugax)	İskemik retinopati
	Bulanık görme	
	Retinal vaskülit (tromboz veya anevrizma)	
	Yeni kalıcı görme kaybı	
	Skotom/Diplopi*	
<b>Nörolojik</b>	Geçici iskemik epizodlar	Geçici iskemik atak
	Senkop	İnme
	İnme	Baş ağrısı
	Yeni/kötüleşmiş baş ağrısı	
	Hemiparezi/paraparezi	
<b>Klinisyen kökenli değerlendirmeler</b>	Klinisyenin global değerlendirmesi	Steroid başlanmasını veya doz artışı gerektiren DHA ilişkili her türlü semptom/bulgu
	Relaps (genel tanımlama)	
	Vaskülit Hasar İndeksi (VDI)	
	Glukokortikoid dozunda artış	
	Yeni/artırılmış immunsupresif tedavi	
	DEI-Tak	

\*Büyük damar vaskülitlerinden sadece Dev Hücreli Arterit için kullanılmak üzere geliştirilen parametreler