

Takayasu arteritinde hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde görüntülemenin yeri

The role of imaging in the assessment of disease activity in Takayasu arteritis

Gökçe Kenar¹, Fatoş Önen²

¹Mardin Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Birimi, Mardin;

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

Özet

Takayasu arteriti (TA), aorta ve aortanın büyük dalları başta olmak üzere büyük damarları tutan, nadir görülen bir sistemik vaskülitir. Günümüzde TA hastalarının hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtlarını izlemede tek başına kullanılacak, geçerlilik kazanmış bir izlem parametresi bulunmamaktadır. Klinik pratikte bu amaçla geliştirilen çeşitli izlem ölçeklerinin yanı sıra, akut faz yanıtları ile görüntüleme tekniklerinden ve bunların kombinasyonlarından yararlanılmaktadır. Görüntüleme geçmişte sıklıkla kullanılan ve standart yöntem olarak kabul edilen konvansiyonel anjiyografi, yerini manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi, B-mod/Doppler ultrasonografi (USG), 18F-FDG pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yeni tekniklere bırakmıştır. Bu görüntüleme yöntemlerinin TA'da aktif hastalığın saptanmasında çeşitli alanlarda birbirlerine üstünlükleri söz konusudur. Bu derlemede; TA'daki hastalık aktivitesini değerlendirmede görüntüleme tekniklerinin yerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Takayasu arteriti, hastalık aktivitesi, görüntüleme, ultrasonografi, manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografisi

Summary

Takayasu arteritis (TA) is a rare systemic vasculitis, grouped in large vessel vasculitis (LVV) that mainly involves the aorta and its main branches. There are no valid follow-up parameters in the assessment of disease activity in TA. In daily rheumatology practice, clinicians benefit from acute phase response, imaging techniques and some new tools developed for clinical findings, and also their combinations to assess the disease activity. Conventional angiography, accepted as standard method for TA, has been replaced by new imaging techniques as magnetic resonance (MR), computer tomography (CT) angiography, B-mode Doppler ultrasonography (USG) and 18F-FDG positron emission tomography (PET). All these imaging modalities have some superiority in terms of detection of active disease with TA. In this review; we aimed to discuss the role of imaging techniques in assessing disease activity in TA.

Keywords: Takayasu arteritis, disease activity, imaging, ultrasonography, magnetic resonance, positron emission tomography

Takayasu arteriti (TA), etyolojisi net bilinmeyen, daha çok aorta ve onun büyük dallarını etkileyen kronik sistemik granüloamatöz bir vaskülitir.^[1] Ağırlıklı olarak genç erişkinlerde, 2. ve 3. dekatta ortaya çıkmakta ve sıklıkla kadının cinsiyette görülmektedir.^[2] Ülkemizdeki prevalansı 12.8/10⁶ ve insidansı 1.11/10⁶ olarak bulunmuştur.^[3]

Arterlerde inflamasyona bağlı olarak daralma, obstrüksiyon, dilatasyon ve anevrizma gelişebilir; hastalığın ilerleyen evrelerinde iskemik semptomlar görülebilir. Hastalığın uzun süre asemptomatik seyredebilir ve hastaların ilk klinik bulguları konstitüsyonel semptomlarla kısıtlı olabilir.^[4] Bu nedenle TA'nın erken tanısı zordur.

İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Gökçe Kenar. Mardin Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Birimi, Mardin.
e-posta: gokcekenar@gmail.com

Geliş tarihi / Received: Ağustos / August 3, 2018, Kabul tarihi / Accepted: Ağustos / August 6, 2018

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.romatolojidergisi.org
doi:10.2399/raed.19.02486
Karekod / QR code:



Hastalığın tanısında olduğu gibi, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde de zorluklar yaşanmaktadır. Aktif hastalığı belirlemede günümüzde altın standart bir yöntem bulunmamaktadır.

Bu derlemede; TA tanı ve izleminde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin hastalık aktivitesini değerlendirme-deki yerinin tartışılması amaçlanmıştır. TA hasar değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi için kullanılan skorlar derle-menin içeriğine alınmamıştır.

Takayasu Arteritinde Hastalık Aktivitesinin İzlemi

Takayasu arteritinde hastaların aktif dönemlerinde yoğun immunsupresif tedavi gerekli olduğu için hastaların yakın izlemi büyük önem taşır. Ancak günümüzde aktif hastalığı belirlemede altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. İnflamasyon belirteçleri olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları (AFR) aktif hastalıkta artabilir ama hastalık aktivitesi ile bire bir korelasyon göstermez.^[5] Sonuçta, klinik belirti/bulguların ve AFR değerlerinin vasküler inflamasyonu göstermede yetersiz kalması, hastalık aktivitesinin daha net olarak değerlendirilebilmesi için görüntüleme tekniklerinin de kullanılmasını gerekli kılmaktadır.

Takayasu Arteriti için Geliştirilen Hastalık İzlem Ölçekleri

Klinisyenlerin hastalık aktivitesine karar vermede ve tedavi değişikliğini planlamada görüşlerini belirttikleri skor, Hekim Global Değerlendirmesi “*Physician Global Assessment*” (PGA) olarak isimlendirilir. PGA’da değerlendirme yapılırken sınıflandırma aktif, inaktif ve persistan hastalık olarak 3 kategoride kullanılmaktadır.^[6] Çalışmalarda, yeni geliştirilen izlem skorlarının değerlendirilmesinde, skorlamanın PGA ile uyumu ve korelasyonu araştırılmaktadır.

1994 yılında ilk defa Kerr ve ark. tarafından aktif hastalık tanımlanması amacı ile TA için spesifik olarak bir kriter seti belirlenmiştir. Aynı zamanda “*US National Institute of Health*” (NIH) kriterleri olarak da bilinen bu kriter seti 4 değerlendirme kategorisinden oluşmaktadır: (1) Sistemik semptomların varlığı (ateş ve kas-iskelet sistemi bulguları), (2) vasküler iskemi ve inflamasyon bulguları (yeni üfürüm gelişimi, nabız kaybı veya azalması, karotidini, ekstremiteler arasında kan basıncı farklılıkları, kladikasyon), (3) ESH değerlerinde artış olması, (4) yeni anjiyografik bulguların görülmesini içerir.^[7] İki veya daha fazla kriterin varlığı aktif hastalığa işaret etmektedir. Daha sonra modifiye edilerek CRP değerinde artış da kriterlere dahil edilmiştir.

NIH kriterleri günümüze dek yapılan klinik çalışmalarda en sık kullanılan kriter setidir.^[8]

Daha sonra sadece klinik bulguların varlığına dayanan ve damar tutulumunun yaygınlığını saptamaya yönelik “*the Disease Extent Index for TA*” (DEL.TAK) isimli ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçek, bazı çalışmalarda hastalık aktivitesini değerlendirme amacıyla da kullanılmıştır.^[6,9] DEL.TAK, *the Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS) ölçeği baz alınarak hazırlanmıştır;^[10] değerlendirme kardiyovasküler sistemi ilgilendiren 10 kategori üzerinden yapılır. DEL.TAK skorunun performansının değerlendirildiği bir çalışmada, DEL.TAK ve NIH arasındaki uyum %94, DEL.TAK ve PGA arasındaki uyum %68 olarak saptanmıştır. PGA’ya göre aktif ve persistan olan hastalarda inaktif olan hastalara göre DEL.TAK değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.^[9] TA’da klinik bulgular her zaman vasküler inflamasyon ile korele seyreteyebileceğinden görüntülemeyi ve AFR’yi içermeyen DEL.TAK skorlaması NIH skoru kadar yaygın kullanıma girememiştir.

Son geliştirilen skorlama sistemi “*the Indian Takayasu Activity Score*” (ITAS2010), yine ağırlıklı olarak vasküler tutulumlara odaklıdır; TA’daki kardiyovasküler bulgulara daha spesifik olan 6 kategoriden oluşmaktadır.^[11] Ardından ESH ve CRP ile kombine edilerek daha kapsamlı hale getirilmiştir (ITAS-A). ITAS2010 TA için validasyonu yapılmış olan ilk izlem ölçeğidir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada, ITAS2010 skoru ile NIH kriterleri arasında iyi düzeyde (%82.8), ITAS2010 ile PGA arasında orta düzeyde (%66.4) uyum saptanmıştır. Ancak ITAS2010 skorunun ESH ve CRP ile uyumu zayıf olarak değerlendirilmiş ve ITAS-A şeklinde AFR’lerle bileşik kullanımı halinde skoru PGA ile uyumunun artabileceği vurgulanmıştır.^[12] Hasta sayıları kısıtlı olmakla birlikte, TA tedavisinde tosilizumab ve mikofenolat mofetil kullanımının araştırıldığı iki ayrı çalışmada tedavi yanıtının izlenmesinde de ITAS2010 skorunun faydalı bir skor olduğu gösterilmiştir.^[13,14]

Görüntüleme

Vasküler görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, TA’da hem hastalığın tanısında hem de hastalık aktivitesinin izlenmesinde gereklidir. *The Outcome Measures in Rheumatology* (OMERACT) Vaskülit Çalışma Grubu’nun yayınlamış olduğu kılavuzda, arteriyel görüntülemenin TA için hastalık değerlendirme ölçütleri arasında yer alması gerektiği ve görüntüleme tekniklerinin standardizasyonu-na ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.^[15]

Klinik semptomlar çoğu zaman vasküler inflamasyonu göstermede yetersizdir. Görüntüleme yöntemleriyle aktif olduğu gözlenen, klinisyen tarafından da aktif kabul edilen fakat ITAS2010 ve ITAS-A ile skorlamada inaktif olarak

saptanabilen azımsanmayacak sayıda hasta vardır.^[12] Çeşitli histopatolojik çalışmalarda klinik olarak remisyonunda olduğu düşünülen TA hastalarının %40'tan fazlasında aslında aktif arterit olduğu gösterilmiştir.^[7,16,17]

Doku biyopsisi imkanının çok kısıtlı olduğu bu hastalıkta görüntüleme yöntemleri aktif hastaya karar vermede klinisyene çoğu zaman tek başına en önemli ipucunu vermektedir. Öyle ki, romatologlar arasındaki görüş birliğine dayalı olarak denilebilir ki, bir TA hastasının izlemi sırasında herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ortaya konulmuş 'yeni damar tutulumu' klinik bulgulara veya AFR değerlerine bakılmaksızın aktif hastalığın göstergesidir.

TA takibinde hangi görüntüleme yönteminin seçileceği tartışmalı bir konudur. Geçmişte tanıda altın standart olarak kullanılmakta olan konvansiyonel dijital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) günümüzde yerini manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografisi ve 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (18F-FDG-PET) tekniklerine bırakmıştır.^[18] B-mod/renkli Doppler ultrasonografi (USG) hem DSA ile iyi korele olması hem de aort gibi derinde yer alan damarlar dışında, TA'nın etkilediği tüm arterleri yüksek duyarlılık ve özgüllük ile değerlendirme kapasitesine sahip olması bakımından kıymetli bir diğer tekniktir.^[19]

Konvansiyonel Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi

DSA, uzun yıllar TA tanısında kullanılmak üzere altın standart metod olarak kabul görmüştür. TA lezyonları ilk DSA ile tanımlanmış, hastalığın arter ağacındaki tutulumlarına göre oluşturulan Hata ve ark.'nın sınıflaması da yine DSA üzerinden belirlenmiştir.^[20]

DSA, damar lümenini değerlendirmede en iyi rezolüsyonlu yöntem olmasına rağmen damar duvarındaki değişikliklere duyarlı bir teknik değildir. Bu nedenle TA'da DSA ile erken evre damar duvar kalınlaşmasını ve ödemi tespit etmek mümkün değildir. DSA akut mural stenozlarla, kronik transmural fibrozise sekonder uzun segment stenozları ayırt etmekte yetersiz kalır.^[21]

Yöntemin avantajları; rezolüsyonunun çok iyi olması, eşzamanlı anjiyoplasti ve stent gibi tedavi uygulamalarına, yine eşzamanlı intravasküler arteriyel kan basıncının ölçülmesine ve koroner değerlendirmeye de olanak tanımasıdır. Kontrast madde yükünün fazla olması yönünden renal fonksiyonların dikkatli izlemine gerektirmesi, yüksek radyasyon içermesi ve invazif bir yöntem olması en büyük dezavantajlarıdır.

Ultrasonografi

B-mod/renkli Doppler USG güvenli, hızlı, tekrarlanabilir bir görüntüleme metodu olarak TA'da önemli yer

tutar. TA'da hastalığın tanısında yeri olduğu gibi hastalık aktivitesinin monitorizasyonunda da yeri vardır. Noninvazifdir, tek vizitte birçok damarın değerlendirilmesine ve zaman içerisindeki değişimleri görmek adına seri takiplere imkan sağlar.

Uygulayıcıya hem damar duvar anatomisinin tamamını görme hem de lümeni ve hemodinamiyi değerlendirme imkanını verir. Karotid arterler gibi uygun alanlarda darlık gibi geç dönem lezyonları tespit etmede duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir.^[22,23] Ancak esas üstünlüğü aktif lezyonların ayırt edilmesindeki başarısındadır. TA hastalarında Doppler USG ile yapılan değerlendirmede, kronik lezyonlardan ve aterosklerozdan farklı olarak TA'da homojen hipoeoik sirkumferensiyel mural kalınlık artışı olması (vaskülitik patern) TA için oldukça spesifik bir bulgu olarak belirtilmiştir.^[24,25] TA hastalarında aktif hastalarda inaktif hastalara kıyasla damar duvar kalınlığında artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^[26-28]

USG'nin bir üstünlüğü de TA'da erken tanıda yer alabilecek bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. TA hastalarında USG, DSA ile iyi uyum göstermiştir.^[29] Ayrıca henüz DSA'da anjiyografik bulgular ortaya çıkmamış, sadece konstitüsyonel semptomlar ve AFR'lerde yükseklik ile değerlendirilmiş erken evre TA hastalarında Doppler USG'de arkus aortanın ekstrakranial dallarında tipik homojen sirkumferensiyel duvar kalınlaşması gösterilmiştir.^[30] Benzer bir çalışmada TA hastalarında ana karotis arterde USG ile %83 oranında aktif hastalık bulgusu gösterilmiş, DSA ile bu oran %39'larda kalmıştır.^[27,31]

Birçok çalışmada ve olgu sunumunda tedavi ile inaktif faza geçen TA hastalarında artmış damar duvar kalınlığının regrese olabileceği gösterilmiştir,^[32-35] ancak bazı çalışmalarda belli bir seviyede persiste edebileceği de belirtilmiştir.^[36]

TA gibi erken yaşta özellikle de doğurgan çağdaki kadın hastaları etkileyen bir hastalıkta USG'de kontrast madde kullanılmayışı ve radyasyon içermeyişi tekniğin majör avantajlarıdır ve takipte tekrarlayıcı uygulamalara olanak sağlar. USG'nin dezavantajı torasik aorta gibi derin arterlerin ve abdominal aortanın bazı dalları gibi organlarla çevrili arterlerin USG ile değerlendirilmesinin kısıtlı olmasıdır.^[37]

Yeni geliştirilen kontrast madde eşliğinde çekilen USG (CEUS) tekniğinde karotid arterlerde neovaskülarizasyonun gösterilebilmesinin, özellikle TA'nın en erken evresindeki aktivitenin göstergesi olabileceğini belirten çalışmalar vardır.^[34,38] CEUS'ta neovaskülarizasyonun varlığı bu hastalarda damarı besleyen vaza vazorumların inflamasyonu ve proliferasyonuna bağlanmakta olup araştırmacılar tarafından inflamatuvar hücrelerin bölgeye

ilk ulaştığı hastalığın en erken evresine denk geldiği şekilde yorumlanmıştır. PET'teki inflamasyon ile CEUS'daki neovaskülarizasyonun uyumunu değerlendiren bir çalışmada aralarındaki korelasyonun iyi düzeyde olduğu tespit edilmiş olup, CEUS, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde uygun bir tetkik olarak önerilmiştir.^[39] Ancak halen CEUS hakkındaki veriler kısıtlıdır.

Manyetik Rezonans

MR noninvazif, radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemi olmasıyla zaman içerisinde DSA'nın yerini almıştır. Büyük damar vaskülitlerinde klinik pratikte görüntülemenin kullanılması açısından yayınlanan son *European League Against Rheumatism (EULAR)* önerileri kılavuzunda, TA'da mural inflamasyon ve/veya luminal değişiklikleri göstermede kontrastlı MR'ın ilk seçilecek görüntüleme tekniği olabileceği belirtilmiştir. PET, BT ve/veya USG kullanımının MR'a alternatif diğer teknikler olacağı belirtilmiştir. Aynı kılavuzda MR çekiminin teknik özellikleri ile ilgili önerilerde bulunulmuştur (**Tablo 1**).^[40] Teknik düzeyde dikkat edilecek nokta, sadece anjiyografi görüntülerinin değil; eş zamanlı kontrastlı MR görüntülerinin damar duvarındaki kalınlık artışı ve ödemin değerlendirilebilmesi için gerekli olmasıdır.

Görüntüleme metodlarından MR anjiyografi lümen değişikliklerinin; kontrastlı MR, damar duvar değişikliklerinin ve fonksiyonel vaskülitik lezyonların değerlendirilmesine imkan tanır.^[41]

TA'da aktif-inaktif lezyonların ayırt edilmesinde, MR için çok yüksek duyarlılık (%100) ve özgüllük (%89) düzeyleri bildirilmiştir.^[42,43] DSA ile uyumunu araştıran çalışmalarda patolojik damarları ayırmada DSA ile %90'ın üzerinde uyum içerisinde olduğu gösterilmiştir.^[44]

Tso ve ark. tarafından yapılan çalışmada 24 TA hastasının 77 MR görüntüsünde NIH'e göre klinik hastalık aktivitesi ve MR'daki damar duvar ödeminin uyumu araştırılmış olup %94 hastada aktivite ile uyumlu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada çelişkili olarak 46 MR görüntü-

sünde (%56) NIH'e göre inaktif kabul edilmiş olan hastalarda da damar duvar ödeminin mevcut olduğu gösterilmiştir.^[45]

Yapılan çok yeni bir çalışma, MR ile tespit edilmiş olan ödem ve damar duvar kalınlık artışının, PET ile tespit edilen aktivite alanları ile korele olduğu ve aktif hastalığı gösterdiğini doğrularken; stenoz, anevrizma ve oklüzyon alanlarında PET aktivitesi izlenmediğini göstermiştir.^[46] Bu çalışmada MR'da arter duvarlarında görülen 'ödem' bulgusunun aktif inflamasyon açısından en yüksek riski taşıdığı ve PET'te de en yüksek aktivite skorları ile eşleştiği belirtilmiştir. Aktivite değerlendirmesindeki bu yüksek uyum nedeni ile ulaşılabilirliği düşük bir tetkik olan PET yerine MR görüntülemelerinin kullanılabileceği yorumu getirilmiştir.^[46] Ayrıca MR'da inflamasyonun ve hastalık aktivasyonunun göstergesi olan arter damar duvarında ödem bulgusunun tedavi ile gerilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^[42,47]

MR'ın dezavantajları, ulaşılabilirliğin USG ve BT'ye göre görece az olması, zaman alıcı ve maliyetli olması, böbrek fonksiyonları açısından gadolinyumun olası yan etki riskleri içermesi, metalik aygıt ve pacemaker'ı olan hastalara uygulanamayışıdır. Radyasyon içermeyen bir diğer tetkik olan USG'ye göre üstünlüğü daha yüksek düzeyde standardize edilmiş olması ve aynı anda aortun derin dalları gibi birçok arteri değerlendirme imkanını sağlamasıdır.

Bilgisayarlı Tomografi

TA aktivitesini değerlendirmek için BT genellikle anjiyografi protokolünde çekilmektedir. BT de tıpkı MR gibi hem damar lümenini hem de damar duvarını görüntüleme imkanı verir. İyodine kontrast ile alınan çekimlerde hem erken hem geç fazlarda görüntüler alınır. TA'da BT görüntülerinde arter yapısında en içte hiperplazik hale gelmiş olan intima tabakasına denk gelen bir halka izlenir. İntimanın dışında inflame haldeki media- adventisya tabakalarında vaso vasorumların neoanjiyogenezi nedeni ile ge-

Tablo 1. Büyük damar vaskülitlerinde MR görüntülemesinde önerilmekte olan teknik ve işlemsel parametreler.^[40]

Teknik	Hedef
MR anjiyografi: koronal kesitle aorta ve major dalları karotid bifurkasyondan iliaik arterlere dek, aksiller ve brakial arterleri de kapsayacak şekilde	Damar lümen değerlendirmesi (stenoz, oklüzyon, anevrizma)
T1 ağırlıklı , yağ baskılı, kontrastlı MR (Örnek: 3 boyutlu, turbo spin echo (TSE), spasiyal rezolüsyonlu 1.2A~1.3A~2 mm ³ , TR/TE 1000/35 ms)	Mural inflamasyonun değerlendirilmesi
T2 ağırlıklı TSE MR	Mural inflamasyonun ödem komponenti (daha düşük duyarlılıkla)
Cihaz önerisi: 1.5 Tesla (T); mümkünse 3 T MR tarayıcısı, minimum 8 kanallı baş-boyun, 16 kanallı vücut sarmalı içeriği	

nişlemiş görünen ve kontrast tutan ikinci bir halka izlenir. Geç fazda gözlenen bu bulgu çift halka (*double ring*) görünümü olarak değerlendirilmektedir.^[48]

TA hastalarında BT tekniği damar duvarındaki patolojinin aterosklerozdan ayırt edilmesi açısından da yararlıdır.^[49] Yapılan bir çalışmada arter duvarında sıklıkla aterosklerozla bağlı görülen kalsifikasyonların TA'da da bulunabileceğini ve bunların görünüm olarak aterosklerozdaki lezyonlardan farklı olduğunu bildirmiştir (sirkumferansiyal kalsifikasyonlar).

Tanı ve izlemde DSA ile belirgin korelasyonu olduğu tespit edilmesinin ardından noninvazif olması yönünden tercih edilmeye başlanmıştır.^[50] Aktivite izleminde AFR'yle ve klinik bulgularla iyi korelasyonu olduğu izlenmiştir.^[25,49,51-53]

MR'a göre avantajı daha ulaşılabilir olması ve çekim sürelerinin daha kısa olmasıdır. Koroner damarları görüntülemeye daha başarılıdır. Ancak iyotlu kontrast madde içermesi nedeni ile nefrotoksisite riski yüksektir. İçerdiği yüksek radyasyon tekrarlayıcı tarzda kullanımını kısıtlamaktadır.

18F-FDG-PET

PET'in TA aktivite değerlendirmesinde kullanımı, inflame arterlerin duvarındaki anormal metabolik aktivitenin tespit edilmesi esasına dayanır. PET uygulanması ve yorumlanması karaciğer standart up-take (SUV) değerleri ile kıyaslanarak yapılmaktadır. TA'da PET kullanımını üzerine çoğu çalışmada tekniğin metodolojisi farklıdır. Son EULAR önerilerinde, PET'in BT eşliğinde yapılması; değerlendirmesinde 'kalitatif görsel değerlendirme' tekniğinin uygulanması, eğer sonuç net değilse karaciğer ile kıyaslamalı değerlendirme yapılması (evre 0-3) önerilerek standardizasyon sağlanmaya çalışılmıştır.^[40] Ancak kalitatif yöntemin uzman görüşüne bağlı olması teknik bir kısıtlılıktır. Karaciğer değerleri ile kıyaslamada ise TA'da kortikosteroid kullanılması ya da hepatosteatoz varlığı yanlış yorumlamalara sebep olabilir.

Havuzlanmış 7 çalışmayı içeren bir meta-analizde TA'da hastalık aktivitesini değerlendirmede PET'in duyarlılığı %87, özgüllüğü %73 olarak tespit edilmiştir.^[54] Ancak dev hücreli arterit (DHA) çalışmalarından edinilen veriler doğrultusunda bu duyarlılık ve özgüllük değerlerinin PET değerlendirme metodolojisine göre farklı sonuçlar verebildiği bilinmektedir.^[18,55]

TA hastalarında PET'teki radyolojik aktivite ile klinik aktivasyon arasında uyum izlenirken,^[56] bazı çalışmalar klinik olarak sessiz hastalarda da PET'te aktivasyon olabileceğini göstermektedir.^[57,58] Tedavi sonrası PET akti-

vasyon değerlerinde gerileme görülebilmektedir.^[56] 30 TA hastasının PET ile değerlendirildiği bir çalışmada tutulumların hastaların NIH klinik aktivitesi ve AFR'lerle korele olmadığı gösterilmiştir.^[57] Aynı çalışmada PET'in damar duvar kalınlık artışının dahi olmadığı (<4 mm) arter alanlarında aktivasyonu gösterdiği belirtilmiştir. Bu özelliğinin hastaların erken evre pre-stenotik dönemde tanınmasına ve takipte relapsların hızlı fark edilmesine kolaylık sağlayabileceği vurgulanmıştır.

Grayson ve ark. tarafından çok yeni yayınlanmış olan bir çalışmada, 26 TA ve 30 DHA'yı beraber içeren hasta grubunda klinik remisyon ve aktivasyon dönemlerinde 6 ay aralıklı seri PET çekimleri yapılmış ve sağlıklı kontroller ve büyük damar vaskülit taklitçisi olabilecek hiperlipidemi hastalarındaki PET tutulumları ile kıyaslamalı değerlendirilmiştir. Vaskülitler için vasküler aktivasyon skoru (PETVAS) tanımlanmış ve hastalara uygulanmıştır. Klinik olarak remisyonunda olduğu düşünülen büyük damar vaskülit hastalarının %58'inde PET'te aktivasyonun halen mevcut olduğu izlenmiştir. Bu hastalardan PETVAS skoru yüksek olanlarda yakın zamanda klinik relaps riskinin de yüksek olacağı belirtilmiştir.^[59]

Quinn ve ark. tarafından yapılan yine TA ve DHA hastalarını içeren çalışmada MR ile tespit edilmiş olan ödem ve damar duvar kalınlık artışının, PET ile tespit edilen aktivite alanları ile korele olduğu ve aktif hastalığı gösterdiği doğrulanmış; stenoz, anevrizma ve oklüzyon alanlarında PET aktivitesi izlenmediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada PET'te gözlemciler arası uyumunun MR'a göre daha yüksek olduğu (sırasıyla kappa=0.84 ve 0.58), bu nedenle PET'in hastalık aktivasyonunu belirlemede güvenilirliğinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^[46]

PET tetkikinin en önemli dezavantajı ulaşılabilirliğinin çok düşük olması ve maliyetidir. Radyasyon içermesi tekrarlanabilirliğini azaltmaktadır.

TA'da görüntülemeye en son yaklaşımlarda PET tekniğinin MR ile kombinasyonu (18F-FDG-PET-MRG)^[60] ve damarlara daha spesifik ligandlarla uygulanabilirliği (11C-PK11195-PET) vasküler görüntülemeye güncel araştırma alanlarıdır.^[61]

Uygun Görüntüleme Tekniğinin Seçimi

Görüntüleme metotlarından USG, BT anjiyografi, MR anjiyografi ve DSA arteriyel lümen değişikliklerini; USG, kontrastlı BT ve kontrastlı MR damar duvar değişikliklerini değerlendirmeyi mümkün kılarken; PET, USG, CEUS, kontrastlı MR ve BT vaskülit lezyonlarını fonksiyonel yönden değerlendirmeyi sağlar (Tablo 2).^[41]

Tablo 2. Takayasu hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin kavramsal sınıflandırması.^[41]

Arterin tutulum alanı		
Arter lümeni tutulumu	Arter damar duvarı tutulumu	Arterin fonksiyonel tutulumu
B-mod/renkli Doppler USG BT-anjiyografi MR-anjiyografi DSA	B-mod/renkli Doppler USG BT-anjiyografi Kontrastlı MR (damar duvarı)	B-mod/renkli Doppler USG CEUS* Kontrastlı BT Kontrastlı MR (T2 ağırlıklı) 18F-FDG-PET

*CEUS: Kontrast eşliğinde çekilen USG (*contrast enhanced ultrasonography*).

TA'da hastalık aktivite izleminde görüntüleme tekniklerinin seçiminde iki temel tartışma vardır:

- İlki, uygulanan tekniğin damar duvarındaki aktivite ile hasar arasındaki farkı ortaya çıkarabilme yeteneğidir. Özellikle kontrastlı MR, BT, USG ve PET ile değerlendirilebilen artmış damar duvar kalınlığı ve ödem hastalık 'aktivite' göstergesidir. Ancak DSA, MR anjiyografi, BT anjiyografi ve USG ile değerlendirilen stenoz, oklüzyon, anevrizma gelişimi 'hasar' göstergesidir.^[31,62] Yapılan bir çalışma, MR ile tespit edilmiş olan ödem ve damar duvar kalınlık artışının, PET ile tespit edilen aktivite alanları ile korele olduğunu ve aktif hastalığı gösterdiğini doğrularken; stenoz, anevrizma ve oklüzyon alanlarında PET aktivitesi izlenmediğini göstermiştir.^[46]
- Görüntüleme seçiminde ikinci temel tartışma, tekniğin tedavi sonrası değişimlere göre adaptasyon gösterip göstermediği yani klinisyeni tedavi yanıt değerlendirmesi için yönlendirme yeteneğidir. Çeşitli çalışma ve olgu sunumlarında, TA'da tedavi sonrası hasta inaktif faza geçtiğinde USG ve MR ile artmış damar duvar kalınlığının regrese olduğu, benzer şekilde PET'teki aktivitenin de gerileyebileceği gösterilmiştir.^[32-34,42,56] Ancak bunun aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur.^[45,59]

TA'da aktif inflamasyon döneminde hasta uygun şekilde immunsupresif tedavi almış olsa bile uzun süre hasara maruz kalmış arter duvarında intraluminal basınç artışına bağlı olarak progresif dilatasyon izlenebileceği bilinmektedir. Bu nedenle mevcut damar duvarı inaktif faza geçmiş bile olsa görüntüleme bu damar bölgelerinde tam regresyon izlenmeyebilir. Arter hasarı sonrası miyofibroblast proliferasyonu ve vasküler remodeling süreci de benzer şekilde görüntüleme aktivasyon bulgularına sebep olabilir. Ya da arter duvarı inflamasyonunun rezidü şeklinde de olsa devamına işaret etmekte olabilir.^[63] Bir diğer öngörü, bu hastalarda sistemik inflamasyon yolakları ile arterdeki inflamasyon yolaklarının farklı sitokin aracılı olmasıdır. Arter

duvarındaki inflamasyon sistemik bulgulara bakarak remisyonunda kabul ettiğimiz hastalarda devam etmekte olabilir.^[64] İdeal olanı bu konuya histopatolojik çalışmalarla ya da damara spesifik biyo-belirteçlerle açıklık getirmektir. Bugünkü görüntüleme verilerine dayanarak söyleyebileceğimiz, aktif inflamasyonun tetkik edilebildiği MR, USG ve PET gibi tetkiklerle hasta değerlendirildiğinde bu alanlarda 'aktivite'nin tedavi ile gerilemesinin gösterilmesinin mümkün olduğudur. Görüntüleme bu tetkiklerin seçimi ile kronik faza geçmiş hasar lezyonları için immunsupresif tedavinin gereksiz arttırılmasından kaçınılabilir.

Görüntüleme seçiminde diğer hususlar hastaya ve tekniğe bağlı kısıtlılıklardır. Çeşitli görüntüleme yöntemlerinin bazı arterleri vizualize etme yeteneği kısıtlıdır. Örneğin USG ile torasik aorta gibi aortun derin dallarının görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Obez hastalarda abdominal aortanın görüntülenmesinde USG'nin performansı zayıftır. Renal fonksiyonları bozuk hastalarda kontrastlı tetkikler tercih edilmez. TA'nın genç doğurgan çağıdaki kadınları etkileyen bir hastalık olduğu düşünülürse gebelerde radyasyon içeren tetkiklerden kaçınılması gerekmektedir. TA belli aralıklarla hastalık takibi için görüntülemenin gerekli olacağı bir hastalık olup klinisyenler radyasyon yükü yoğun olan tetkikleri tekrarlayıcı şekilde kullanmaktan kaçınılmaktadırlar.

TA'da bahsedilen tüm bu görüntüleme yöntemleri ile aktivite ilişkisini araştıran çalışmaların göze çarpanları **Tablo 3**'te özetlenmiştir. 2018'de yayınlanmış bir sistemik derleme ve meta-analizde de benzer şekilde çalışmalar değerlendirilmiş, halen TA'da aktivasyon değerlendirmesinde standart bir yöntem olmadığı belirtilmiştir.^[33]

Akut Faz Reaktanları

AFR yüksekliği sistemik inflamasyonun göstergesi olarak TA'da hastalık aktivitesini değerlendirmede önemlidir. 1994'te oluşturulan NIH kriterlerinin içerisinde ve ITAS-A skorlamasında da yer alırlar.

Tablo 3. Takayasu arteriti hastalık aktivitesi değerlendirmesinde kullanılan görüntüleme teknikleri ile yapılan çalışmalar ve aktivite ile ilişkili özellikleri.

Çalışma, yıl	Görüntüleme tekniği	Kıyaslama yapılan aktivite skoru	Hasta sayısı (TA/kontrol)	Tanı kriterleri	Ülke	Yorum
Choe, 2000 ^[47]	MR	NIH, AFR	26/16	ACR	Çin	İyi korelasyon
Li, 2011 ^[65]	MR	NIH	42	ACR	Çin	İyi korelasyon
Tso, 2002 ^[45]	MR	NIH, AFR	24	ACR	ABD	AFR'lerle uyumsuz, NIH ile uyumu çelişkili
Eshet, 2011 ^[66]	MR	NIH, AFR	11	N/A	İsrail	Korelasyon yok
Jiang, 2012 ^[67]	MR	NIH, AFR	26	ACR	Çin	NIH ile iyi, AFR ile orta seviyede korelasyon
Papa, 2012 ^[42]	MR	NIH	23	ACR	İtalya	İyi korelasyon; kontrast kullanımı ile duvarın görüntülenmesi önerisi getirilmiştir.
Quinn, 2018 ^[46]	18F-FDG-PET-BT	MR	30	ACR	ABD	Aktivite ile iyi korele iken hasar ile korele değil
Arnaud, 2009 ^[58]	18F-FDG-PET-BT	NIH, AFR	28	ACR	Fransa	Korelasyon yok
Incerti, 2017 ^[57]	18F-FDG-PET-BT	MR, NIH, AFR	30	N/A	İtalya	NIH ve AFR'lerle korelasyon yok.
Karapolat, 2013 ^[68]	18F-FDG-PET-BT	NIH, AFR, DEI.TAK, PGA	22	ACR	Türkiye	20/22 hastada korelasyon mevcut Duyarlılık: %100 Özgüllük: %88.9
Kobayashi, 2005 ^[69]	18F-FDG-PET-BT	AFR, Sağlıklı kontrol	14/6	ACR	Japonya	AFR'lerle korelasyon yok
Lee, 2009 ^[70]	18F-FDG-PET-BT	NIH, AFR	32	ACR	G. Kore	İyi korelasyon Duyarlılık: %78 Özgüllük: %87
Lee, 2012 ^[56]	18F-FDG-PET-BT	NIH, AFR	38	ACR	G. Kore	İyi korelasyon
Santhosh, 2014 ^[71]	18F-FDG-PET-BT	Klinik, AFR	51	ACR	Hindistan	Klinik olarak uyum var, AFR'lerle korelasyon yok
Tezuka, 2012 ^[72]	18F-FDG-PET-BT	NIH, AFR	39/40	ACR	Japonya	İyi korelasyon
Webb, 2004 ^[73]	18F-FDG-PET-BT	Klinik, AFR, DSA, MR, BTA USG	18	ACR	İngiltere	İyi korelasyon
Alibaz-Öner, 2015 ^[74]	18F-FDG-PET-BT	AFR	14	ACR	Türkiye	İyi korelasyon (kliniği sessiz hastalar) Duyarlılık: %92 Özgüllük: %100
Yamada, 1998 ^[50]	BTA	DSA	25	ASRJE	Japonya	İyi korelasyon (aktiviteden çok tanısıl)
Khandelwal, 2011 ^[51]	BTA	AFR	15	Sharma kriterleri	Hindistan	İyi korelasyon
Kim, 2007 ^[52]	BTA	AFR	18	N/A	G. Kore	İyi korelasyon
Park, 1995 ^[49]	BTA	Klinik, AFR	12	N/A	G. Kore	İyi korelasyon (aktiviteden çok tanısıl)
Park, 1997 ^[53]	BTA	DSA	10	Ishikawa kriterleri	G. Kore	İyi korelasyon (aktiviteden çok tanısıl)
Park, 2001 ^[25]	BTA, USG	Klinik, AFR	10	N/A	G. Kore	İyi korelasyon (aktiviteden çok tanısıl)
Paul, 1999 ^[75]	BTA (elektron yayımlı)	NIH	41	ACR	Fransa	İyi korelasyon (aktiviteden çok tanısıl)
Sinha, 2013 ^[29]	USG	ITAS, DSA	19	ACR	Hindistan	İyi korelasyon
Fan, 2016 ^[32]	USG	Klinik, AFR, ITAS	51	ACR	Çin	İyi korelasyon

TA'da hastalık genelde üç fazda değerlendirilir: Sistemik inflamasyon ve pre-stenotik dönem, stenotik/anevrizmal arter hasarı dönemi ve fibrotik dönem. Ancak sistemik inflamasyon her zaman görülmez ve bu 3 faz birbirinin içine geçmiş şekilde ilerleyebilir.^[76] Yapılan çalışmalarda diğer metotlar eşliğinde aktif değerlendirilen hastaların 1/3 oranında AFR'nin normal seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. Aksine remisyonunda değerlendirilen hastalarda da ESH başta olmak üzere AFR'lerde yüksekliğin persiste edebileceği bilinmektedir.^[7]

Yakın zamanda yayınlanmış olan bir derlemede TA'da sistemik inflamasyon yolakları ile damar duvarı inflamasyon yolaklarının birbirine uymadığı tartışılmış olup, Keser ve ark. tarafından iki inflamasyon yolağının farklı sitokinler aracılığı ile ilerlemekte olabileceği görüşü ortaya konmuştur. Bu durum, TA'da aktif damar duvarı inflamasyonun devam ettiğinin gösterildiği hallerde, AFR'nin normal seviyelerde ölçülmesini açıklayabilir. Sistemik değil, vasküler düzeyde inflamasyonun hakim olduğu bu hasta grubunda, hastalık aktivitesini belirlemede 'görüntüleme' metotları kullanılabilir tek yöntem olarak görünmektedir.^[64]

Bileşik Skor ve Değerlendirme Yöntemleri

Günümüzde TA'da hastalık durumunu değerlendiren gerek morfolojik gerek fonksiyonel olarak damar lümeninin ve arter duvarının beraber değerlendirilmesinin birbirini tamamladığı düşünülmektedir. Arter lümenini değerlendirme hastalık şiddetini/kronisitesini gösterir, kan akışının sağlanması ve organların iskemi riskinin belirlenmesi açısından önemlidir. Arter duvarını değerlendirme erken dönemde gelişen patolojik olayları tespit etmemizi, pre-stenotik ve pre-anjiyografik evrede hastalığı tanıamamızı, hastalık aktivitesini belirlememizi ve vasküler remodeling sürecini önceden tahmin edebilmemizi sağlar.^[41,63] Bu nedenle gerekli hallerde görüntüleme yöntemlerinin de kombine şekilde kullanımı gündeme gelmektedir.

Klinik bulgularla AFR'nin ve görüntüleme tekniklerinin de kombine edilerek bileşik skorlar oluşturması gündemdedir. İlk defa NIH skorunda hem klinik bulguların hem ESH'nin hem de anjiyografik bulguların beraber kullanıldığını görmekteyiz. Daha sonra ITAS2010 ile AFR'nin kombine edilerek oluşturulan ITAS-A bileşik skorlaması oluşturulmuş ve ITAS2010'un tek başına kullanımına göre AFR'lerle kombine halinin PGA ile uyumunun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.^[12]

En son 2017'de geliştirilerek bildiri olarak sunulan 'ITAS-A-Rad' skorlaması, klinik, AFR ve görüntüleme yöntemlerinin tamamını içeren bileşik bir skorlamadır. ITAS2010'u klinik olarak baz alan bu bileşik skorun hem PGA hem de NIH kriterlerine uyumu yüksek saptanmış

olup [sırasıyla %72 (kappa=0.50) ve %82 (kappa=0.56)], tedavi ile değişime de uyumlu bir skor olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, 3–6 ay aralarla tekrarlanan USG ile 6–12 ay aralarla tekrarlanan MR kombinasyonu ile TA'nın etkilediği arter alanlarının tamamının, radyasyon etkisi olmaksızın görüntülenmesi ve bu şekilde hastalık aktivitesinin daha güvenilir bir şekilde değerlendirileceği sonucuna varılmıştır.^[77]

Sonuç

Takayasu arteritinde vasküler inflamasyonu yansıtmada ve dolayısıyla hastalık aktivitesinin izleminde, klinik semptomlar ve AFR değerleri yetersiz kalabilmektedir. Çalışmalarda TA hastalarının klinik remisyonunda kabul edilerek izlendiği dönemlerde görüntüleme teknikleri ile arterlerde aktif hastalık gözlenebilmektedir. Aktivite değerlendirilmesinde görüntüleme tekniklerinin yapılmasına gereksinim olduğu açıktır. Hastalık aktivitesini saptamada, seçilecek görüntüleme metodu açısından günümüzde halen altın standart bulunmamaktadır. Arter damar duvarı ve lümenini görüntüleyebilen, 'hasar' ve 'aktivite' arasındaki farkları ortaya koyabilen ve TA'nın etkilediği arter alanlarının çoğunu gösterebilme yeteneği olan MR anjiyografi tekniğinin son kılavuzlarda ilk tercih olarak öne çıktığı görülmektedir. Ayrıca hem farklı görüntüleme metotlarının birbirleriyle kombine edilmesi, hem de klinik ve laboratuvar inflamasyon belirteçlerinin görüntüleme metotları ile kombine edilmesi ile oluşturulan bileşik skorlar önümüzdeki zamanlarda TA aktivitesi değerlendirilmesinde yer alabilir. TA hastalarında verilen immunsupresif tedaviye yanıtın izleminde kullanılabilir izlem skorları ve standardize edilmiş görüntüleme yöntemleri klinisyenler için halen büyük bir ihtiyaçtır.

Kaynaklar

1. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000;356(9234):1023–5.
2. Mason JC. Takayasu arteritis – advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:406–15.
3. Birlik M, Kucukyavas Y, Aksu K, et al. Epidemiology of Takayasu's arteritis in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(3 Suppl 97):S33–9.
4. 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(1 Suppl 52):S59–64.
5. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1041–58.
6. Sivakumar MR, Bacon PA, for the IRAS Group. The Indian perspective of Takayasu arteritis and development of a disease extent index (DEI.TAK) to assess Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(Suppl 3):iii6–iii7.

7. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29.
8. Direskeneli H, Aydin SZ, Kermani TA, et al. Development of outcome measures for large-vessel vasculitis for use in clinical trials: opportunities, challenges, and research agenda. *J Rheumatol* 2011;38:1471–9.
9. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1889–93.
10. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM* 1994;87:671–8.
11. Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al.; Indian Rheumatology Vasculitis (IRAVAS) Group. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:1795–801.
12. Alibaz-Oner F, Aydin SZ, Akar S, et al. Assessment of patients with Takayasu arteritis in routine practice with Indian Takayasu Clinical Activity Score. *J Rheumatol* 2015;42:1443–7.
13. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:151–6.
14. Goel R, Danda D, Mathew J, Edwin N. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol* 2010;29:329–32.
15. Sreih AG, Alibaz-Oner F, Kermani TA, Aydin SZ, Cronholm PF, Davis T, et al. Development of a core set of outcome measures for large-vessel vasculitis: report from OMERACT 2016. *J Rheumatol* 2017;44:1933–7.
16. Lagneau P, Michel JB, Vuong PN. Surgical treatment of Takayasu's disease. *Ann Surg* 1987;205:157–66.
17. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(6 Suppl 32):S23–8.
18. Direskeneli H. Clinical assessment in Takayasu's arteritis: major challenges and controversies. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 Suppl 103:189–93.
19. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Chatziioannou SN, Kitis G. The role of multimodality imaging in the evaluation of Takayasu arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42:401–12.
20. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol* 1996;54 Suppl:S155–63.
21. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis – recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:6–15.
22. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(1 Suppl 64):S86–91.
23. Raninen RO, Kupari MM, Pamilo MS, et al. Ultrasonography in the quantification of arterial involvement in Takayasu's arteritis. *Scand J Rheumatol* 2000;29:56–61.
24. Sun Y, Yip PK, Jeng JS, Hwang BS, Lin WH. Ultrasonographic study and long-term follow-up of Takayasu's arteritis. *Stroke* 1996;27:2178–82.
25. Park SH, Chung JW, Lee JW, Han MH, Park JH. Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis: evaluation of the activity by ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2001;20:371–8.
26. Germano G, Monti S, Ponte C, et al. The role of ultrasound in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl 103:194–8.
27. Maeda H, Handa N, Matsumoto M, et al. Carotid lesions detected by B-mode ultrasonography in Takayasu's arteritis: "Macaroni sign" as an indicator of the disease. *Ultrasound Med Biol* 1991;17:695–701.
28. Lefebvre C, Rance A, Paul JF, et al. The role of B-mode ultrasonography and electron beam computed tomography in evaluation of Takayasu's arteritis: a study of 43 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:25–32.
29. Sinha D, Mondal S, Nag A, Ghosh A. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010). *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:2196–202.
30. Schmidt WA, Nerenheim A, Seipelt E, Poehls C, Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:496–502.
31. Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:403–8.
32. Fan W, Zhu J, Li J, Zhang W, Li C. Ultrasound morphological changes in the carotid wall of Takayasu's arteritis: monitor of disease progression. *Int Angiol* 2016;35:586–92.
33. Barra L, Kanji T, Malette J, Pagnoux C; CanVasc. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2018;17:175–87.
34. Giordana P, Baque-Juston MC, Jeandel PY, et al. Contrast-enhanced ultrasound of carotid artery wall in Takayasu disease: first evidence of application in diagnosis and monitoring of response to treatment. *Circulation* 2011;124:245–7.
35. Fukudome Y, Abe I, Onaka U, et al. Regression of carotid wall thickening after corticosteroid therapy in Takayasu's arteritis evaluated by B-mode ultrasonography: report of 2 cases. *J Rheumatol* 1998;25:2029–32.
36. Czihal M, Lottspeich C, Hoffmann U. Ultrasound imaging in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Vasa* 2017;46:241–53.
37. Buckley A, Southwood T, Culham G, Nadel H, Malleson P, Petty R. The role of ultrasound in evaluation of Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 1991;18:1073–80.
38. Magnoni M, Dagna L, Coli S, Cianflone D, Sabbadini MG, Maseri A. Assessment of Takayasu arteritis activity by carotid contrast-enhanced ultrasound. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4:e1–2.
39. Germano G, Macchioni P, Possemato N, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid artery in patients with large vessel vasculitis: correlation with positron emission tomography findings. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:143–9.
40. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–43.
41. Tombetti E, Mason JC. Takayasu arteritis: advanced understanding is leading to new horizons. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:206–19.
42. Papa M, De Cobelli F, Baldissera E, et al. Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198: W279–84.
43. 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;11:481–7.

44. Garg SK, Mohan S, Kumar S. Diagnostic value of 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography in Takayasu's arteritis – a comparative study with digital subtraction angiography. *Eur Radiol* 2011;21:1658–66.
45. Tso E, Flamm SD, White RD, Schwartzman PR, Mascha E, Hoffman GS. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 2002;46:1634–42.
46. Quinn KA, Ahlman MA, Malayeri AA, et al. Comparison of magnetic resonance angiography and (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in large-vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1165–71.
47. Choe YH, Han BK, Koh EM, Kim DK, Do YS, Lee WR. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:505–11.
48. Park JH. Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996;54 Suppl:S165–71.
49. Park JH, Chung JW, Im JG, Kim SK, Park YB, Han MC. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology* 1995;196:89–93.
50. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 1998;209:103–9.
51. Khandelwal N, Kalra N, Garg MK, Kang M, Lal A, Jain S, et al. Multidetector CT angiography in Takayasu arteritis. *Eur J Radiol* 2011;77:369–74.
52. Kim SY, Park JH, Chung JW, et al. Follow-up CT evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis. *Korean J Radiol* 2007;8:286–94.
53. Park JH, Chung JW, Lee KW, Park YB, Han MC. CT angiography of Takayasu arteritis: comparison with conventional angiography. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:393–400.
54. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e622.
55. Stellingwerff MD, Brouwer E, Lensen KJ, et al. Different scoring methods of FDG PET/CT in giant cell arteritis: need for standardization. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1542.
56. Lee KH, Cho A, Choi YJ, et al. The role of (18) F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2012;64:866–75.
57. Incerti E, Tombetti E, Fallanca F, et al. (18)F-FDG PET reveals unique features of large vessel inflammation in patients with Takayasu's arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:1109–18.
58. Arnaud L, Haroche J, Malek Z, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum* 2009;60:1193–200.
59. Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, et al. (18) F-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as an imaging biomarker in a prospective, longitudinal cohort of patients with large vessel vasculitis. *Arthritis Rheumatol* 2018;70:439–49.
60. Einspieler I, Thurmel K, Pyka T, et al. Imaging large vessel vasculitis with fully integrated PET/MRI: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1012–24.
61. Pugliese F, Gaemperli O, Kinderlerer AR, et al. Imaging of vascular inflammation with [11C]-PK11195 and positron emission tomography/computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:653–61.
62. Nakagomi D, Cousins C, Sznajd J, et al. Development of a score for assessment of radiologic damage in large-vessel vasculitis (Combined Arteritis Damage Score, CARDS). *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl 103:139–45.
63. Tombetti E, Mason JC. Application of imaging techniques for Takayasu arteritis. *Presse Med* 2017;46(7-8 Pt 2):e215–e23.
64. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Discrepancies between vascular and systemic inflammation in large vessel vasculitis: an important problem revisited. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57:784–90.
65. Li D, Lin J, Yan F. Detecting disease extent and activity of Takayasu arteritis using whole-body magnetic resonance angiography and vessel wall imaging as a 1-stop solution. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35:468–74.
66. Eshet Y, Pauzner R, Goitein O, et al. The limited role of MRI in long-term follow-up of patients with Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev* 2011;11:132–6.
67. Jiang L, Li D, Yan F, Dai X, Li Y, Ma L. Evaluation of Takayasu arteritis activity by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2012;155:262–7.
68. Karapolat I, Kalfa M, Keser G, et al. Comparison of F18-FDG PET/CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31 (1 Suppl 75):S15–21.
69. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med* 2005;46:917–22.
70. Lee SG, Ryu JS, Kim HO, et al. Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis. *Clin Nucl Med* 2009;34:749–52.
71. Santhosh S, Mittal BR, Gayana S, Bhattacharya A, Sharma A, Jain S. F-18 FDG PET/CT in the evaluation of Takayasu arteritis: an experience from the tropics. *J Nucl Cardiol* 2014; 21:993–1000.
72. Tezuka D, Haraguchi G, Ishihara T, et al. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis: sensitive detection of recurrences. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:422–9.
73. Webb M, Chambers A, AL-Nassah A, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:627–34.
74. Alibaz-Oner F, Dede F, Ones T, Turoglu HT, Direskeneli H. Patients with Takayasu's arteritis having persistent acute-phase response usually have an increased major vessel uptake by 18F-FDG-PET/CT. *Mod Rheumatol* 2015;25:752–5.
75. 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;173:89–93.
76. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:89–99.
77. Kenar G, Karaman S, Cetin P, et al. Radiological disease activity is the major determinant for physicians while deciding active disease in Takayasu arteritis [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69 (Suppl 10):1207–9. Abstract Number:825.