

Enfermedad de Takayasu: espectro de hallazgos por imagen

Guillermo B. Ramírez-Cruz¹ y Sergio Andrés Criales-Vera²

RESUMEN

Introducción. La arteritis de Takayasu (AT) es una panarteritis segmentaria, necrosante y obliterante, de grandes vasos. Su causa es desconocida y tiene mayor prevalencia en mujeres jóvenes. Su distribución es mundial; sin embargo, es más frecuente en los países asiáticos e hispánicos como México. El cuadro clínico es inespecífico, principalmente en los estadios iniciales de la enfermedad. La evaluación por estudios de imagen es muy importante para el diagnóstico y para el seguimiento de los pacientes.

Objetivo. Realizar una revisión actual acerca de la enfermedad de Takayasu y de los principales métodos de diagnóstico para evaluarla: ultrasonido, tomografía, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones, así como sus principales hallazgos.

Material y métodos. Se seleccionaron los casos más representativos de los pacientes con esta enfermedad del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Discusión. Tradicionalmente se utilizó la angiografía convencional para realizar el diagnóstico de las arteritis de Takayasu; sin embargo, han surgido otros métodos que ofrecen más ventajas para evaluar a estos pacientes como la tomografía computada (TC), la resonancia magnética (RM), el ultrasonido (US) y, más recientemente, la combinación de tomografía computada con la tomografía por emisión de positrones (PET-CT).

Conclusión. La imagen juega un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Takayasu. Actualmente los métodos de imagen son variados y todos ofrecen hallazgos útiles para realizar el diagnóstico y el seguimiento.

Palabras clave. arteritis de Takayasu, tomografía, resonancia magnética, ultrasonido, clasificación de Numano.

ABSTRACT

Introduction. Takayasu's arteritis (TAK) is a segmental, necrotizing and obliterating panarteritis of large blood vessels. Its cause is unknown and it is more prevalent in young women. Its distribution is global; however, it is more extensive in Asian and Hispanic countries, like Mexico. The clinical symptoms are non-specific, mainly in the initial stages of the disease. Evaluation by image studies is very important for diagnosis and monitoring of patients.

Objective. Conduct an up-to-date review of Takayasu's disease and the leading diagnostic methods used to evaluate it: ultrasound, tomography, magnetic resonance, and positron emission tomography, and their main findings.

Material and methods. The most representative cases among patients with this disease at Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez were chosen.

Discussion. Traditionally conventional angiography was used to diagnose Takayasu's arteritis; however, other methods have been developed which offer more advantages to evaluate such patients such as computed tomography (CT), magnetic resonance (MR), ultrasound (US), and – more recently – computed tomography with positron emission tomography (PET CT).

Conclusion. Imaging plays an important role in diagnosis and monitoring of patients with Takayasu's disease. Today imaging methods are varied and all offer useful findings for diagnosis and monitoring.

Key words. Takayasu's arteritis, tomography, magnetic resonance, ultrasound, Numano classification.

¹ CT Scanner de México, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

² Servicio de Radiología Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, CT Scanner de México. Juan Bandiano No. 1. Col. Sección XVI Tlalpan, 01480, México, D.F.

Correspondencia: Guillermo B. Ramírez Cruz. Correo electrónico: gbramirez@gmail.com

Recibido: 4 de junio 2013

Aceptado: 16 de julio 2013

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu (AT) es una panarteritis segmentaria, necrotizante y obliterante, de grandes vasos, de causa desconocida con una mayor prevalencia en mujeres jóvenes (> 80% de los casos).¹ También se conoce como “enfermedad sin pulso” o síndrome de Martorell.² Afecta la aorta y sus principales ramas, tales como el tronco braquiocefálico, carótidas, subclavias, vertebrales y renales,

seguidas de las arterias coronarias y pulmonares.³ El análisis histopatológico revela un marcado adelgazamiento de la capa media de los vasos, alteración de las fibras elásticas y engrosamiento de las tunicas adventicia e intima.⁴

Las principales características clínicas son inflamación sistémica, dolor debido a la vasculitis, signos y síntomas de estenosis, oclusión o dilatación de vasos sanguíneos. También se puede presentar con daño a órganos debido a alteraciones en el flujo de sangre o a la formación de aneurismas.⁵

La AT ocurre debido a un proceso autoinmunológico que resulta en una inflamación crónica granulomatosa.⁶

Epidemiología

La enfermedad es más común en mujeres y es más predominante en países asiáticos e hispánicos (aunque tiene una distribución mundial) y usualmente inicia en la segunda o tercera décadas de la vida.⁷ La incidencia estimada es de 2.6 casos por millón de habitantes al año.⁶ Los territorios vasculares afectados varían dependiendo de la localización geográfica; por ejemplo, en Japón y Europa generalmente se ven afectadas la aorta torácica y sus ramas pero en la India la aorta abdominal es afectada más frecuentemente.⁸

Patogénesis

El análisis patológico demuestra granulomas e inflamación de la pared arterial con marcada infiltración y proliferación de células mononucleares en las capas adventicia y media, hay lesión de los *vasa vasorum* en estadios tempranos, seguidas de fibrosis y calcificación en estadios tardíos. Este proceso lleva a estrechamiento y oclusión de la aorta y sus ramas.²

La causa de la AT es aún desconocida, aunque ha sido planteada la posibilidad de que estén involucrados factores genéticos.⁹

Diversas investigaciones han reportado que la inmunidad celular juega un papel en el desarrollo del daño vascular en los pacientes con AT. Se ha propuesto que algunos factores estresantes como infecciones virales pueden desencadenar trastornos del sistema inmunológico, como un proceso inflamatorio progresivo donde las células T participan en la lesión de los tejidos vasculares.

Otras investigaciones se han enfocado en la asociación de los antígenos de histocompatibilidad (HLA). Aunque han sido propuestas asociaciones con HLA-A10, B5, Bw52, DR2, DR4, B21 y B22 muchas de ellas permanecen sin confirmarse y varían dependiendo de los diferentes grupos étnicos.⁷

Un reporte reciente de múltiples familias con AT hace que surja la pregunta de si hay una forma autosómica recesiva de la enfermedad⁷ (figura 1).

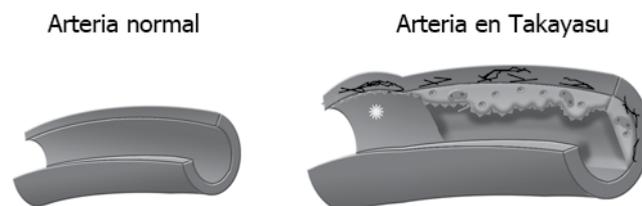


Figura 1. Comparación entre una arteria normal y una arteria afectada con arteritis de Takayasu: proliferación celular en la intima y fibrosis en intima y media.

Características clínicas

La arteritis de Takayasu (AT) es comúnmente dividida en dos fases o estadios clínicos. En la fase temprana, también conocida como sistémica o “fase pre-sin pulso”, las manifestaciones clínicas son vagas, sistémicas y constitucionales (fiebre, malestar, diaforesis nocturna, debilidad, dolor) haciendo que el diagnóstico sea difícil. La fase tardía, también conocida como oclusiva o sin pulso, se caracteriza por manifestaciones relacionadas con estenosis arterial, oclusión o dilatación con hallazgos clínicos que dependen del territorio vascular afectado. Durante los estadios tardíos los síntomas constitucionales son menos evidentes.^{2,5,9}

La AT quizá se presente con una amplia variedad de síntomas y signos clínicos dependiendo del vaso o vasos afectados.³ Lesiones estenóticas pueden causar signos y síntomas de isquemia cerebral debido a estenosis de los troncos supraaórticos que explican la diferencia en la presión sanguínea entre los brazos derecho e izquierdo, así como la disminución de la intensidad de los pulsos.

Otros territorios vasculares que se pueden afectar son:

- Ramas viscerales. Arterias renales: hipertensión secundaria debida a estenosis de las arterias renales

- y por coartación aortica. Tronco celíaco y arterias mesentéricas: angina mesentérica
- b) Corazón: aneurismas o disección e insuficiencia cardíaca debida a insuficiencia aórtica secundaria a una dilatación aórtica anular.⁵ El involucramiento de las coronarias se observa en 12% de los casos. Los signos y síntomas se deben a isquemia secundaria a estenosis u oclusión: los aneurismas y ectasia de vasos colaterales no son comunes y la mayoría de las veces se desarrollan como un mecanismo compensatorio.⁴
 - c) Arterias pulmonares: se ven involucradas en entre 50 y 80% de los pacientes; es frecuentemente una manifestación tardía. El hallazgo más característico es estenosis u oclusión, principalmente de las arterias segmentarias o subsegmentarias. El infarto pulmonar secundario a oclusión o estenosis de las arterias principales o lobares es menos frecuente.^{5,10} La oclusión unilateral de la arteria pulmonar puede ocurrir en casos avanzados y fases tardías. La AT debe ser considerada en casos de obstrucción de la arteria pulmonar crónica de origen desconocido.¹⁰
 - d) Ojo: las manifestaciones oculares no son infrecuentes en la AT. La arteritis oclusiva del arco aórtico y sus ramas resultan en manifestaciones de isquemia ocular. La implicación de las arterias renales o suprarrenales causa manifestaciones oculares debido a la hipertensión descontrolada. La retinopatía de Takayasu es la manifestación ocular mejor descrita⁶ y ha sido clasificada en cuatro estadios por Uyama y Asayama: desde venas dilatadas a microaneurismas, malformaciones arteriovenosas e isquemia retinal con neovascularización y hemorragia vítrea.⁶ Son infrecuentes neuropatía isquémica óptica, oclusión de la arteria retinal central y síndrome isquémico ocular.⁶
 - e) Dolor torácico agudo: la AT no ha sido bien descrita como una manifestación clínica de la enfermedad, sin embargo se debe considerar como una probable causa de dolor torácico posterior cuando se asocia con otros síntomas descritos, principalmente cuando éstos se presentan en mujeres jóvenes.³

Hallazgos de laboratorio

No hay cambios característicos en los parámetros hematológicos o bioquímicos. La actividad de la enfermedad debería ser evaluada de acuerdo con los niveles de proteína C reactiva, sedimentación globular, cuenta de leucocitos

y niveles de gammaglobulina; así como por la presencia o ausencia de anemia. Además de la evaluación de marcadores inflamatorios también se deben evaluar algunos marcadores para trombosis como fibrinógeno, factor de agregación plaquetaria, tiempo de protrombina, tiempos de tromboplastina parcial activada y antitrombina III.⁵ La evaluación inmunológica quizá revele incremento de las inmunoglobulinas (IgG e IgA) y aumento de los componentes del complemento (C3 y C4).

Clasificación

En 1997 Numano y sus colegas propusieron un método de clasificación en cinco tipos (I a V) basado en los hallazgos angiográficos,⁵ con subcategorización en el grupo II por la presencia o ausencia de lesiones en las arterias coronarias o pulmonares.⁵ (cuadro I).

Además de estos 6 tipos también se especifica si hay lesión en las arterias coronarias o pulmonares, lo que se indica con C (+) y P (+), respectivamente.

Criterios del Colegio Americano de Reumatología

Los criterios de diagnóstico para AT establecidos por el Colegio Americano de Reumatología¹¹ incluyen: edad, síntomas, signos y hallazgos angiográficos relacionados con el involucramiento de la aorta y sus principales ramas.

Cuadro I. Clasificación de Numano

Tipo	Territorio vascular afectado
Tipo I	Ramas del arco aórtico
Tipo IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
Tipo IIb	Lesiones de IIa + involucramiento de la aorta torácica descendente
Tipo III	Aorta torácica descendente, abdominal y arterias renales
Tipo IV	Aorta abdominal, arterias renales o ambas
Tipo V	lesiones del tipo IIb + IV (aorta ascendente, arco de la aorta y sus ramas, aorta descendente, abdominal y/o arterias renales)



- I. Edad superior a 40 años: desarrollo de síntomas y signos relacionados con AT en menores de 40 años.
- II. Claudicación de extremidades: desarrollo o empeoramiento de fatiga y disconformidad en los músculos de una o más extremidades, especialmente en extremidades superiores.
- III. Disminución del pulso arterial braquial: disminución del pulso en una o ambas arterias braquiales.
- IV. Diferencia de la presión sanguínea mayor a 10 mmHg (en la presión sistólica de ambos brazos).
- V. Soplo sobre la subclavia: soplo audible a la auscultación sobre una o ambas arterias subclavas o sobre la aorta abdominal.
- VI. Arteriografía anormal: estenosis u oclusión de la aorta, sus ramas principales o grandes arterias de las extremidades superiores e inferiores que no se deben a aterosclerosis, displasia fibromuscular o causas similares; cambios usualmente focales o segmentarios.

Para considerar que un paciente tiene AT al menos debe cumplir 3 de los 6 criterios.¹¹ La presencia de 3 o más criterios tiene un sensibilidad de 90.5% y una especificidad de 97.8%.¹¹

Estos criterios tienen mayor sensibilidad para pacientes con enfermedad activa que para aquellos con enfermedad inactiva. Las variaciones geográficas en el patrón de involucramiento arterial quizá reducen la sensibilidad de estos criterios.¹²

Hallazgos por imagen

La imagen vascular es esencial para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con AT. Históricamente,

los procedimientos han sido invasivos, pero aunque la angiografía convencional fue considerada el procedimiento de elección para el diagnóstico los métodos no invasivos son hoy la norma.¹³ En la práctica clínica actual la angiorresonancia magnética (angio-RM), la angiotomografía computada (angio-TC) y la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET-TC ¹⁸F-FDG) son usadas para el seguimiento de los pacientes.¹³

Ultrasonido

Revela el engrosamiento circunferencial homogéneo de los vasos afectados (indistinguible de las placas ateroscleróticas), oclusiones y dilataciones vasculares, así como elevación de la velocidad del flujo distal a la zona de estenosis en pacientes con AT.¹⁴

También puede ser utilizado para evaluar y seguir la enfermedad en la aorta y sus principales ramas. Sin embargo depende de varios factores, principalmente el operador y una adecuada ventana acústica, así como de las características morfológicas del paciente; tiene un bajo valor predictivo negativo¹⁵ (imagen 1).

Angiografía convencional

La angiografía con substracción digital ha sido el procedimiento de elección para la evaluación de la AT. Este procedimiento muestra segmentos delgados, estenosis desde leves a severas hasta francas oclusiones; vasos colaterales o fenómeno de robo subclavio.¹⁴ Sin embargo, este procedimiento sólo demuestra la apariencia de la luz intraluminal y no permite diferenciar entre lesiones activas e inactivas; esto puede dar resultados normales en casos de

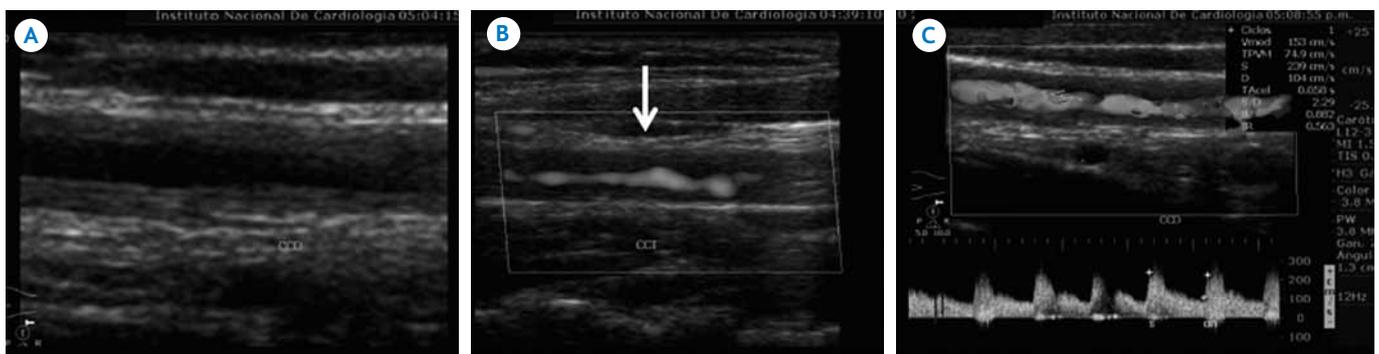


Imagen 1. Mujer de 25 años con arteritis de Takayasu. **A)** Ultrasonido en escala de grises de la carótida derecha: marcada ecogénicidad y engrosamiento mural concéntrico **B)** Doppler *power* de la carótida común izquierda: flujo mínimo debido a severa estenosis de la luz. **C)** Carótida común derecha con velocidad sistólica de 239 cm/s debido a engrosamiento concéntrico de la arteria.

engrosamiento mural difuso sin cambios intraluminales, lo cual puede ser observado en fases tempranas.^{14,15}

Además, es un método invasivo con riesgo de complicaciones como hematomas, fistulas arteriovenosas, pseudoaneurismas y trombosis. La prevalencia general reportada de complicaciones vasculares es de 0.02-9%. La frecuencia de muerte relacionada con este método es baja (<0.05%).¹⁵ Otros factores negativos de este método es la exposición a la radiación ionizante y el uso de material de contraste que puede producir nefrotoxicidad.^{14,15}

Tomografía computada

El espectro de los hallazgos por angiotomografía computada (angio-TC) incluye estenosis, oclusiones, aneurismas y engrosamiento concéntrico de la pared arterial que afectan aorta y sus ramas, arterias pulmonares y ocasionalmente las coronarias.^{14,15}

La tomografía es útil para el diagnóstico temprano debido a que permite la evaluación del engrosamiento de la pared en lugar de solo la luz del vaso, lo cual es especialmente importante debido a que un diagnóstico y tratamiento oportunos están asociados con un mejor pronóstico.^{14,15}

En los estadios tardíos de la enfermedad puede ocurrir calcificación vascular extensa.¹⁴

Entre las limitaciones de la tomografía se incluyen la necesidad de utilizar material de contraste y la radiación ionizante, esta última quizá limite su utilidad para el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento¹⁴ (imagen 2).

Resonancia magnética

Los hallazgos en la fase aguda de la AT son engrosamiento de la pared de la aorta y de las arterias pulmonares. Pueden ser usadas imágenes ponderadas en T2 sin contraste para monitorear el edema de la pared aórtica, sugestivo de inflamación en una alta proporción de pacientes con enfermedad activa. El engrosamiento de la pared es mejor identificado en imágenes con gadolinio, ya que presentan realce.¹²⁻¹⁵

Los hallazgos importantes en las fases tardías incluyen estrechamiento difuso de la aorta torácica descendente y de la abdominal, así como dilatación de la aorta ascendente. Las lesiones estenóticas afectan generalmente a las porciones proximales de los orígenes de las arterias de la aorta y la arteria pulmonar que son vistas también en fases tardías. La oclusión es el segundo hallazgo más común: es característica la oclusión con transición abrupta a vasos colaterales y terminación en forma de flama.¹²⁻¹⁵

La resonancia tiene dos ventajas importantes sobre la angio-TC y sobre la angiografía convencional: a) el medio de contraste paramagnético rara vez causa reacción anafiláctica y tienen menos incidencia de nefrotoxicidad y b) no se utiliza radiación ionizante.¹⁵

Las desventajas de la resonancia son la dificultad para visualizar vasos delgados y su poca utilidad para calcificaciones vasculares. Es cara y por lo mismo está menos disponible en regiones donde la AT es más prevalente^{14,15} (imagen 3).

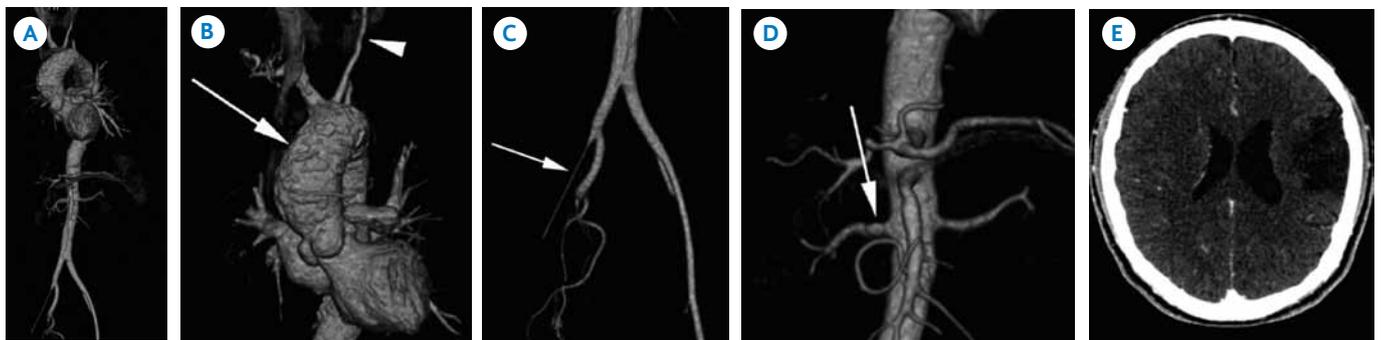


Imagen 2. Mujer de 33 años con arteritis de Takayasu. **A)** Reconstrucción volumétrica de tomografía: calcificaciones múltiples en el arco de la aorta así como estenosis de la íliaca externa derecha. **B)** Reconstrucción volumétrica de tomografía: calcificaciones múltiples en el arco de la aorta (flecha) así como estenosis de la carótida común izquierda (cabeza de flecha). **C)** Reconstrucción volumétrica de tomografía: estenosis de la íliaca externa derecha (flecha). **D)** Reconstrucción volumétrica de tomografía: calcificación a nivel de la arteria renal derecha (flecha). **E)** Tomografía de cráneo, corte axial: zona de encefalomalacia como complicación de la arteritis de Takayasu.

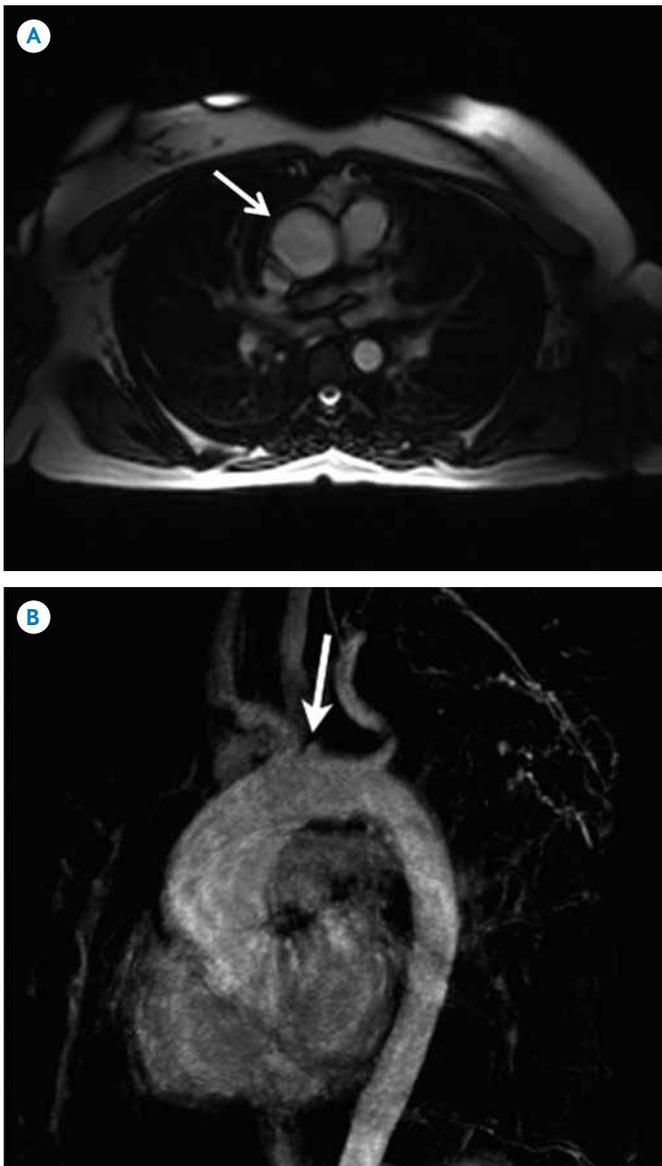


Imagen 3. Mujer de 32 años con arteritis de Takayasu. Angio-RM, **A)** corte axial y **B)** oblicuo: dilatación de la aorta ascendente y oclusión de la carótida común izquierda (flechas).

Combinación de tomografía computada y tomografía por emisión de positrones

Este método provee información acerca del grado de inflamación vascular haciéndolo un estudio útil para el diagnóstico y quizá puede ser utilizado como guía para el tratamiento inmunodepresor.¹³

La captación de ¹⁸F-FDG por los grandes vasos se puede clasificar en 4 grados:¹⁶

- Grado 0: no hay captación.
- Grado 1: menor que la captación del hígado.
- Grado 2: similar a la captación del hígado.
- Grado 3: mayor que la captación del hígado.

Los grados 2 y 3 son específicos para vasculitis. La combinación de tomografía computada y tomografía por emisión de positrones (PET-CT) también puede mostrar la extensión de los vasos involucrados aunque algunas arterias, como la temporal y la renal, en ocasiones no pueden verse.¹⁶

La PET-CT tiene la ventaja de ser un método con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la AT; sin embargo, no tiene mucha utilidad en el seguimiento de los pacientes (a diferencia de otros métodos como el ultrasonido) debido a la poca disponibilidad y al costo elevado¹³ (imagen 4).

Diagnóstico diferencial

Un número importante de enfermedades debería ser considerado dentro de los diagnósticos diferenciales; incluyen infecciones agudas (aneurismas micóticos debidos a septicemia o endocarditis), infecciones crónicas (sífilis, tuberculosis, virus de la inmunodeficiencia humana), causas congénitas (coartación aórtica), enfermedades hereditarias (síndrome de Marfan, neurofibromatosis, síndrome de Ehlers-Danlos), displasia fibromuscular y secuelas posradiación. El tratamiento de esas afecciones con agentes inmunodepresivos quizá sea inefectiva o quizá empeore la enfermedad enfatizando la importancia de un diagnóstico efectivo.¹²

CONCLUSIONES

La arteritis de Takayasu es una arteritis sistémica que afecta a grandes vasos; tiene una distribución mundial y una fisiopatología compleja. La tomografía y la resonancia magnética son técnicas que pueden contribuir en su evaluación, especialmente en etapas tempranas. Los cambios crónicos característicos como estenosis, oclusión, engrosamiento y calcificación mural, trombosis y dilatación aneurismática pueden ser identificados en la aorta y sus principales ramas.

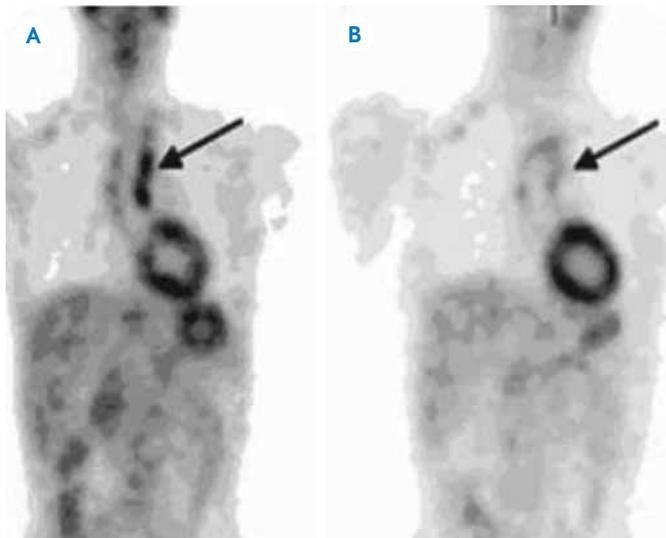


Imagen 4. Arteritis de Takayasu en mujer de 32 años con datos de vasculitis activa (elevación de marcadores inflamatorios). A) PET-CT para descartar enfermedad activa, lo cual se confirma al observar captación de ^{18}F -FDG en la aorta ascendente (flecha). B) PET-CT posterior al tratamiento que revela la ausencia de captación de ^{18}F -FDG.

Referencias

- Roghi A, Pedrotti P, Milazzo A, Vignati G, Martinelli L, Paino R, et al. Acute Myocardial Infarction and Cardiac Arrest in Atypical Takayasu Aortitis in a Young Girl. *Circulation* 2010;121:e370-e375.
- Restrepo C, Ocazonez D, Suri R, Vargas D, et al. Aortitis Imaging Spectrum of the Infectious and Inflammatory Conditions of the Aorta. *RadioGraphics* 2011;31:435-451.
- Melamed E, Rosner I, Aslan K, Angel D, et al. Back Pain as the Presenting Manifestation of Takayasu Arteritis. *IMAJ* 2010;12:507-508.
- Díaz M, Bacilio U, Herrera M, Meave A, Alexanderson E, Zambrana G, et al. Coronary Artery Aneurysms and Ectasia: Role of Coronary CT Angiography *RadioGraphics* 2009;29:1939-1954.
- Guideline for Management of Vasculitis Syndrome (JCS 2008). *Circ J* 2011;75:474-503.
- Jayanthi P, Sarada D, George J, Saban H, Debashish D, et al. Hypoperfusive and hypertensive ocular manifestations in Takayasu arteritis. *Clinical Ophthalmology* 2010;4:1173-1176.
- Morishita K, Rosendahl K, Brogan P, et al. Familial Takayasu arteritis: a pediatric case and a review of the literatura. *Pediatric Rheumatology* 2011;9:6.
- Kalawski R, Chęciński P, Synowiec T, Greberski K, Bugajski P, Jarzabek R. Takayasu's arteriopathy with associated occlusion of right coronary artery, brachiocephalic trunk and left subclavian artery and aortic regurgitation. *Cardiovascular approach leading to a successful outcome a case presentation. Kardiologia Polska* 2010;68(10):1189-1191.
- Gargah T, Harrath M, Bachrouche H, Rajhi H, Abdallah T, Lakhoua M, et al. First case of childhood Takayasu arteritis with renal artery aneurysms *Pediatric Rheumatology* 2010;8:21.
- Castañer E, Alguersuari A, Gallardo X, Andreu M, Pallardó Y, Mata J, et al. When to Suspect Pulmonary Vasculitis: Radiologic and Clinical Clues. *RadioGraphics* 2010;30:33-53.
- Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, MacGregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology* 2009;48:1008-1011.
- Gulati A, Bagga A. Large vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1037-1048.
- Keenan N, Mason J, Maceira A, Assomull R, O'Hanlon R, Chan C, et al. Integrated Cardiac and Vascular Assessment in Takayasu Arteritis by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Arthritis & Rheumatism* 2009;60(11):3501-3509.
- Gotway M, Araoz P, Macedo T, Stanson A, Higgins C, Ringet E, et al. Imaging Findings in Takayasu's Arteritis. *AJR* 2005;184:1945-1950.
- Nastri M, Baptista L, Baroni R, Blasbalg R, Ávila L, Leite C, et al. Gadolinium-enhanced Three-dimensional MR Angiography of Takayasu Arteritis. *RadioGraphics* 2004;24:773-786.
- Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology* 2008;47:403-408.