



Takayasu Arteritinde Tek Merkez Deneyimi

Single Center Experience İn Takayasu Arteritis

✉ Muhammet Limon¹, ✉ Dilek Tezcan¹, ✉ Semral Gülcemal¹, ✉ Sema Yılmaz¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Romatoloji Anabilimdalı, Konya, Türkiye

Öz

Giriş: Takayasu arteriti (TA), etyolojisi tam olarak bilinmeyen aorta ve ana dalları olmak üzere büyük damarları etkileyen kronik granümatöz büyük damar vaskülitidir. Bu çalışma ile kliniğimizde takip edilen Takayasu arteriti sıklığı ve tedavi cevapları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2016-Ekim 2019 arasında romatoloji bilim dalında yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri 1990 Amerika Romatoloji Cemiyeti Kriterlerine göre Takayasu arteriti tanısı konulan 20 hasta dahil edildi.

Bulgular: Kliniğimizde retrospektif olarak değerlendirilen 20 tane Takayasu arteriti hastasının 17 tanesi kadın, 3 tanesi erkekti. Hastaların yaş ortalaması 38,2 yıl olarak bulundu. Takayasu arteritili hastaların ortalama sedimantasyon: 34 mm/s, CRP: 16 mg/L olarak bulundu. RF ve ANCA bütün hastalarda negatif bulundu. ANA testi bir hastada pozitif. Takayasu arteritiye bağlı vasküler tutulum değerlendirildiğinde %90 sıklıkta subklavian arter, %50 karotis arter, %40 abdominal aorta, %35 torasik aorta, %15 renal arter tutulumu gözlemlendi. Medikal tedavide %100 kortikosteroid, %55 siklofosfamid, %45 metotreksat, %25 azatioprin, %5 leflunomid, %5 tosilizumab kullanıldığı gözlemlendi. Geleneksel tedavi (metotreksat, azatioprin, leflunomid) ile %45 hastanın remisyonda olduğu, %10 hastanın dirençli olması nedeniyle siklofosfamid verildiği görüldü. Hastaların %45'inde yaygın damar tutuluşu nedeniyle siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonu ilk tedavi olarak tercih edildiği görüldü. Siklofosfamid tedavisi alan hastaların idamesinde sırasıyla %25 infliximab, %15 metotreksat, %10 azatioprin, %5 metotreksat ve azatioprin verilmiştir.

Tartışma-Sonuç: Bu çalışmada Takayasu arteritili hastaların demografik, klinik, anjiyografik bulguları ve medikal tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Bu bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur. Takayasu arteritinin medikal tedavisinde kortikosteroidler ve metotreksat, azatioprin, leflunomid gibi geleneksel tedaviler verilir. Geleneksel tedavilere dirençli olgularda anti-TNF, IL-6 blokeri verildiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, sıklık, tedavi

Abstract

Introduction: Takayasu arteritis (TA) is a chronic granulomatous inflammatory large vessel vasculitis of unknown etiology. In this study, the frequency of Takayasu arteritis and treatment responses in our clinic are evaluated.

Material and Method: This retrospective study was performed in department of rheumatology, between January 2016-October 2019. 20 patients older than 18 years and who were diagnosed with Takayasu arteritis according to the 1990 American-European Consensus Criteria were included.

Results: In totals, 20 patients (17 females, 3 males), who diagnosed Takayasu arteritis were included, The mean age of the patients was 38.2 years. Mean sedimentation rate was 34 mm/h and CRP was 16 mg/L in Takayasu arteritis. RF and ANCA were negative in all patients. ANA was positive in 1 patient. In the angiographic evaluations most frequently involved arteries were subclavian arteries 90%, carotid arteries 50%, abdominal aorta 40%, toracic aorta 35%, renal arteries 15%. Corticosteroids 100%, cyclophosphamide 55%, methotrexate 45%, azathioprine 25%, leflunomide 5%, tosilizumab 5% were preferred in medical treatment. Remission was observed in 45% patients with traditional treatment such as methotrexate, azathioprine, leflunomide. Cyclophosphamide was preferred in 10% patients because of their resistance to traditional treatment. Cyclophosphamide and corticosteroids were preferred first line therapy 45% of patients because of their extensive vascular involvement. Infliximab, methotrexate azathioprine, and methotrexate were used 25%, 15%, 10%, 5% in the maintenance of 11 patients receiving cyclophosphamide, respectively

Discussion-conclusion: In this study, demographic, clinical, angiographic findings and medical treatment responses of Takayasu arteritis patients were evaluated and the findings of Takayasu arteritis were consistent with the literature. Corticosteroids and traditional treatments are used in the medical treatment of Takayasu arteritis. It was observed that anti-TNF and IL-6 blockers were given in cases resistant to conventional treatments.

Keywords: Takayasu arteritis, frequency, treatment



GİRİŞ

Takayasu arteriti aorta ve ana dalları olmak üzere büyük damarları etkileyen kronik granülatöz büyük damar vaskülitidir. TA %80-90 oranında 10-40 yaş arası kadınlarda görülür.^[1,2] TA'nın yıllık insidansı 2,6'dır. TA farklı bölgelerde görülmekle birlikte en sık Asya'da gözlenir.^[3] TA'nın etyolojisi tam bilinmemekle birlikte hücrel ve hümorale mekanizmalar patogeneizde sorumlu tutulmaktadır. Aktif hastalık sırasında lezyonlarda granülatöz inflamasyonun varlığı ve damar duvarında inflamatuvar T lenfositler, doğal katil hücreler, ısı çok protein-65 (HSP-65), makrofaj varlığı patogeneizde Th1 aracılı selüler bir immün mekanizmanın olduğunu göstermektedir.^[4] Bu çalışma ile kliniğimizde takip edilen TA sıklığı ve tedavi cevapları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2016-Ekim 2019 arasında romatoloji bilim dalında yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri 1990 Amerika Romatoloji Cemiyeti Kriterlerine göre TA tanısı konulan 20 hasta dahil edildi.

Bu çalışma Kişisel Verilerin Korunması Kanununa uygun şekilde hasta verileri anonim hale getirilerek ve İyi Klinik Uygulamalar ve Helsinki Deklarasyonun 2013 Brezilya güncellemesine uygun olarak hazırlanmıştır.

BULGULAR

Kliniğimizde 20 tane TA hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 17 tanesi kadın, 3 tanesi erkekti. Hastaların yaş ortalaması 38.2 yıl olarak bulundu. TA ile izlenen hastaların en sık başvuru nedeni %55 sıklıkla klidikasyon, %20 nörolojik bulgular, %10 görme kaybı, %10 ateş, %5 ile karın ağrısı olduğu gözlemlendi. TA'ya bağlı vasküler tutulum değerlendirildiğinde %90 sıklıkta subklavian arter, %50 karotis arter, %40 abdominal aorta, %35 torasik aorta, %15 renal arter tutulumu gözlemlendi (**Tablo 1**). Vasküler tutulum özellikleri değerlendirildiğinde en sık Tip I (%35) ve Tip V (%35), Tip IIb %15, Tip IV %10, Tip IIa %5 olarak gözlemlendi (**Tablo 2**). TA ile izlenen hastaların ortalama Wbc:10370 k/ul, Hgb:12,7 gr/dl, Plt: 330.000 k/ul, Sedimantasyon:34 mm/s, CRP: 16 mg/L, Üre:21 mg/dl, Kreatinin: 0,68 mg/dl, AST: 25 U/L, ALT:17 U/L olarak bulundu. Otoimmün testler bakıldığında bütün hastalarda RF ve ANCA negatif bulundu. ANA testi 1 hastada pozitif, 19 hastada negatif bulundu. TA'ya eşlik eden romatolojik hastalıklar incelendiğinde bir hastada miks bağ doku hastalığı, 1 hastada Ailesel Akdeniz Ateşi gözlemlendi. Hipertansiyon 3 hastada (%15) gözlemlendi. Medikal tedavide kortikosteroid %100, siklofosfamid %55, metotreksat %45, azatioprin %25, leflunomid %5, tosilizumab %5 sıklıkta kullanıldığı gözlemlendi. Geleneksel tedavi (metotreksat, azatioprin, leflunomid) ile %45 hastanın remisyonda olduğu, %10 hastanın dirençli olması nedeniyle siklofosfamid verildiği görüldü. Hastaların %45'inde yaygın damar tutulumu nedeniyle siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonu ilk tedavi olarak tercih edildiği görüldü. Siklofosfamid tedavisi alan %55 hastanın idamesinde

%25 hastaya infliksimab, %15 hastaya metotreksat, %10 hastaya azatioprin, %5 hastaya metotreksat ve azatioprin verilmiştir (**Tablo 3**). Bir hastada tosilizumab altında kemik iliği süpresyonu geliştiği için infliksimab tedavisine geçildiği görüldü. TA nedeniyle izlenen hastalardan 1 tanesine dirençli hipertansiyon nedeniyle renal arter stenozuna stent uygulandı. TA nedeniyle izlenen hastalarda tedavi ile ilişkili morbidite olarak 1 hastada akciğer aspergilloma, 1 hastada tosilizumab altında kemik iliği süpresyonu gözlemlendi. TA ile izlenen hastalarda 3 yılda mortalite gözlemlenmedi.

Tablo 1. Takayasu arteriti hastaların damar tutulum özelliği

	Damar tutulum özelliği	n-%
Arcus aorta dalları	Subklavian arter	18 (%90)
	Karotis arter	10 (%50)
	Vertebral arter	1 (%5)
	Aksillar arter	1 (%5)
Torasik aorta		7 (%35)
Abdominal aorta		8 (%40)
Abdominal aorta dalları	Çölyak trunkus	3 (%15)
	Superior mezenterik arter	1 (%5)
	Renal arter	3 (%15)

Tablo 2. Takayasu arteriti hastaların lezyon tipleri

Lezyon tipi	n-%
Tip I	7 (%35)
Tip IIa	1 (%5)
Tip IIb	3 (%15)
Tip III	-
Tip IV	2 (%10)
Tip V	7 (%35)

Tablo 3. Takayasu arteriti hastaların tedavi özellikleri

Tedavi	n-%
Kortikosteroid	20 (%100)
Metotreksat	5 (%20)
Azatioprin	2 (%10)
Metotreksat, azatioprin	3 (%15)
Metotreksat, leflunomid	1 (%5)
Siklofosfamid	11 (%55)
Anti-TNF alfa	5 (%25)

TARTIŞMA

Bu çalışmada merkezimizde takip edilen 20 tane TA hastasının demografik, klinik, anjiyografi bulguları, tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Merkezimizde izlenen hastalarda ortalama tanı yaşı 38,2 bulunmuştur. TA'da kadın/erkek oranı 5,6 bulunmuştur. TA'nın kadın/erkek oranı farklı serilerde 1,6/1-9,4/1 olarak bulunmuştur.^[1,5] Merkezimizde TA başlama yaşı ve cinsiyet sıklığı literatür ile uyumlu bulunmuştur. TA'nın klinik bulguları değişkendir. Hastaların %20'sinde herhangi bir semptom yoktur. Fizik muayenede her iki üst ekstremitede kan basınçları arasındaki farkın beklenenden fazla olması, zayıf nabız alınması, tutulan damar bölgesinde üfürüm varlığı,

geç dönemde nabız kaybı TA'yı düşündürür. TA'nın seyri erken (vasküler inflamasyon dönemi) ve geç (nabızsızlık) dönem olarak ikiye ayrılır. Erken sistemik evrede inflamasyona bağlı artralji, gece terlemeleri, kilo kaybı, ateş ile karakterizedir. Okluziv evrede damar inflamasyonu ile stenoz ve anevrizmalar gözlenir. Karotis ve vertebral arterlerin tıkanıklığına bağlı santral sinir sistemine giden kan akımı azalır ve inme, senkop, baş ağrısı, görme bozukluğu görülebilir. Mezenterik arter tutulumuna bağlı bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal olabilir. Renal arter stenozuna bağlı dirençli hipertansiyon gözlenebilir. Hastaların %3-28 sinde eritema nodozum ve piyoderma gangrenozum saptanabilir.^[6] Aort kökünün tutulumuna bağlı aort yetmezliği %5-55 oranında gözlenir.^[7] Pulmoner arter tutulumu %55-86 arasında olup genelde asemptomatiktir.^[8] TA öksürük, nefes darlığı ve nadiren hemoptizi ile bulgu verebilir. Pulmoner arter tutulumuna bağlı eforla gelişen nefes darlığı bazen ilk semptom olarak görülebilir.^[9] Pulmoner arter tutulumu hastalık seyrinde yaklaşık %50 tutulur ama klinik bulgu vermesi nadirdir.^[10] TA pulmoner hipertansiyon, plevral efüzyon, nodül ve kaviter lezyon yapabilir.^[11] Akciğerde bazal interstisyel fibrozis %3 oranında saptanmıştır.^[12] TA'da rekürren pulmoner hemoraji ciddi solunum yetmezliği ve pulmoner infiltrasyon yapabilir.^[13] Merkezimizde izlenen hastaların en sık başvuru nedeni %55 sıklıkla kladikasyon, %20 nörolojik bulgular, %15 hipertansiyon, %10 görme kaybı, %10 ateş, %5 ile karın ağrısı olduğu gözlemlendi. Takayasu arteritinin tanısında spesifik bir laboratuvar belirteci yoktur. Kan sayımında normokrom normositik anemi, lökositoz, trombositoz, sedimantasyon ve CRP artışı gözlenebilir.^[14] Bazı serilerde sedimantasyonun hastalık aktivite ile ilişkili olduğu belirtilse de fikir birliği yoktur.^[10,15,16] Merkezimizde izlenen hastalarda ortalama sedimantasyon:34 mm/s, CRP:16 mg/L bulundu. Takip edilen 3 hastanın akut faz belirteçleri normaldi. Bu nedenle akut faz belirteçlerinin tek başına TA'nın tanı ve aktivite göstergesi olarak kullanılması yanlıştır. Hastaların otoimmün testleri değerlendirildiğinde bütün hastalarda RF ve ANCA negatif bulundu.

Takayasu arteritiye eşlik eden romatolojik hastalıklar incelendiğinde bir hastada miks bağ doku hastalığı, 1 hastada Ailesel Akdeniz Ateşi eşlik ettiği gözlemlendi. Literatürde Ailesel Akdeniz Ateşi ve TA birlikteliği ile ilgili 2 tane olgu sunumu olduğu gözlemlendi.^[17,18] Ülkemizde yapılan seride TA'da hipertansiyon sıklığı %43 bulunmuştur.^[19] Merkezimizde hipertansiyon sıklığı %15 bulundu.

Takayasu arteritinin tanınmasında bilgisayarlı tomografi, PET görüntüleme, doppler ultrasonografi, MR anjiyografi'den faydalanılmaktadır.^[20-22] BT anjiyografi, vasküler lümendeki inflamasyonu gösterirken damar duvarındaki inflamasyonu tam değerlendirememektedir. Bu nedenle görüntüleme MR anjiyografi daha değerlidir. Merkezimizde takip edilen hastalarda tanınmasında BT anjiyografi kullanıldığı gözlemlendi. TA'ya bağlı vasküler tutulum değerlendirildiğinde %90 sıklıkta subklavian arter, %50 karotis arter, %40 abdominal aorta, %35 torasik aorta, %15 renal arter tutulumu gözlemlendi. Vasküler tutulum özellikleri değerlendirildiğinde en sık Tip I %35 ve Tip V %35, Tip IIb %15, Tip IV %10, Tip IIa %5 olarak gözlemlendi.

Takayasu arteritinin tedavisinde inflamasyonun baskılanması için kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar kullanılır. Kortikosteroidler 1 mg/kg/gün dozunda 1-3 ay süreli verilmeli, hastalık aktivitesi ile birlikte yavaş yavaş azatılmalıdır. Kortikosteroid tedavisi ile hastaların %52'si remisyona girmektedir.^[10] Merkezimizde takip edilen hastalarda kortikosteroid 0.5-1 mg/kg olarak başlandığı ve haftalık %10-20 azaltılarak titre edildiği gözlemlendi. Kortikosteroidler dirençli veya kontrendike olan durumlarda metotreksat kullanılabilir. Kortikosteroidlerle birlikte haftalık 15-25 mg metotreksat %81 oranında hasta remisyona sağladığı gözlemlenmiştir.^[23] Azatioprin, metotreksat kullanılmadığı durumlarda veya metotreksat dirençli olgularda tercih edilmelidir.^[24] Siklofosfamid TA'da ilk kullanılan sitotoksik ilaç olup kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Siklofosfamid sistemik ve hayati organ tutulumu olan olgularda verilir. Miyokardit, retinal vaskülit, pulmoner arter tutulumu, aort tutulumuna bağlı yetmezlik tablolarında verildiğine dair olgular vardır.^[25-27] Siklofosfamid malignite, infertilite, infeksiyon, kemik iliği süpresyonu, hemorajik sistit gibi yan etkileri nedeniyle dikkatli verilmelidir.

Medikal tedavide kortikosteroid %100, siklofosfamid %55, metotreksat %45, azatioprin %25, leflunomid %5, tosilizumab %5 sıklıkta kullanıldığı gözlemlendi. Geleneksel tedavi(metotreksat, azatioprin, leflunomid) ile %45 hastanın remisyonda olduğu, %10 hastanın dirençli olması nedeniyle siklofosfamid verildiği görüldü. Hastaların %45'inde yaygın damar tutuluşu nedeniyle siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonu ilk tedavi olarak tercih edildiği görüldü. Siklofosfamid tedavisi alan %55 hastanın idamesinde %25 hastaya infliksimab, %15 hastaya metotreksat, %10 hastaya azatioprin, %5 hastaya metotreksat ve azatioprin verilmiştir. Siklofosfamid ile indüksiyon tedavisinin yaygın damar tutuluşu olan hastalarda ve 6 ay ile sınırlı sürede verildiği görüldü. Bir hastada tosilizumab altında kemik iliği süpresyonu geliştiği için infliksimab tedavisine geçildiği görüldü. TA'nın tedavisinde anti-TNFalfa tedaviler patogeneze Th1 aracılı mekanizmaların rol oynaması nedeniyle denenmiştir.^[28,29] TNF alfa düzeyi aktif hastalıkta remisyondaki hastalara göre kanda yüksek olması nedeniyle tedavide kullanıma girmiştir. Bu nedenle özellikle refrakter hastalarda infliksimab denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. TA'da biyolojik tedavi kullanımı giderek artmaktadır. Ülkemizde 2009 yılında yapılan çalışmada 248 hastada anti-TNF alfa kullanımı %1.2 bulunmuştur.^[19] Merkezimizde 5 hasta siklofosfamid yanıtızsız olması nedeniyle infliksimab (%25) ile izlenmektedir. TA'da hastalık aktivitesini gösteren bir diğer molekül IL-6'dır. Aktif TA olgularında kan seviyesi yüksek olması nedeniyle tedavide denenmiştir. Dirençli hastalarda IL-6'yı bloke eden tosilizumab verilebilir.^[30,31] Merkezimizde 1 hastaya tosilizumab verilmiş olup kemik iliği süpresyonu nedeniyle kesilmiştir.

SONUÇ

Takayasu arteriti %80-90 oranında kadınlarda görülür. Damar tutulum özelliklerine göre farklı klinik bulgu verebilir. TA açıklanamayan akut faz yüksekliği, ateş, klodikasyon, sekonder hipertansiyon tablolarında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. TA'nın medikal tedavisinde kortikosteroidler, geleneksel tedavilerin kombinasyonu verilir. Yanıtsız olgularda anti-TNF alfa, IL-6 blokeri verilir. TA'da biyolojik tedaviler ile veriler arttıkça geleneksel tedavilere yanıtsız olgularda biyolojik tedavi tercihi arttığı gözlenmiştir.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Kişisel Verilerin Korunması Kanununa uygun şekilde hasta verileri anonim hale getirilerek ve İyi Klinik Uygulamalar ve Helsinki Deklarasyonun 2013 Brezilya güncellemesine uygun olarak hazırlanmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKÇA

- 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(1):94-103.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1129-34.
- Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol* 1996;54:103-9.
- Seko Y, Minota S, Kawasaki A, 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(2):750-8.
- Park MC, Lee SW, Park YB, Chung N, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol* 2005;34(4):284-92.
- Sharma B, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: the expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996;54:5121-56.
- Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1041.
- Jain S, Kumari S, Ganguly N, Sharma B. Current status of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol* 1996;54:95-100.
- Nakabayashi K, Kurata N, Nangi N, Miyake H, Nagasawa T. Pulmonary artery involvement as first manifestation in three cases of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996;54:147-53.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
- Michel B, Arend W, Hunder G. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 1996;23(1):106-11.
- Neidhart B, Kosek R, Bachmann LM, Stey C. Exertional dyspnea as initial manifestation of Takayasu's arteritis—A case report and literature review. *BMC Pulm Med* 2001;1(1):3.
- Koyabu S, Isaka N, Yada T, Konishi T, Nakano T. Severe respiratory failure caused by recurrent pulmonary hemorrhage in Takayasu's arteritis. *Chest* 1993;104(6):1905-6.
- Mason JC. Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(7):406.
- Sharma B, Sagar S, Singh AP, Suri S. Takayasu arteritis in India. *Heart Vessel Suppl* 1992;7(1):37-43.
- 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(4):1855-60.
- Alibaz-Oner F, Yılmaz N, Can M, Direskeneli H. A case of Takayasu's arteritis associated with familial Mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(72):S117.
- Zihni FY, Kalfa M, Ocakçı PT, et al. Coexistence of Takayasu's arteritis with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2012;32(6):1675-8.
- 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):S59.
- 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(6):1634-42.
- Arnaud L, Haroche J, Malek Z, et al. Is 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum* 2009;60(4):1193-200.
- Lee KH, Cho A, Choi YJ, et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2012;64(3):866-75.
- 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(4):578-82.
- Valsakumar AK, Valappil UC, 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(8):1793-8.
- Edwards K, Lindsley H, Lai C, Van PV. Takayasu arteritis presenting as retinal and vertebrobasilar ischemia. *J Rheumatol* 1989;16(7):1000-2.
- Cash J, Engelbrecht J. Takayasu's arteritis in western South Dakota. *S D J Med* 1990;43(9):5-9.
- Rodríguez-Hurtado FJ, Sabio JM, Lucena J, Jiménez-Alonso J. Ocular involvement in Takayasu's arteritis: response to cyclophosphamide therapy. *Eur J Med Res* 2002;7(3):128-30.
- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2004;50(7):2296-304.
- Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, et al. Anti TNF- α in refractory Takayasu's arteritis: cases series and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2012;11(9):678-84.
- Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum* 2008;58(4):1197-200.
- Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology* 2011;51(1):151-6.