

Αρτηρίτιδα Takayasu Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Ν.Γ. Γαλανόπουλος,¹
Γ.Σ. Γεωργιάδης,²
Γ.Π. Καμπάκης¹

¹Ρευματολογικό Εξωτερικό Ιατρείο,
²Αγγειοχειρουργική Κλινική,
Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης,
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης,
Αλεξανδρούπολη

Η αρτηρίτιδα Takayasu αποτελεί μια σπάνια κοκκιωματώδη αγγειίτιδα της αορτής και των κλάδων της και πιθανόν και της πνευμονικής αρτηρίας, που προσβάλλει νεαρής έως μέσης ηλικίας άτομα, κυρίως γυναίκες. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν συνδυασμό στενωτικών και ανευρσματικών βλαβών. Η νόσος μπορεί να εκφραστεί, ανάλογα με την εντόπιση, την έκταση και τη σοβαρότητα της αγγειακής προσβολής, με συστηματικές εκδηλώσεις, απουσία ή ελάττωση των αρτηριακών σφύξεων, διαλείπουσα χωλότητα άκρων, νεφραγγειακή υπέρταση, εγκεφαλική δυσλειτουργία, αμφιβληστροειδοπάθεια, συμπτώματα από το γαστρεντερικό (κοιλιακό πόνο, ναυτία, έμετο, διάρροια), καρδιακές διαταραχές (δύσπνοια, καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη ή έμφραγμα), καθώς και εκδηλώσεις από τους πνεύμονες (αιμόπτυση, πνευμονική υπέρταση). Χωρίς θεραπεία εμφανίζει βαριά πρόγνωση, που όμως έχει βελτιωθεί σημαντικά με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών, σε συνδυασμό πιθανόν με ανοσοκατασταθτικά, καθώς και με την έγκαιρη αγγειοχειρουργική παρέμβαση.

Takayasu arteritis: Diagnostic and therapeutic approach

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αρτηρίτιδα
Νόσος Takayasu

Υποβλήθηκε 28.5.2004
Εγκρίθηκε 8.2.2005

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηρίτιδα Takayasu (AT) αποτελεί μια άγνωστη προς το παρόν αιτιολογίας κοκκιωματώδους μορφής αγγειίτιδα, που προσβάλλει την αορτή και τους κλάδους της, πιθανόν και την πνευμονική αρτηρία, με σοβαρές επιπτώσεις για την κατάσταση υγείας των ασθενών. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Mikito Takayasu το 1908, ενώ ο όρος αρτηρίτιδα Takayasu εισήχθη το 1962 από τους Judge et al. Έχει κατά καιρούς περιγραφεί και ως άσφυγμη νόσος, σύνδρομο του αορτικού τόξου, σύνδρομο της μέσης αορτής, μη ειδική αορτο-αρτηρίτιδα και αποφρακτική θρομβοαρτηριοπάθεια.¹

Πρόκειται για αρκετά σπάνια νόσο του γενικού πληθυσμού, η επίπτωση της οποίας εκτιμάται στις 1,2-2,6 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο κατοίκους ετησίως από διάφορες, ανεξάρτητες μεταξύ τους, ερευνητικές ομάδες σε διαφορετικούς εθνικούς πληθυσμούς.^{2,3} Η ηλικία προσβολής και η αναλογία μεταξύ των δύο φύλων διαφέρει μεταξύ των εθνικών πληθυσμών. Στην Ιαπωνία, η AT προτιμά τις νεαρής ηλικίας γυναίκες, στην Ινδία τους νεαρούς άνδρες, ενώ στην Ιταλία και τη Σουηδία άτομα μέσης ηλικίας.⁴ Διαφορετική κλινική έκφραση της νόσου έχει επίσης περιγραφεί μεταξύ ασθενών προερχόμενων από διαφορετικές εθνικές ομάδες.

Η νόσος παθολογοανατομικά χαρακτηρίζεται στην ενεργό της φάση από φλεγμονώδη διήθηση του πάσχοντος αγγειακού τοιχώματος από μονοκύτταρα, κοκκιωματώδεις βλάβες και παρουσία γιγαντοκυττάρων, ενώ στη χρόνια φάση της από εκφύλιση του ελαστικού πετάλου του μέσου χιτώνα, ίνωση του έξω χιτώνα, νεοαγγείωση και, γενικότερα, αλλοιώσεις που οδηγούν σε ανώμαλου σχήματος στενώσεις.^{2,5,6}

Έχει παρατηρηθεί συσχέτιση με τύπους του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας, όπως το HLA-Bw52 στην Ιαπωνία ή το HLA-B5 στην Ινδία, ενώ άλλοι ερευνητές σε πληθυσμούς της Β. Αμερικής δεν διαπίστωσαν συσχέτιση της νόσου με κάποιο γενετικό τόπο.^{3,7-9}

Στην αιτιοπαθογένεια της νόσου συμμετέχουν πιθανόν ανοσιακοί μηχανισμοί, περισσότερο μάλλον του κυτταρικού σκέλους της ανοσίας. Έχει αναφερθεί αύξηση των CD4 (βοηθητικών) και μείωση των CD8 (κατασταλτικών) T-λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα των ασθενών με AT^{10,11} και παρουσία γδ-T-λεμφοκυττάρων, φυσικών κυτταροκτόνων (natural killers) και κυτταροτοξικών κυττάρων στο τοίχωμα των προσβεβλημένων αγγείων.¹² Ιδιαίτερο ενδιαφέρον εμφανίζει επίσης το γεγονός ότι η παρουσία των παραπάνω κυττάρων στο πάσχον τοίχωμα των αγγείων συνδυάστηκε με την έκφρα-

ση πρωτεϊνών του θερμικού shock (hsp 65 kDa), μορίων προσκόλλησης (intracellular adhesion molecule-1, ICAM-1) και μορίων HLA τάξης I και II, ευρήματα ενδεικτικά συμμετοχής της κυτταρο-διαμεσολαβούμενης κυτταροτοξικότητας.¹²

Αναφέρθηκε επίσης η ανίχνευση αντισωμάτων κατά των ενδοθηλιακών κυττάρων,¹³ συσχέτιση της ενεργότητας της νόσου με τον τίτλο της ιντερλευκίνης-6,^{5,6} καθώς και με τον τίτλο των αντισωμάτων κατά μονοκυττάρων, που σχετίζεται με την παρουσία των κυττάρων αυτών στο πάσχον αγγειακό τοίχωμα και την ικανότητά τους για πρόκληση σ' αυτό βλάβης μέσω της έκκρισης κυτταροκινών, χημειοτακτικών παραγόντων, πρωτεασών και ενεργών ριζών οξυγόνου.¹⁴ Σε συνδυασμό με την ανίχνευση αντισωμάτων κατά ενδοθηλιακών κυττάρων έχουν αναφερθεί αυξημένοι τίτλοι αντισωμάτων κατά ανεξίνης-V, τα οποία φαίνεται να αυξάνουν την απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων των πασχόντων αγγείων.¹⁵ Η αύξηση των γ-σφαιρινών καθώς και η ανίχνευση ρευματοειδών παραγόντων, ανοσοσυμπλεγμάτων ή αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, που αναφέρθηκε

επίσης στους ασθενείς, δεν σχετίζονται με παραμέτρους της νόσου και δεν φαίνεται να έχουν προγνωστική ή αιτιοπαθογενετική σημασία.^{11,13}

2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική έκφραση της νόσου εξαρτάται κυρίως από την εντόπιση και την έκταση της αγγειακής προσβολής, σε συνδυασμό με τη δυσλειτουργία των οργάνων που αυτή προκαλεί (πίν. 1). Οι ασθενείς πιθανόν να προσέλθουν με συστηματικές εκδηλώσεις, όπως πυρετό, κακουχία, εύκολη κόπωση ή απώλεια βάρους, με αρθραλγίες/μυαλγίες, για διερεύνηση πρόσφατα διαγνωσθείσας υπέρτασης ή με σοβαρότερες εκδηλώσεις. Ποσοστό 20% των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί και η νόσος αποκαλύπτεται τυχαία κατά την ψηλάφηση ή την ακρόαση των αγγείων τους, όπου διαπιστώνεται ελάττωση ή κατάργηση των σφύξεων ή παρουσία φυσημάτων.⁷ Σε ποσοστό 3–28% έχουν αναφερθεί εκδηλώσεις και από το δέρμα, όπως οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα, κηλιδώδεις ή ελκωτικές βλάβες και σκληροίδημα.²⁰

Πίνακας 1. Κλινικές εκδηλώσεις αρτηρίτιδας Takayasu.^{7,16-19}

		Ποσοστό
Συστηματικές εκδηλώσεις	Πυρετός, κακουχία, εύκολη κόπωση	27-78%
	Απώλεια βάρους	9-22%
Μυοσκελετικό	Αρθραλγίες/μυαλγίες	5-53%
Δέρμα	Οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα, κηλιδώδεις βλάβες, ελκωτικές βλάβες, σκληροίδημα	3-28%
Καρδιά	Δύσπνοια	11-72%
	Καρδιακή ανεπάρκεια, σπληνίτιδα, έμφραγμα, αιφνίδιος θάνατος, ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας, ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, μυοκαρδιοπάθεια ή μυοκαρδίτιδα	
Οφθαλμοί	Αμφιβλοστροειδοπάθεια, οξεία πρόσθια/οπίσθια ραγοειδίτιδα, σύνδρομο Horner	
Αγγεία		
Πνευμονικές αρτηρίες	Θωρακικός πόνος, δύσπνοια, αιμόπτυση, πνευμονική υπέρταση	
Αορτικό τόξο	Σύνδρομο υποκλοπής υποκλειδίου αρτηρίας	
Έσω καρωτίδες/ σπονδυλικές αρτηρίες	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κεφαλαλγία	
	Ήλιγγος	31-60%
	Συγκοπτικό επεισόδιο, επιληπτικές κρίσεις, άνοια, ημιβαλλισμός, διαταραχές όρασης	13-40%
Μεσεντέριες αρτηρίες	Κοιλιακός πόνος, ναυτία, έμετοι, διάρροιες	6-30%
Νεφρικές αρτηρίες	Νεφραγγειακή υπέρταση	33-77%
	Σπειραματοπάθεια	
Περιφερικά αγγεία	Απουσία ή ελάττωση των περιφερικών αρτηριακών σφύξεων	37-96%
	Διαφορά της τιμής της αρτηριακής πίεσης μεταξύ των δύο πλαισίων	47%
	Ψυχρότητα άκρων, διαλείπουσα χλωρότητα άκρων	13-90%

Η προσβολή του αορτικού τόξου μπορεί να οδηγήσει σε διάτασή του και σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, ενώ η αντίστοιχη των στεφανιαίων αγγείων (των στομιών τους) σε καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, έμφραγμα, δύσπνοια ή θάνατο.²¹ Έχει επίσης αναφερθεί ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και προσβολή του μυοκαρδίου (μυοκαρδιοπάθεια ή μυοκαρδίτιδα). Η προσβολή της πνευμονικής αρτηρίας εκφράζεται με την εμφάνιση αιμόπτυσης και την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης.^{16,17} Ακόμα, έχει αναφερθεί δημιουργία συριγγίου μεταξύ της αορτής και του οισοφάγου.²²

Ιδιαίτερα επικίνδυνη για τη λειτουργία του εγκεφάλου κρίνεται η προσβολή των καρωτιδικών αγγείων (συνήθως κοινή καρωτίδα, αφήνοντας ελεύθερη την έσω και τον καρωτιδικό διχασμό), καθώς και των σπονδυλικών αρτηριών, που μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αμαυρωτικών επεισοδίων (amaurosis fugax), παροδικών ή μόνιμων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, κεφαλαλγίας και ιλιγγίου. Προσβολή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς, με δημιουργία ανευρυσμάτων, αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων ή αποφράξεων, θέτει σε κίνδυνο την όραση των ασθενών.^{1,23,24} Έχει επίσης αναφερθεί οξεία πρόσθια/οπίσθια ραγοειδίτιδα,²⁵ καθώς και εκδήλωση της νόσου με σύνδρομο Horner²⁶ ή με ημιβαλλισμό από έμφρακτο της νήσου του εγκεφάλου.²⁷ Ακόμα, έχει περιγραφεί σύνδρομο υποκλειδίου της υποκλειδίου αρτηρίας, που οδηγεί σε αναστροφή της ροής του αίματος στις σπονδυλικές αρτηρίες και συμπτώματα από το σπονδυλοβασικό σύστημα.²⁸ Το τελευταίο σύνδρομο είναι μάλλον σπάνιο, αφού η υποκλειδίου αρτηρία προσβάλλεται συνήθως πριν (συνήθως εντόπιση σε αθηρωματική νόσο), αλλά και μετά από την έκφυση της σπονδυλικής αρτηρίας.

Σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα των άκρων πρέπει να αναζητηθεί η παρουσία φυματίων, ελάττωσης ή απώλειας σφυγμού και να προσδιοριστεί η διαφορά της τιμής της αρτηριακής πίεσης μεταξύ των δύο άνω ή και κάτω άκρων, καθώς η προσβολή μεγάλου αρτηριακού κλάδου, όπως της υποκλειδίου αρτηρίας, από την ΑΤ μπορεί να αποτελεί την υποκείμενη αιτία (εικ. 1).¹ Προσβολή και των δύο υποκλειδίων αρτηριών ενδέχεται να υποκρύψει σοβαρού βαθμού υπέρταση, αφήνοντας έτσι τους ασθενείς με σημαντικά αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΑΠ) χωρίς θεραπεία και αντιμετώπιση. Σε περίπτωση στένωσης των αρτηριών που τροφοδοτούν και τα δύο άνω άκρα, η ΑΠ μπορεί να μετρηθεί στα κάτω άκρα (ή στο κάτω άκρο που δεν πάσχει) με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και συσκευής Doppler, προσδιορίζοντας την απόλυτη τιμή της ΑΠ στην οπίσθια

κνημιαία αρτηρία ή τη ραχιαία αρτηρία του ποδός. Αν κανένα από τα άκρα (άνω ή κάτω) δεν είναι ελεύθερο νόσου, τότε –εναλλακτικά– η ΑΠ μετράται στο άκρο με τη μικρότερη προσβολή από την ΑΤ.²⁹ Η εμφάνιση επίσης κοιλιακού πόνου, εμέτων, διάρροιας ή ναυτίας πιθανόν να οφείλεται σε προσβολή των μεσεντερικών αρτηριών.^{1,30} Ωστόσο, τα προαναφερθέντα συμπτώματα είναι δυνατόν να οφείλονται σε στένωση της θωρακικής ή του υπερνεφρικού τμήματος της αορτής.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στους ασθενείς που πρωτοεμφανίζονται με αρτηριακή υπέρταση (32–93% των ασθενών με ΑΤ).^{4,7,16,17,21,31–33} Πρόκειται για νεφραγγειακής αιτιολογίας υπέρταση, που οφείλεται σε προσβολή των νεφρικών αρτηριών. Στη νόσο έχει επίσης περιγραφεί η ανάπτυξη σπειραματικής βλάβης ή αμυλοείδωσης.²⁰ Αναφέρθηκε η περίπτωση ασθενούς με σύγχρονη εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (με φυσιολογική βιοψία νεφρού) και διάχυτης πνευμονικής αιμορραγίας, η μαγνητική αγγειογραφία του οποίου αποκάλυψε προσβολή της κοιλιακής αορτής σε συνδυασμό με αμφοτερόπλευρη απόφραξη των νεφρικών και κοινών λαγονίων αρτηριών.³³ Δεν είναι σπάνια η συνύπαρξη της ΑΤ με μια σειρά καταστάσεις, όπως νόσο Crohn, ελκώδη κολίτιδα, υποθυρεοειδισμό, σύνδρομο Cogan, χρόνια ηπατίτιδα, χρόνια αμυγδαλίτιδα, σπονδυλαρθρίτιδα ή πρωτοπαθή χολική κίρρωση.^{34–40} Το γεγονός αυτό καθιστά επιτακτική την ανάγκη προσεκτικής αξιολόγησης των αγγείων των ασθενών και έγκαιρη απεικονιστική μελέτη, όπου αυτή κρίνεται απαραίτητη.



Εικόνα 1. Εκτεταμένη στένωση αριστερής κοινής καρωτίδας (Δ) και πλήρης απόφραξη αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας σε γυναίκα 36 ετών με αρτηρίτιδα Takayasu.

Στη συνήθη εργαστηριακή διερεύνηση της ΑΤ πιθανόν να διαπιστωθεί αναιμία (ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική χρονίας νόσου), λευκοκυττάρωση/θρομβοκυττάρωση¹⁸ και αύξηση των δεικτών φλεγμονής, όπως της ΤΚΕ και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, που δεν αντιστοιχούν όμως ικανοποιητικά στην ενεργότητα της νόσου, όπως διαπιστώθηκε σε μεγάλο αριθμό μελετών.^{7,32,41-44} Έχει αναφερθεί επίσης αύξηση των τιμών των μεταλλοπρωτεϊνών.⁴⁵

Καθοριστικός είναι ο ρόλος των απεικονιστικών τεχνικών, όπως της αγγειογραφίας, της μαγνητικής τομογραφίας/αγγειογραφίας, του υπερηχογραφήματος και της υπολογιστικής αγγειογραφίας.

Η αγγειογραφία αποτελεί τον καλύτερο τρόπο απεικόνισης της εντόπισης (εντοπίσεων) και του βαθμού στένωσης των προσβαλλομένων αγγείων, καθώς και της παρακολούθησης της εξέλιξης της αγγειακής προσβολής από τη νόσο.^{1,30,46,47}

Έχουν περιγραφεί, ανάλογα με την εντόπιση και την έκταση της προσβολής της αορτής και των κλάδων της, πέντε τύποι προσβολής.^{1,46}

- Τύπος I: Προσβολή μόνο των κλάδων του αορτικού τόξου
- Τύπος IIa: Προσβολή της ανιούσας αορτής και του αορτικού τόξου
- Τύπος IIb: Όπως ο τύπος IIa και, επιπλέον, προσβολή της θωρακικής αορτής
- Τύπος III: Όπως ο τύπος IIb και, επιπλέον, προσβολή της κοιλιακής αορτής (με τους κλάδους της)
- Τύπος IV: Προσβολή κοιλιακής αορτής/κλάδων της
- Τύπος V: Προσβολή σε ολόκληρη τη διαδρομή της κοιλιακής αορτής/κλάδων της.

Πρέπει να τονιστεί το γεγονός ότι η αγγειογραφία δεν μπορεί να αποκαλύψει το βαθμό φλεγμονής του αγγειακού τοιχώματος, όπου πλεονεκτούν οι απεικονιστικές τεχνικές, που θα περιγραφούν αμέσως παρακάτω, καθώς και το ότι σε επανειλημμένο αγγειογραφικό έλεγχο ασθενών που βρίσκονται σε ύφεση είναι πιθανό να αναδειχθεί η παρουσία νέων αλλοιώσεων, σε ποσοστό που από διάφορους ερευνητές έχει εκτιμηθεί να ανέρχεται σε 61-88%.^{7,43} Ακόμα, έχει αναφερθεί η αποκάλυψη πολλαπλών ανευρυσμάτων.⁴⁸

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) μπορεί να αναδείξει την προσβολή της αορτής και των κλάδων της, υπερεκτιμώντας όμως πιθανόν τη βαρύτητα της στένωσης του αυλού των κλάδων της.⁴⁹ Η τεχνική που χρησιμοποιεί

fast spin-echo ακολουθίες, με σκοπό την καλύτερη απεικόνιση του οιδήματος των αγγειακών τοιχωμάτων, φαίνεται πολλά υποσχόμενη στην παρακολούθηση της εξέλιξης της αγγειακής προσβολής.^{44,50} Άλλη MRI τεχνική (electrocardiogram-gated “edema-weighted”) αποδείχθηκε ιδιαίτερα ικανή στην απεικόνιση οιδήματος που παραπέμπει σε φλεγμονή των αγγειακών τοιχωμάτων σε ασθενείς με ενεργό φάση, αλλά δεν σχετίστηκε ικανοποιητικά με την ανάπτυξη νέων αλλοιώσεων· προσφέρει δηλαδή περιορισμένη πληροφορία.⁴² Η MRI, ιδιαίτερα μετά από έγχυση παραμαγνητικού υλικού, μπορεί να απεικονίσει τη φλεγμονή (οίδημα) του αγγειακού τοιχώματος, αλλά δεν μπορεί να τη διαφοροποιήσει από ινωτικές βλάβες.^{44,51-54}

Η CT-αγγειογραφία έχει αποδειχθεί χρήσιμη στην απεικόνιση του οιδήματος του αρτηριακού τοιχώματος στην περιοχή της αγγειακής βλάβης,^{30,53,55-57} διαφοροποιώντας τις αλλοιώσεις της ενεργού από αυτές της μη ενεργού βλάβης.⁵⁸ Η τριών διαστάσεων τεχνική της εξέλιξη βελτιώνει ακόμα περισσότερο την απεικονιστική της ικανότητα και έχει χρησιμοποιηθεί στη μελέτη της λειτουργίας παρακαμπτηρίων επεμβάσεων στην ΑΤ.⁵⁹

Μια σειρά πρόσφατων ερευνών μελέτησαν τη συμβολή του υπερηχογραφικού ελέγχου (US) στην αποκάλυψη και την εκτίμηση της αγγειακής βλάβης.⁶⁰⁻⁶⁵ Τεχνικές όπως η Color Doppler και η Doppler spectral analysis απεικονίζουν -ήδη από την πρώτη φάση της ΑΤ- βλάβες στις καρωτίδες, τις υποκλείδιες αρτηρίες καθώς και την κοιλιακή αορτή, με βαθμό αξιοπιστίας ανάλογο εκείνου της αρτηριογραφίας, μειονεκτούν όμως ως προς τη δυνατότητα παρακολούθησης της εξέλιξης της προσβολής.^{60,65} Οι μέθοδοι αυτές εκτιμούν ικανοποιητικά την πάχυνση του αγγειακού τοιχώματος και λιγότερο ικανοποιητικά τη στένωση του αυλού του.⁶¹⁻⁶⁴ Σε συνδυασμό με MR-αγγειογραφία (MRA), η US φαίνεται ότι προσφέρει στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου στην αορτή και τις πνευμονικές αρτηρίες, αλλά η αρτηριογραφία πλεονεκτεί στην εκτίμηση της έκτασης της προσβολής των σπλαγχνικών αρτηριών.^{51,61,66}

Η fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (F-18 FDG PET), πληροφορώντας για την κυτταρική λειτουργία του αγγειακού τοιχώματος, παρέχει με ιδιαίτερα υψηλή ευαισθησία και αξιοπιστία πληροφορίες σχετικά με τις αλλοιώσεις των τοιχωμάτων των αρτηριών των ασθενών με ΑΤ, τόσο κατά την οξεία φάση της νόσου όσο και κατά την παρακολούθηση της εξέλιξης της αγγειακής προσβολής.⁶⁷⁻⁷¹

Στην οξεία φάση της ΑΤ, οι μη επεμβατικές τεχνικές (CT, MRI, US) φαίνεται ότι υπερέρχονται της αρτηριογρα-

φίας, αναδεικνύοντας την οξεία προσβολή του τοιχώματος.^{51,52,64}

Στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου μπορεί να βοηθήσει σημαντικά η ενδαγγειακή αορτική βιοψία, που προσφέρει ικανό για αξιολόγηση δείγμα από τους πάσχοντες κλάδους της αορτής.⁷²

3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική προσέγγιση θα εξαρτηθεί κυρίως από τη σοβαρότητα της αγγειακής βλάβης. Μια μέθοδο αξιολόγησης της ενεργότητας της ΑΤ αποτελούν τα παρακάτω κριτήρια, όπως προτάθηκαν από τους Kerr et al:⁷

- Αύξηση της ΤΚΕ
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων
- Νεοεμφανιζόμενες ή προοδευτικής πορείας εκδηλώσεις ισχαιμίας από την προσβολή των αγγείων
- Νεοεμφανιζόμενες ή προοδευτικής πορείας αρτηριογραφικές αλλοιώσεις.

Ενεργός θεωρείται η νόσος αν υπάρχουν ≥ 2 από τα παραπάνω κριτήρια. Τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας αποτελούν τα κορτικοστεροειδή (ΚΣ), σε δοσολογία αρχικά 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζολόνης, η οποία προοδευτικά μειώνεται μετά από την ελάττωση της δραστηριότητας της νόσου, συνήθως 2-3 μήνες από την έναρξη της χορήγησής της.^{7,73} Η αγωγή αυτή έχει οδηγήσει σε βελτίωση -κλινική και αρτηριογραφική- σε ποσοστό που κυμαίνεται σημαντικά, ανάλογα με τους ερευνητές, από 25-100%.^{7,18,31} Έχει επίσης αναφερθεί ευνοϊκή επίδραση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ώσεων ΚΣ.³⁰

Σε αδυναμία ευνοϊκής ανταπόκρισης στην αρχική θεραπεία με ΚΣ ή σε συχνές υποτροπές κατά την προσπάθεια ελάττωσης της δοσολογίας τους συνιστάται η σύγχρονη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών, όπως κυκλοφωσφαμίδης (CyC), μεθοτρεξάτης (MTX) ή αζαθειοπρίνης (AZA). Η CyC χορηγείται συνήθως σε δοσολογία 2 mg/kg/ημέρα από του στόματος μαζί με 1 mg/kg/ημέρα πρεδνιζολόνης, που στη συνέχεια ελαττώνεται, συνήθως εντός 6-12 μηνών μετά από την υποχώρηση των εκδηλώσεων της νόσου. Έχει αναφερθεί κλινική και αρτηριογραφική βελτίωση, με δυνατότητα ελάττωσης της δοσολογίας των ΚΣ.⁷³

Η MTX χορηγείται συνήθως σε δοσολογία 7,5-25 mg/εβδομάδα συγχρόνως με ΚΣ. Αν σε 6 μήνες μετά από την έναρξη της χορήγησής της υποχωρήσουν οι κλινικές εκδηλώσεις και ελαττωθεί σημαντικά η δοσολογία των ΚΣ, η χορήγησή της συνεχίζεται για ένα

ακόμη εξάμηνο και στη συνέχεια διακόπτεται.⁷⁴ Αν εμφανιστεί υποτροπή της νόσου, επανεισάγεται το ίδιο θεραπευτικό σχήμα. Η χορήγηση AZA για ένα έτος, σε συνδυασμό με ΚΣ, έχει αναφερθεί ότι οδηγεί σε υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων και των δεικτών φλεγμονής και αναστολή της εξέλιξης των αρτηριογραφικών ευρημάτων.⁷⁵ Έχει αναφερθεί επίσης επιτυχής θεραπεία της νόσου με τη χορήγηση χιμερικών αντισωμάτων κατά του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α), όπως το Etanercept.⁷⁶

Αγγειοχειρουργική παρέμβαση θα απαιτηθεί σε περιπτώσεις σημαντικής στένωσης, που οδηγεί σε δυσλειτουργία οργάνων, π.χ. νεφραγγειακή υπέρταση, διαταραχή της αιμάτωσης του εγκεφάλου, διαλείπουσα χωλότητα κ.ά., ή σε περιπτώσεις ανευρυσμάτων ή ανεπάρκειας της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας. Σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς η χειρουργική παρέμβαση προσφέρει σημαντικά,^{31,77,78} ιδιαίτερα σε βαριές περιπτώσεις, παρουσιάζει όμως τον κίνδυνο επανεμφάνισης αναστομωτικών ανευρυσμάτων ή επαναστένωσης.^{79,80} Ιδιαίτερα επείγουσα κρίνεται η χειρουργική παρέμβαση σε περιπτώσεις προσβολής των στομίων των στεφανιαίων αρτηριών, όπου εγκυμονεί ο κίνδυνος θανάτου του ασθενούς.⁸¹

Πριν από τη χειρουργική παρέμβαση και αν δεν υπάρχει άμεσος λόγος γι' αυτήν, επιθυμητή θα ήταν η όσο το δυνατόν ικανοποιητικότερη καταστολή της φλεγμονής των αγγειακών τοιχωμάτων, λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας δημιουργίας στην περιοχή της χειρουργικής επέμβασης ανευρυσμάτων ή απόφραξης των μοσχευμάτων σε παρουσία ενεργού φλεγμονής.⁷⁸

Για τον έλεγχο της νεφραγγειακής υπέρτασης από προσβολή των νεφρικών αρτηριών σημαντικός είναι ο ρόλος της διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής (ΔΔΑ), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική υποχώρηση της στένωσης και της υπέρτασης.^{7,82-84} Ωστόσο, υπάρχει ο κίνδυνος επαναστένωσης, το πρώτο συνήθως έτος,^{7,80,83} καθώς και η πιθανότητα επιπλοκών, όπως ρήξεων των νεφρικών αρτηριών.⁸⁰ Σε επαναστένωση μετά από τοποθέτηση stent ή τεχνικά ανέφικτη ΔΔΑ, θα απαιτηθεί παρακαμπτήρια επέμβαση.^{29,85} Σε στένωση των νεφρικών αρτηριών που οδηγεί σε αρρυθμιστη υπέρταση αλλά και επαπειλούμενη απώλεια του νεφρικού παρεγχύματος, φαίνεται ότι γενικά η ΔΔΑ προσφέρει σημαντική βοήθεια.^{82,86}

Ιδιαίτερα πρέπει να τονιστεί η αναντιστοιχία μεταξύ των παθολογοανατομικών ευρημάτων προσβολής των αγγειακών τοιχωμάτων κατά το χρόνο της χειρουργικής παρέμβασης και της ενεργότητας της νόσου, κλινικής και εργαστηριακής. Οι Talmar et al⁸⁷ διαπίστωσαν ενεργό φλεγμονή στο 42% των ασθενών που βρισκό-

νταν σε ύφεση, ποσοστό με το οποίο συμφωνούν και άλλοι ερευνητές.^{7,43,88}

4. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Απαιτείται έγκαιρη και αποτελεσματική παρέμβαση, γιατί η ΑΤ εμφανίζει αξιόλογη νοσηρότητα και θνητότητα (από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα μυοκαρδίου, ρήξη ανευρύσματος ή νεφρική ανεπάρκεια), ιδιαίτερα σε προοδευτικής πορείας νόσο με ανευρύσματα, ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας, καθώς και προσβολή των νεφρικών ή καρωτιδικών αρτηριών.^{16,21,32,77,89,90} Δυσμενείς προγνωστικούς δείκτες αποτελούν η παρουσία ανευρυσμάτων, η ανάπτυξη υπέρτασης, αμφιβληστροειδοπάθειας και η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας.^{77,89} Η πενταετής επιβίωση σε αναφορές από τη Β. Αμερική υπερβαίνει πιθανόν το 94%,^{7,31} ενώ η πενταετής θνητότητα έχει εκτιμηθεί σε διάφορες μελέτες σε ποσοστό που κυμαίνεται από 0–35%.^{16,21,77,90}

Συμπερασματικά, η ΑΤ αποτελεί μια σπάνια κοκκιωματώδη αγγειίτιδα της αορτής/κλάδων της και πιθανόν της πνευμονικής αρτηρίας και προσβάλλει νεαρής έως μέσης ηλικίας άτομα, κυρίως γυναίκες. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συνδυασμό στενωπικών και ανευρυσματικών βλαβών. Ανάλογα με την εντόπιση, την έκταση και τη σοβαρότητα της αγγειακής προσβολής, η νόσος μπορεί να εκφραστεί με συστηματικές εκδηλώσεις, απουσία ή ελάττωση των αρτηριακών σφύξεων, διαλείπουσα χωλότητα άκρων, νεφραγγειακή υπέρταση, εγκεφαλική δυσλειτουργία, αμφιβληστροειδοπάθεια, συμπτώματα από το γαστρεντερικό (κοιλιακό πόνο, ναυτία, έμετο, διάρροια), καρδιακές διαταραχές (δύσπνοια, καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη ή έμφραγμα), καθώς και εκδηλώσεις από τους πνεύμονες (αιμόπτυση, πνευμονική υπέρταση). Χωρίς θεραπεία εμφανίζει βαριά πρόγνωση, που όμως έχει βελτιωθεί σημαντικά με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών, σε συνδυασμό πιθανόν με ανοσοκατασταλτικά, καθώς και με την έγκαιρη αγγειοχειρουργική παρέμβαση.

ABSTRACT

Takayasu arteritis: Diagnostic and therapeutic approach

N.G. GALANOPOULOS,¹ G.S. GEORGIADIS,² G.P. KAMBAKIS¹

¹Department of Rheumatology, ²Department of Vascular Surgery, University Hospital of Alexandroupolis, Dimokritos University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(2):140–148

Takayasu arteritis (TA) is a rare vasculitis that affects the aorta and its branches, and pulmonary artery lesions may be present. It occurs most typically in young and mid-aged individuals, predominantly women. The majority of patients have both aneurysmal and stenotic lesions. A variety of physical findings and symptoms, related to the location, extent, and severity of vascular lesions may be present, including systemic manifestations, absent or diminished arterial pulses, claudication, hypertension related to renal artery stenosis, transient ischemic attacks and stroke, ocular findings, gastrointestinal symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea), symptoms of cardiac origin such as dyspnea, congestive heart failure, angina or myocardial infarction, and respiratory symptoms such as hemoptysis and pulmonary hypertension. In the absence of treatment, the diagnosis is poor, but is improved with the use of corticosteroids in addition to cytotoxic agents, and also timely arterial reconstruction when indicated.

Key words: Arteritis, Takayasu disease

Βιβλιογραφία

1. LANGFORD CA. Takayasu's arteritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weismann MH (eds) *Rheumatology*. 3rd ed. Mosby, 2003:1657–1664
2. KERR GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995, 21:1041–1058
3. WEYAND CM, GORONZY JJ. Molecular approaches toward pathologic mechanisms in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1995, 7:30–36
4. CHUGH KS, SAKHUJA V. Takayasu's arteritis as a cause of renovascular hypertension in Asian countries. *Am J Nephrol* 1992, 12:1–8

5. RIZZI R, BRUNO S, STELLACCI C, DAMACCO R. Takayasu's arteritis: A cell mediated large-vessel vasculitis. *Int J Clin Lab Res* 1999, 29:8–13
6. NORIS M, DAINA E, GAMBA S, BONAZZOLA S, REMUZZI G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: A guide for therapeutic decisions. *Circulation* 1999, 100:55–60
7. KERR GS, HALLAHAN CW, GIORDANO J, LEAVITT RY, FAUCI AS, ROTTEM M ET AL. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994, 120:919–929
8. DONG RP, KIMURA A, NUMANO F, NISHIMURA Y, SASAZUKI T. HLA-linked susceptibility and resistance to Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl* 1992, 7:73–80
9. MEHRA NK, JAINI R, BALAMURUGAN A, KANGA U, PRABHAKARAN D, JAIN S ET AL. Immunogenetic analysis of Takayasu arteritis in Indian patients. *Int J Cardiol* 1998, 66(Suppl 1):S127–S132
10. SAGAR S, GANGULY NK, KOICHA M, SHARMA BK. Immunopathogenesis of Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl* 1992, 7:85–90
11. UPPAL SS, VERMA S. Analysis of the clinical profile, autoimmune phenomena and T cell subsets (CD4 and CD8) in Takayasu's arteritis: A hospital-based study. *Clin Exp Rheumatol* 2003, 21(Suppl 32):S112–S116
12. SEKO Y, MINOTA S, KAWASAKI A, SHINKAI Y, MAEDA K, YAGITA H ET AL. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest* 1994, 93:750–758
13. TRIPATHY NK, UPADHYAYA S, SINHA N, NITYANAND S. Complement and cell mediated cytotoxicity by antiendothelial cell antibodies in Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2001, 28:805–808
14. TRIPATHY NK, SINHA N, NITYANAND S. Antimonocyte antibodies in Takayasu's arteritis: Prevalence of and relation to disease activity. *J Rheumatol* 2003, 30:2023–2026
15. TRIPATHY NK, SINHA N, NITYANAND S. Anti-annexin V antibodies in Takayasu's arteritis: Prevalence and relationship with disease activity. *Clin Exp Immunol* 2003, 134:360–364
16. ZHENG D, FAN D, LIU L. Takayasu arteritis in China: A report of 530 cases. *Heart Vessels Suppl* 1992, 7:32–36
17. JAIN S, KUMARI S, GANGULY NK, SHARMA BK. Current status of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol* 1996, 54(Suppl):S111–S116
18. LUPI-HERRERA E, SANCHEZ-TORRES G, MARCUSHAMER J, MISPIRETA J, HORWITZ S, VELA JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977, 93:94–103
19. PARK YB, HONG SK, CHOI KJ, PARK YB, SOHN DW, OH BH ET AL. Takayasu arteritis in Korea: Clinical and angiographic features. *Heart Vessels* 1992, 7(Suppl):55–59
20. SHARMA BK, JAIN S, SAGAR S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: The expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996, 54(Suppl):S149–S154
21. MORALES E, PINEDA C, MARTINEZ-LAVIN M. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol* 1991, 18:1081–1084
22. REDDI A, CHETTY R. Primary aorto-esophageal fistula due to Takayasu's aortitis. *Cardiovasc Pathol* 2003, 12:112–114
23. CHUN YS, PARK SJ, PARK IK, CHUNG H, LEE J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina* 2001, 21:132–140
24. KUWAHARA C, IMAMURA Y, OKAMURA N, SAKAI R, IKEDA T. Severe proliferative retinopathy progressing to blindness in a Japanese woman with Takayasu disease. *Am J Ophthalmol* 2003, 135:722–723
25. KAUSMAN JY, WALKER A, PIPER S. Acute panuveitis and Takayasu's arteritis. *Arch Dis Child* 2003, 88:938–939
26. CHUNG JW, SUH YJ, CHOI JH, PARK HS, WON JH, SUH CH. Horner's syndrome as an initial manifestation of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2003, 62:682–684
27. ETGEN T, WINBECK K, CONRAD B, SANDER D. Hemiballism with insular infarction as first manifestation of Takayasu's arteritis in association with chronic hepatitis B. *J Neurol* 2003, 250:226–229
28. ROLDAN-VALADEZ E, HERNANDEZ-MARTINEZ P, OSORIO-PERALTA S, ELIZALDE-ACOSTA I, ESPINOZA-CRUZ V, CASIAN-CASTELANOS G. Imaging diagnosis of subclavian steal syndrome secondary to Takayasu arteritis affecting a left-side subclavian artery. *Arch Med Res* 2003, 34:433–438
29. WEAVER FA, KUMAR SR, YELLIN AE, ANDERSON S, HOOD DB, ROWE VL ET AL. Renal revascularization in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004, 39:749–757
30. MUTHUMALA A, APPLETON DS, GASTON JS. Diagnosis of Takayasu's arteritis by unexpected findings on abdominal CT scan. *Ann Rheum Dis* 2002, 61:1035–1036
31. WOLAK T, SZENDRO G, GOLCMAN L, PARAN E. Malignant hypertension as a presenting symptom of Takayasu arteritis. *Mayo Clin Proc* 2003, 78:231–236
32. SHARMA BK, SAGAR S, SINGH AP, SURI S. Takayasu arteritis in India. *Heart Vessels Suppl* 1992, 7:37–43
33. SAVAGE BJ, GUPTA RK, ANGLE J, OKUSA MD. Takayasu arteritis presenting as a pulmonary-renal syndrome. *Am J Med Sci* 2003, 325:275–281
34. OHTA Y, OHYA Y, FUJII K, TSUCHIHASHI T, SATO K, ABE I ET AL. Inflammatory diseases associated with Takayasu's arteritis. *Angiology* 2003, 54:339–344
35. KETTANEH A, PREVOT S, BIAGGI A, STIRNEMANN J, FAIN O, HOC-QUELOUX L ET AL. Hyperthyroidism in two patients with Crohn disease and Takayasu arteritis. *Scand J Gastroenterol* 2003, 38:901–903
36. RENY JL, PAUL JF, LEFEBVRE C, CHAMPION K, EMMERICH J, BLETRY O ET AL. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Results of a study on 44 Takayasu patients and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 2003, 154:85–90
37. HOKAMA A, KINJO F, ARAKAKI T, MATAYOSHI R, YONAMINE Y, TOMIYAMA R ET AL. Pulseless hematochezia: Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis. *Intern Med* 2003, 42:897–898
38. RAZA K, KAROKIS D, KITAS GD. Cogan's syndrome with Takayasu's arteritis. *Br J Rheumatol* 1998, 37:369–372
39. DZIADZIO M, GHATTAS L, SCARPELLI M, POMPONIO G, GABRIELLI A. A case of Takayasu's arteritis with parenchymal pulmonary involvement associated with spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 2003, 21:413–414

40. ITO S, OHKOSHI S, AOYAGI T, SUZUKI K, TAKAHASHI T, NOMOTO M ET AL. A patient with Takayasu's arteritis treated with corticosteroids who developed primary biliary cirrhosis. *Intern Med* 2003, 42:443–445
41. SALVARANI C, CANTINI F, BOIARDI L, HUNTER GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003, 21(Suppl 32):S23–S28
42. TSO E, FLAMM SD, WHITE R, SCHVARTZMAN PR, MASCHA E, HOFFMAN GS. Takayasu arteritis: Utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 2002, 46:1634–1642
43. HOFFMAN GS. Takayasu arteritis: Lessons from the American National Institutes of Health experience. *Int J Cardiol* 1996, 54(Suppl):99–102
44. CHOE YH, HAN BK, KOH EM, DO YS, LEE WR. Takayasu's arteritis: Assessment of disease activity with contrast enhanced MR-imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000, 175:505–511
45. MATSUYAMA A, SAKAI N, ISHIGAMI M, HIRAOKA H, KASHINE S, HIRATA A ET AL. Matrix metalloproteinases as novel disease markers in Takayasu arteritis. *Circulation* 2003, 108:1469–1473
46. HATA A, NODA M, MORIWAKI R, NUMANO F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 1996, 54(Suppl):S155–S163
47. VANOLI M, MIANI S, AMFT N, BACCHIANI G, RADELLI L, SCORZA R. Takayasu's arteritis in Italian patients. *Clin Exp Rheumatol* 1995, 13:45–50
48. CHIEH JJ, BREVETTI LS, SCHOLZ PM, GRAHAM AM, CIOCCA RG. Multiple isolated aneurysms in a case of "burned out" Takayasu aortitis. *J Vasc Surg* 2003, 37:1094–1097
49. YAMADA I, NAKAGAWA T, HIMENO Y, KOBAYASHI Y, NUMANO F, SHIBUYA H. Takayasu arteritis: Diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000, 11:481–487
50. FLAMM SD, WHITE RD, HOFFMAN GS. The clinical application of "edema-weighted" magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 1998, 66(Suppl 1):S151–S159
51. MATSUNAGA N, HAYASHI K, SAKAMOTO I, MATSUOKA Y, OGAWA Y, HONJO K ET AL. Takayasu's arteritis: MR manifestations and diagnosis of acute and chronic phase. *J Magn Reson Imaging* 1998, 8:406–414
52. MORITA K, IMAI H, SAITO K, MIURA AB, ISHIKAWA H. The role of gallium scintigraphy, computerized tomogram scan, and magnetic resonance imaging angiography in the diagnosis of Takayasu's disease. *J Rheumatol* 1993, 20:1604–1607
53. SHARMA S, TANEJA K, GUPTA AK, RAJANI M. Morphologic mural changes in the aorta revealed by CT in patients with non-specific aortoarteritis (Takayasu's arteritis). *AJR Am J Roentgenol* 1996, 167:1321–1325
54. HATA A, NUMANO F. Magnetic resonance imaging of vascular changes in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1995, 52:45–52
55. ZLATKIN S, AAMAR S, SPECTER G, LEIBOWITZ D, SIMANOVSKY N, YESHURUN D ET AL. Takayasu's arteritis identified by computerized tomography: Revealing the submerged portion of the iceberg? *Isr Med Assoc J* 1999, 1:245–249
56. YAMADA I, NAKAGAWA T, HIMENO Y, NUMANO F, SHIBUYA H. Takayasu arteritis: Evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 1998, 209:103–109
57. PARK JH, CHUNG JW, LEE KW, PARK YB, HAN MC. CT angiography of Takayasu arteritis: Comparison with conventional angiography. *J Vasc Intervent Radiol* 1997, 8:393–400
58. MATSUNAGA N, HAYASHI K, SAKAMOTO I, OGAWA Y, MATSUMOTO T. Takayasu arteritis: Protean radiologic manifestations and diagnosis. *Radiographics* 1997, 17:579–594
59. ALBRICH H, FEUERBACH S, KASPRZAK P, GLUCK T, SCHOLMERICH J, MULLER-LADNER U. Three-dimensional computed tomography for visualization of carotid bypasses in Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001, 40:235–237
60. RANINEN RO, KUPARI MM, PAMILO MS, TAAVITSAINEN MJ, POUTANEN VP, PAJARI RI ET AL. Ultrasonography in the quantification of arterial involvement in Takayasu's arteritis. *Scand J Rheumatol* 2000, 29:56–61
61. RANINEN RO, KUPARI MM, PAMILO MS, PAJARI RI, POUTANEN VP, HEKALI PE. Arterial wall thickness measurements by B mode ultrasonography in patients with Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 1996, 55:461–465
62. TANIGUCHI N, ITOH K, HONDA M, OBAYASHI T, NAKAMURA M, KAWAI F ET AL. Comparative ultrasonographic and angiographic study of carotid arterial lesions in Takayasu's arteritis. *Angiology* 1997, 48:9–20
63. ANTONIOU A, VLAHOS L, MOURIKIS D. Abdominal Takayasu's arteritis: Imaging with color duplex sonography. *Eur Radiol* 1998, 8:547–549
64. LAMBERT M, HATRON PY, HACHULLA E, WAREMBOURG H, DEVULDER B. Takayasu's arteritis diagnosed at the early systemic phase: Diagnosis with noninvasive investigation despite normal findings on angiography. *J Rheumatol* 1998, 25:376–377
65. SCHMIDT WA, NERENHEIM A, SEIPELT E, POEHLS C, GROMNICA-IHLE E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology (Oxford)* 2002, 41:496–502
66. MILLER DL, REINIG JW, VOLKMAN DJ. Vascular imaging with MRI: Inadequacy in Takayasu's arteritis compared with angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1986, 146:949–954
67. WEBB M, CHAMBERS A, AL-NAHHAS A, MASON JC, MAUDLIN L, RAHMAN L ET AL. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004, 31:627–634
68. KISSIN EY, MERKEL PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004, 16:31–37
69. BLEEKER-ROVERS CP, BREDIE SJ, VAN DER MEER JW, CORSTENS FH, OYEN WJ. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with different types of vasculitis. *Neth J Med* 2003, 61:323–329
70. MELLER J, STRUTZ F, SIEFKER U, SCHEEL A, SAHLMANN CO, LEHMANN K ET AL. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003, 30:730–736
71. MELLER J, GRABBE E, BECKER W, VOSSHENRICH R. Value of F-18 FDG hybrid camera PET and MRI in early Takayasu aortitis. *Eur Radiol* 2003, 13:400–405

72. MORRISSEY NJ, GOLDMAN J, FALLON JT, FARIES PL, MARIN ML, HOLLIER LH. Endovascular aortic biopsy in the diagnosis of Takayasu arteritis. *J Endovasc Ther* 2003, 10:136–140
73. SHELFHAMER JH, VOLKMAN DJ, PARRILLO JE, LAWLEY TJ, JOHNSTON MR, FAUCI AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985, 103:121–126
74. HOFFMAN GS, LEAVITT RY, KERR GS, ROTTEM M, SNELLER MC, FAUCI AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum* 1994, 37:578–582
75. VALSAKUMAR A, VALAPPIL U, JORAPUR V, GARG N, NITYANAND S, SINHA N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2003, 30:1793–1798
76. GAUSE A, ARBACH O, LAMPRECHT P. Treatment of primary systemic vasculitis with TNF alpha-antagonists. *Z Rheumatol* 2003, 62:228–234
77. ISHIKAWA K, MAETANI S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation* 1994, 90:1855–1860
78. GIORDANO JM, LEAVITT RY, HOFFMAN GS, FAUCI AS. Experience with surgical treatment for Takayasu's disease. *Surgery* 1991, 109:252–258
79. MIYATA T, SATO O, KOYAMA H, SHIGEMATSU H, TADA Y. Long-term survival after surgical treatment of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation* 2003, 108:1474–1480
80. BOTH M, JAHNKE T, REINHOLD-KELLER E, REUTER M, GRIMM J, BIEDERER J. Percutaneous management of occlusive arterial disease associated with vasculitis: A single center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003, 26:19–26
81. ENDO M, TOMIZAWA Y, NISHIDA H, AOMI S, NAKAZAWA M, TSURUMI Y. Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 125:570–577
82. KHALILULLAH M, TYAGI S. Percutaneous transluminal angioplasty in Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl* 1992, 7:146–153
83. TYAGI S, SINGH B, KAUL UA, SETHI KK, ARORA R, KHALILULLAH M. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. *Am Heart J* 1993, 125:1386–1393
84. YOSHIDA S, SAKUMA K, UEDA O, SAKURAI M. A successful management of concomitant renovascular hypertension and symptomatic subclavian steal syndrome due to Takayasu's arteritis using balloon angioplasty and axillo-axillary bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 9:334–336
85. MIENO S, HORIMOTO H, ARISHIRO K, NEGORO N, HOSHIGA M, ISHIHARA T ET AL. Axillo-axillary bypass for in-stent restenosis in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 2004, 94:131–132
86. TYAGI S, KHAN AA, KAUL UA, ARORA R. Percutaneous transluminal angioplasty for stenosis of the aorta due to aortic arteritis in children. *Pediatr Cardiol* 1999, 20:404–410
87. TALWAR KK, VASAN RS, SHARMA S, CHOPRA P, SHRIVASTAVA S, MALHOTRA A. Non-specific aortoarteritis: Long-term follow-up on immunosuppressive therapy. *Int J Cardiol* 1993, 39:79–84
88. LAGNEAU P, MICHEL JB, VUONG PN. Surgical treatment of Takayasu's disease. *Ann Surg* 1987, 205:157–166
89. ISHIKAWA K. Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Am J Cardiol* 1981, 47:1026–1032
90. SUBRAMANYAN R, JOY J, BALAKRISHNAN KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1989, 80:429–437

Corresponding author:

G.S. Georgiadis, 36 Kolokotroni street, GR-681 00 Alexandroupolis, Greece
e-mail: docvasc@otenet.gr
