

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ  
CASE REPORTS

ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТ С АРТЕРИИТ НА ТАКАЯСУ

И. Ташева<sup>1</sup>, И. Петров<sup>1</sup>, С. Павлова<sup>2</sup>, Л. Гроздински<sup>2</sup>, З. Станков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Отделение по интервенционална кардиология, Аджибадем Сити Клиник – София

<sup>2</sup>Отделение по ангиология и кардиология, Аджибадем Сити Клиник – София

ENDOVASCULAR TREATMENT OF A PATIENT WITH TAKAYASU ARTERITIS

I. Tasheva<sup>1</sup>, I. Petrov<sup>1</sup>, S. Pavlova<sup>3</sup>, L. Grozdinski<sup>2</sup>, Z. Stankov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Acibadem City Clinic, Department of Interventional Cardiology – Sofia

<sup>2</sup>Acibadem City Clinic, Department of Angiology and Cardiology – Sofia

**Резюме.** Артериитът на Такаясу е хроничен, рядък артериит, който причинява артериална стеноза/оклузии и дилатация, засяга аортата и нейните клонове. Най-често засегнати са субклавиалната артерия и общата каротидна артерия. Предимно се диагностицира при жени на възраст под 40 години. Най-често се наблюдава в Япония, Югоизточна Азия, Индия и Мексико. Представяме клиничен случай на пациентка с доказан артериит на Такаясу, при която се установяват сигнификантни стенози на общите каротидни артерии и субклавиалната артерия. Доплерова сонография е използвана за скрининг. Приложено е ендоваскуларно лечение на лезиите с различна локализация, поетапно. Чрез имплантация на различни видове стентове засегнатите от артериит на Такаясу различни лезии са лекувани успешно. Не се наблюдават интрапроцедурни, както и в хода на проследяването смърт или тежки усложнения.

**Ключови думи:** артериит на Такаясу, стеноза, стент

**Abstract.** Abstract. Takayasu arteritis is a chronic, rare arteritis that causes arterial stenosis/occlusion and dilation, that affects the aorta and its branches. The most commonly affected branches in this condition are the subclavian artery and the common carotid artery. It is mainly diagnosed in women under 40 years of age. It is most commonly observed in Japan, Southeast Asia, India, and Mexico. We present a clinical case of a patient with Takayasu arteritis, with diagnosed significant stenosis of the common carotid arteries and subclavian artery. Doppler sonography was used for screening. Endovascular treatment of lesions with different localization has been applied in stages. They have been successfully and effectively treated by implanting different types of stent on the Takayasu-affected artery lesions. No intra-procedural major events were observed, as well as death or severe complications during the follow-up.

**Key words:** Takayasu arteritis, stenosis, stent

Увод

Артериитът на Такаясу (ТА) е рядък хроничен артериит, засягащ аортата и нейните клонове [1]. Той причинява артериална стеноза/оклузия и дилатация. Обикновено заболяването се изяснява на възраст под 40 години. Аортата може да бъде засегната по цялата ѝ дължината, като могат да бъдат засегнати всички нейни разклонения,

INTRODUCTION

Takayasu arteritis (TA) is a rare chronic arteritis, affecting aorta and its branches [1, 2]. It causes arterial stenosis/occlusions and dilatation. The disease typically occurs at less than 40 years of age. The aorta and all branches can be involved. Besides the aorta that can be affected along its length, the pulmonary and coronary arteries could be also affected.

включително белодробните и коронарните артерии. Най-често засегнатите клонове са субклавиалната артерия и общата каротидна артерия. Хистопатологията разкрива адхезионно удебеляване, фокална левкоцитна инфилтрация и хиперплазия на интимата на съда [3].

### Епидемиология

Заболяването се среща най-често в Япония, Югоизточна Азия, Индия и Мексико [4]. Въпреки че ранните доклади предполагат, че болестта е ограничена предимно при жени от Източна Азия, сега тя се среща в световен мащаб и засяга и двата пола. Честотата на изява на заболяването варира в различните региони [5], като преобладаващо страда женският пол – 80-90% от случаите в повечето кохорти.

Симптомите възникват както при системно възпаление, така и при локални съдови усложнения. Клиничната проява варира в зависимост от засегнатите съдове, включително аортна дъга (безпулсова болест), десцендентна или абдоминална аорта, бъбречни артерии, коронарни артерии и белодробни артерии.

Първоначалните системни симптоми като субфебрилитет, загуба на тегло, общо неразположение, миалгия и главоболие често се пропускат, което води до късна диагноза на заболяването. По-късната изява – „безпулсовата“ фаза, която обикновено се появява месеци или години по-късно, отразява исхемията на крайни органи [6]. Симптомите на болка в горните и долните крайници, лекото главоболие и болката в гръдния кош преобладават.

Критериите на Ishikawa [7] се състоят от 1 задължителен критерий (възраст < 40 години), 2 основни критерия (засягане на лява/дясна субклавиална артерия) и малки критерии (висока СУЕ, хипертония, аортна регургитация или анулоаорта ектазия, лезии на белодробната артерия, лява обща каротидна артерия, тункус брахиоцефаликус, торакална и коремна аорта). Установяването на диагноза ТА според Американската колегия по ревматология включва най-малко 3 от следните критерии: възраст 40 години при начало на заболяването, клаудикационна симптоматика на крайниците, намалено налягане на брахиалната артерия, разлика в артериалното налягане над 10 mm Hg между двете ръце, шум на субклавиалните артерии или аортата, ангиографски данни за стеноза [8] и ангина пекторис и/или диспнея. Концентрацията на серумен С-реактивен протеин и скоростта на седиментация на еритроцити-

Usualy, most affected branches are the subclavian artery and the common carotid artery. Histopathology investigation reveals adventitial thickening, focal leucocyte infiltration of the tunica media, and intimal hyperplasia [3].

### EPIDEMIOLOGY

Japan, South East Asia, India, and Mexico are the countries with the highest prevalence of the condition [4]. Although early publications stated that the disease is typical for the females from Eastern Asia, it is now assumed worldwide the disease affects both sexes. However, disease manifestations vary between regions [5], and women are affected in 80-90% of cases in the majority of cohorts.

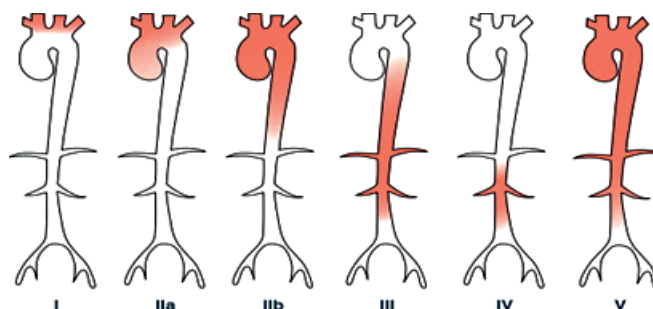
Symptoms arise from both systemic inflammation and local vascular events. The clinical manifestation varies related to the vessels involved, including aortic arch (pulseless disease), descending thoracic or abdominal aorta, renal arteries, coronary arteries, and pulmonary arteries. Initial systemic symptoms like fever, weight loss, malaise, myalgia, and headaches are often missed, which leads to late diagnosis of the disease. The later and so-called the pulseless phase, commonly appearing months or years later, reflects organ ischemia [6]. Symptoms of upper and lower limb claudication, lightheadedness, and chest pain predominate.

The criteria of Ishikawa [7] consist of 1 obligatory criterion (age < 40 years), two major criteria (left and right mid subclavian artery lesions) and nine minor criteria (high erythrocyte sedimentation rate, hypertension, aortic regurgitation or annuloaortic ectasia, common carotid artery tenderness, lesions of the pulmonary artery, left mid common carotid artery, distal brachiocephalic trunk, thoracic aorta, and abdominal aorta). Establishing diagnosis of TA according to the American College of Rheumatology includes at least three of the following criteria: age 40 years at disease onset, claudication of extremities, decreased brachial artery pressure, blood pressure difference 10 mm Hg between the arms, bruit over the subclavian arteries or aorta, and abnormal arteriographic results [8] and angina and/or dyspnea. Serum C-reactive protein concentration and an erythrocyte sedimentation rate are generally used in monitor-

те обикновено се използват при мониторинг на активността на ТА. Това обаче са неспецифични маркери на възпаление и следователно липсват чувствителност и специфичност [9].

Заболяемостта е значителна, като 23% от пациентите не могат да работят и 60% изпитват ограничения в ежедневните си дейности [10]. Основни причини за смъртта са застойна сърдечна недостатъчност, остър миокарден инфаркт, инсулт и постоперативни усложнения [11].

Numano класификацията е най-често използваната за категоризиране на пациентите според локализацията на лезията (фиг. 1) [12].



Фиг. 1. Нумано класификация за типовете лезии [12]

Fig. 1. Numano classification for types lesions

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 36-годишна жена, постъпила в Клиниката поради наличната симптоматика за диагностика и лечение. Пациентката е съобщила за множество синкопи, оплаквания от замаяване, главоболие, слабост и болка в лявото рамо. След проведена консултация с ангиолог и доплер-сонография са установени тромбоза на LICA и LCCA, тромбоза на лявата субклавиална артерия и съмнение за тромбоза на трункус брахиоцефаликус. Измерените налягания двустранно са съответно – дясна брахиална артерия 50 mm Hg, лява брахиална артерия – 40 mm Hg. Пациентката е била насочена за хоспитализация и мозъчна ангиография. Първата ангиография корелира с ултразвуковите находки LCCA – с остра тромбоза; лявата субклавиална артерия – с проксимална оклузия; трункус брахиоцефаликус – с 99% остална стеноза; дясна субклавиална артерия – с тромбоза. Взело се е решение за едноваскуларно лечение поради тежката съдова патология и симптоматика на пациента. Предприета е незабавна интервенция на трункус брахиоцефаликус – единствената артерия, кръвоснабдяваща мозъка. Чрез десен феморален достъп и 6

ing TA activity. However, these are nonspecific inflammatory markers and therefore lack sensitivity and specificity [9].

Morbidity is considerable, with 23% of patients unable to work and 60% experiencing difficulties in their daily activities [10]. Leading causes of death include congestive cardiac failure, acute myocardial infarction, stroke, and postoperative complications [11].

Numano classification is the most commonly to classify patients according to the location of the lesion (Figure 1) [12]

### CLINICAL CASE

We present a case of a 36-year-old woman admitted to the clinic for diagnosis and treatment. The patient reports multiple syncopes, dizziness, headache, weakness, and pain in the left shoulder. Consultation with an angiologist and Doppler sonography revealed LICA and LCCA thrombosis, left subclavian artery with thrombosis, and suspected thrombosis of the brachiocephalic trunk. The measured blood pressure bilaterally is respectively – right brachial artery 50 mm Hg, left brachial artery – 40 mm Hg. The patient is referred for hospitalization and cerebral angiography.

The first angiography correlates with ultrasound findings – LCCA – with acute thrombosis; left subclavian artery – with proximal occlusion; brachiocephalic trunk – with 99% stenosis; right subclavian artery – with thrombosis. A decision for endovascular intervention was made due to the presence of severe vascular pathology and patient symptoms. Immediate intervention of the brachiocephalic trunk, the only artery blood supplying the brain, is undertaken. A 6Fr long sheath was introduced through right femoral access towards brachiocephalic trunk: predilatation with balloon 4/40 mm was followed by

Fr дълго дезиле е осъществена предилацията с балон 4/40 mm, последвана от имплантиране на стент Crisallo ideale 11/40 mm и постдилатация с балон 5,5/20 mm (фиг. 2 а и б) с отличен финален ангиографски резултат (фиг. 3). Постпроцедурно в рамките на осъществени контролни прегледи пациентката съобщава за значителна редукция на симптоматиката. Изписана е оптимална медикаментозна терапия – Clopidogrel 75 mg дн; Aspirin 100 mg дневно; Bisoprolol 5 mg дневно; Methylprednisolon 4 mg два пъти дн.; Azathioprine 50 mg – два пъти дневно; Pentoxifylline 400 mg – два пъти дневно.

Планирана е и повторна интервенция на лявата субклавиална артерия 1 месец по-късно. Пациентката беше повторно хоспитализирана, като процедурата е извършена отново чрез десен феморален достъп. Чрез водач Terumo и микрокатетър предилатация с балон 5/80 mm е имплантиран стент Scuba 6/55 mm (фиг. 4 а и б).

implantation of nitinol self-expandable stent Crisallo ideale 11/40 mm and postdilatation with 5.5/20 mm balloon (Figure 2a and b) with excellent final angiographic result (Figure 3).

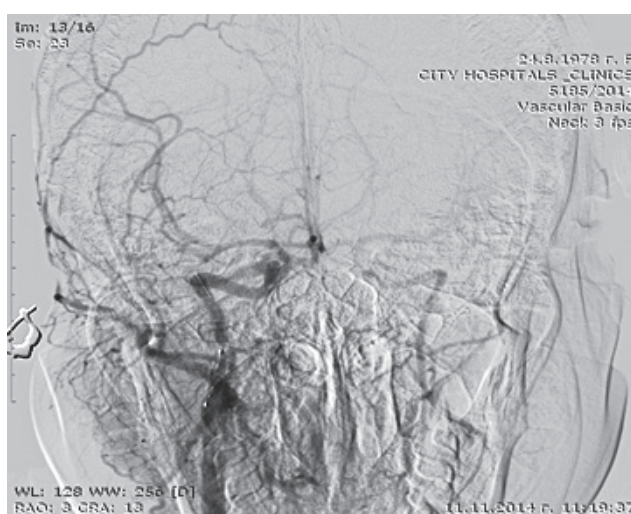
Subsequently, the patient reported a significant reduction in symptoms during the follow-up examinations. Optimal drug therapy was also prescribed – Clopidogrel 75 mg days; Aspirin 100 mg daily; Bisoprolol 5 mg daily; Methylprednisolone 4 mg twice daily; Azathioprine 50 mg twice daily; Pentoxifylline 400 mg twice daily.

An intervention of the left subclavian artery was also planned one month later. The patient was admitted to the clinic, and the procedure was performed again with the right femoral access. A Scuba 6/55 mm stent was implanted using a Terumo guide with a microcatheter and pre-ballooning with 5/80 mm balloon (Figures 4a and b).



**Фиг. 2 (а) Високостепенна 99% остиална стеноза на трункус брахиоцефаликус, (б) Финален резултат след имплантация на стент**

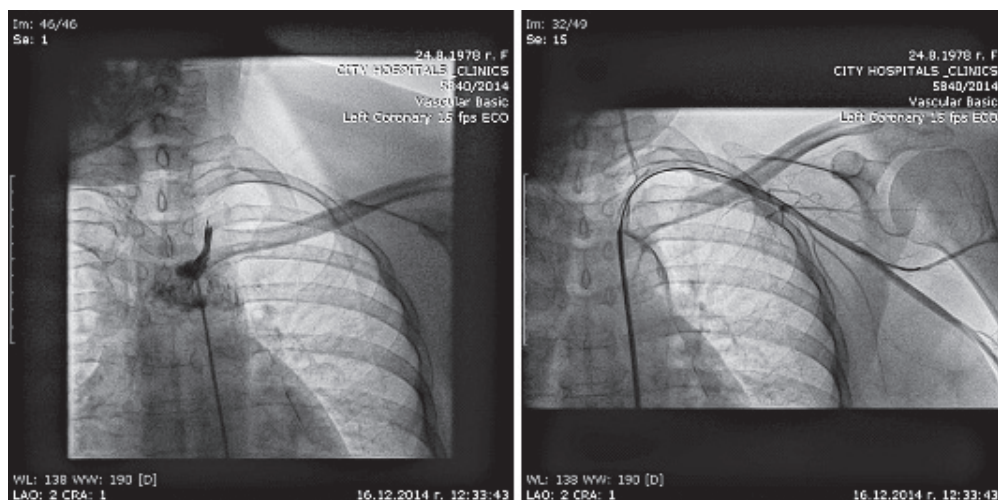
**Fig. 2. Brachiocephalic trunk – 99% ostial stenosis (a) and after stenting of the brachiocephalic trunk (b)**



**Фиг. 3. Финална мозъчна ангиография с интракраниален ипсилатерален и контролатерален кръвоток**

**Fig. 3. Final cerebral angiography with intracranial ipsilateral and contralateral blood flow**





**Фиг. 4. (а) Високостепенна стеноза на лява субклавиална стеноза, (б) Финален резултат след имплантация на стент**

**Fig. 4. (a) Stenoses of the left subclavian artery; (b) Final result after stent implantation**

Пет месеца по-късно контролна ангиография е показала проходим стент на RCCA и 90% ин-стент рестеноза в лявата субклавиална артерия. Извършена е перкутанна транслуминална ангиопластика (РТА) с НР балон 5/40 mm и медикамент, излъчващ балон (DEB) In. Pact 6/60 mm (фиг. 5). Една година по-късно ултразвукът е показал проходимост и на двата стента.

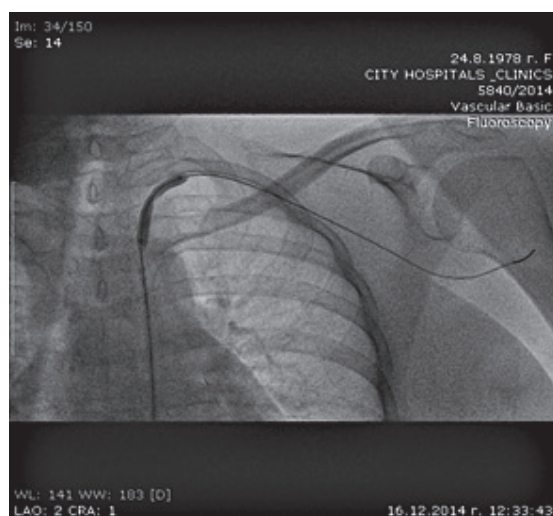
### ОБСЪЖДАНЕ

Счита се, че ТА е рядко заболяване, с клинична хетерогенност в различните етнически групи. Има малко данни сред населението на Балканите. Независимо от това, Карагеоргаки

Five months later, control angiography showed patent RCCA stent and 90% restenosis in the left subclavian artery. Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) was performed with balloon 5/40 mm and drug eluting balloon (DEB) In. Pact 6/60 mm (Figure 5). One year later, the ultrasound showed patency of both stents.

### DISCUSSION

It is considered that TA is a rare disease with clinical heterogeneity across different ethnic groups. There is few data among Balkans population. Nevertheless, Karageorgaki and his group



**Фиг. 5. Балонна дилатация с медикамент покрив балон на лява субклавиална артерия**

**Fig. 5. Balloon dilatation with DEB on the left subclavian artery**

и неговата група са проследили 42 пациенти от 4 големи центъра в Гърция. Авторите заключават, че ТА в Гърция клинично и епидемиологично прилича на модела на заболяването в Япония и Западното полукълбо [13]. Една изследователска група от Турция включва още по-голяма група пациенти с ТА – 248. Резултатите са сходни и авторите заключават, че демографските, клиничните и ангиографските находки на пациентите с ТА в Турция са подобни на тези, докладвани от Япония, Бразилия и дори Колумбия [14]. В България няма публикувани данни за пациенти с Такаясу, въпреки че те обикновено се диагностицират и лекуват в ревматологични клиники. Според литературата отвореното хирургично лечение остава по-добро от ендоваскуларната интервенция при лечението на дълги и неправилни ТА лезии, но понякога хирургичната реконструкция е трудна поради обширна фиброза и сраствания на периартериалните тъкани. Лезиите при Такаясу в клоновете на аортата често са остиални или проксимални и могат да се лекуват ефективно чрез ендоваскуларен подход. Добри резултати се наблюдават при лечението на къси фокални стенози при пациенти в неактивна фаза на заболяването.

Перкутанната интервенция с имплантация на стент е възможен избор за стеноза или оклузия на каротидните артерии, както и при периферни лезии и все по-често се използва за лечение при пациенти с артериит на Такаясу. Клинично проучване сред индийската популация със 143 пациенти с ТА, включващо аортата и каротидните и субклавичните артерии, се лекува чрез ендоваскуларна интервенция. Резултатите показват, че ендоваскуларното лечение е осъществимо, безопасно и ефикасно. Многобройни лезии и множество съдове могат да бъдат лекувани едновременно. Стентовете подобряват резултатите, въпреки че успешно се използват и излъчващи медикамент и „нарязващи“ балони. Стентирането се счита за по-добър избор, в сравнение с дилатацията с обикновен балон при твърди остиални лезии. Има няколко дългосрочни проучвания за използване на балонна ангиопластика без имплантиране на стент. Степента на рестеноза с ангиопластика е до 20%, като първоначалната успеваемост е над 85%. Ангиопластиката с имплантиране на стент има степен на рестеноза, близка до 10%, а процентът на успеваемост достига 100% [15, 16].

studied 42 patients from four large referral centers in Greece. The authors conclude that TA in Greece clinically and epidemiologically resembles the pattern of disease in Japan and the Western hemisphere [13]. A research group from Turkey included even larger cohort of TA patients: 248 patients. The results are similar, and authors conclude that the demographical, clinical and angiographic findings of TA patients in Turkey were identical to those reported from Japan, Brazil and even Colombia [14]. In Bulgaria, there is no published data about Takayasu patients, although these patients are usually diagnosed and treated in rheumatology clinics. According to the published reports, open surgical treatment remains superior to endovascular intervention in the treatment of long and irregular TA lesions, although sometimes surgical reconstruction is difficult because of extensive fibrosis and adhesions of peri-arterial tissues. The most common Takayasu lesions in aortic branch vessels are ostial or proximal and can be stented with feasibility. Excellent results are seen in the treatment of short focal stenosis when the disease is inactive.

Percutaneous intervention with stent implantation is feasible choice for stenosis and occlusion of carotid arteries as well as peripheral lesions and is increasingly used for the management of Takayasu arteritis. A clinical trial among Indian population with one hundred and forty-three (n = 143) consecutive patients with Takayasu Arteritis involving aorta and carotid and subclavian arteries were treated by endovascular intervention. The results showed that endovascular treatment is feasible, safe and efficient. Multiple lesions and multiple vessels can be treated at the same time. Stents have improved the results although drug-eluting and cutting balloons have also been successfully used. Stenting is considered to be a better choice, compared to plain balloon dilatation in rigid ostial lesions. There have been several long term studies of using balloon angioplasty without stent implantation. A restenosis rate with angioplasty is up to 20%, with initial success rate over 85%. Angioplasty with stent implantation has a restenosis rate closer to 10% and success rate approaching 100% [15, 16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описаният клиничен случай и осъществените общо 14 ендоваскуларни интервенции за период от 4 г. на пациенти с Такаясу в нашата клиника представят първите резултати от един български център, включващи интервенционално лекувани пациенти с болест на Такаясу. Въпреки малкия брой пациенти, има голямо разнообразие от локализации и тип на стенозите. Правилният избор на съдовия достъп е от голямо значение за успешното лечение на целевите лезии. Общите краткосрочни и дългосрочни резултати доказват ефикасност при пациентите, с изключение на единствения представен тук клиничен случай с рестеноза. В резултат на това можем да заключим, че ендоваскуларните интервенции вече се очертават като избор на лечение, но са необходими допълнителни проучвания с по-голям брой пациенти.

## Библиография / Reference

1. Numano F, Kobayashi Y. Takaysau arteritis – beyond pulslessness. Intern Med. 1999;38:226-32.
2. Numano F, Kobayashi Y. Takayasu arteritis: beyond pulslessness. Intern Med. 1999;38:226-232.
3. Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. Heart and Vessels. 1992;7:11-17.
4. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. J Clin Pathology. 2002;55:481-486.
5. Moriwaki R, Noda M, Yajima M et al. Clinical manifestation of Takayasu arteritis in India and Japan-new classification of angiographic findings. Angiology 1997;48:369-379.
6. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J. Takayasu arteritis. Annals of Intern Med, 1994;120:919-929.
7. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu arteriopathy. J Am Coll Cardiol. 1988;12:964-972.
8. Arend WP, Michel BA, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1129-34.
9. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis: a preliminary report from the International Network for the Study

Постъпил за печат: 28.10.2019 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Ивета Ташева-Димитрова  
Клиника по интервенционална кардиология  
Сърдечно-съдов център  
Аждибадем Сити Клиник, София  
тел.: 00359888458406; e-mail: iveta\_t@yahoo.com

## CONCLUSION

The present clinical case and the total of fourteen endovascular interventions for the period of four years of Takayasu patients in our clinic, present the first results from a Bulgarian center, including interventionally treated patients with Takayasu disease. Despite the small number of patients, there is a wide variety of locations and types of stenosis. The right choice of vascular access is of great importance for the successful treatment of the target lesions. Overall short- and long-term results prove effective in patients, with the exception of the only clinical case presented here with restenosis. As a result, we can conclude that endovascular interventions are already emerging as treatment choices, but more studies are needed with more patients.

of the Systemic Vasculitides (INSSYS). Int J Cardiol. 1998;66:S191-S194.

10. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. Arthritis and Rheum 2007;56:1000-1009.
11. 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.
12. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. Int. J Cardiol. 1996;54:S155-63.
13. Karageorgaki ZT, Bertias GK, Mavragani CP et al. Takayasu arteritis: epidemiological, clinical, and immunogenetic features in Greece. Clin Exp Rheumatol. 2009;27:S33-9.
14. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S. Takayasu's arteritis in Turkey – clinical and angiographic features of 248 patients. Clin Exp Rheumatol. 2009;27:S59-64.
15. Miyata T, Sato O, Koyama H et al. Long-term survival after surgical treatment of patients with Takayasu's arteritis. Circulation. 2003;108:1474-80.
16. Perera A, Youngstein T, Gibbs R et al. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis. British Journal of Surgery. 2014;101:43-50.

Submitted: 28.10.2019

✉ Corresponding author:

Dr. Iveta Tasheva-Dimitrova  
Department of Interventional Cardiology  
Cardiovascular Center, Sofia  
Acibadem City Clinic  
tel.: 00359888458406; e-mail: iveta\_t@yahoo.com