

# Arteriopatie infiammatorie: la visione Angiologica

**P. BIGOLIN**

UOC ANGIOLOGIA ( DIRETTORE DR.SSA A. VISONÀ)

CASTELFRANCO VENETO

ULSS 2 LA MARCA TREVIGIANA

## ❖ ARTERIOPATIE ARTERIOSCLEROTICHE

- **Aterosclerosi**
- Mediocalcinosi (Monckberg)
- Arteriolosclerosi

## ❖ ARTERIOPATIE INFIAMMATORIE (ARTERITI)

- Luetica
- Tuberculare
- Reumatica
- **Morbo di Buerger**
- Malattia di Takayasu

## ❖ ARTERIOPATIE DIABETICHE

- Micro e macro-angiopatia



ESC  
European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 42, 113–131  
doi:10.1093/eurheartj/ehaa099

## STATE OF THE ART REVIEW

*Epidemiology and prevention*

# Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation

Patrick R. Lawler <sup>1,2,3\*</sup>, Deepak L. Bhatt <sup>4</sup>, Lucas C. Godoy <sup>1,5</sup>,  
Thomas F. Lüscher <sup>6</sup>, Robert O. Bonow <sup>7</sup>, Subodh Verma <sup>3,8</sup>, and Paul M. Ridker <sup>4,9</sup>

## Management of inflammation in cardiovascular diseases

Sumanta Kumar Goswami<sup>a</sup>, Prabhat Ranjan<sup>a</sup>, Roshan Kumar Dutta<sup>a</sup>, Suresh Kumar Verma<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Medicine, Division of Cardiovascular Disease, The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL-35233



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 39, 763–821  
doi:10.1093/eurheartj/ehx095

ESC GUIDELINES

## 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)

**Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries**

In this document, the term ‘peripheral arterial diseases’ encompasses all arterial diseases other than coronary arteries and the aorta.

This should be clearly distinguished from the term ‘peripheral artery disease’, which is often used for lower extremity artery disease (LEAD). Indeed, other peripheral localizations, including the carotid and vertebral, upper extremities, mesenteric and renal arteries, are also frequently affected, mainly by atherosclerosis, and complete the family of PADs. Regarding the carotid and vertebral arteries, this document covers only their extracranial segments, as specialists other than cardiologists and vascular surgeons often manage intracranial arterial diseases.

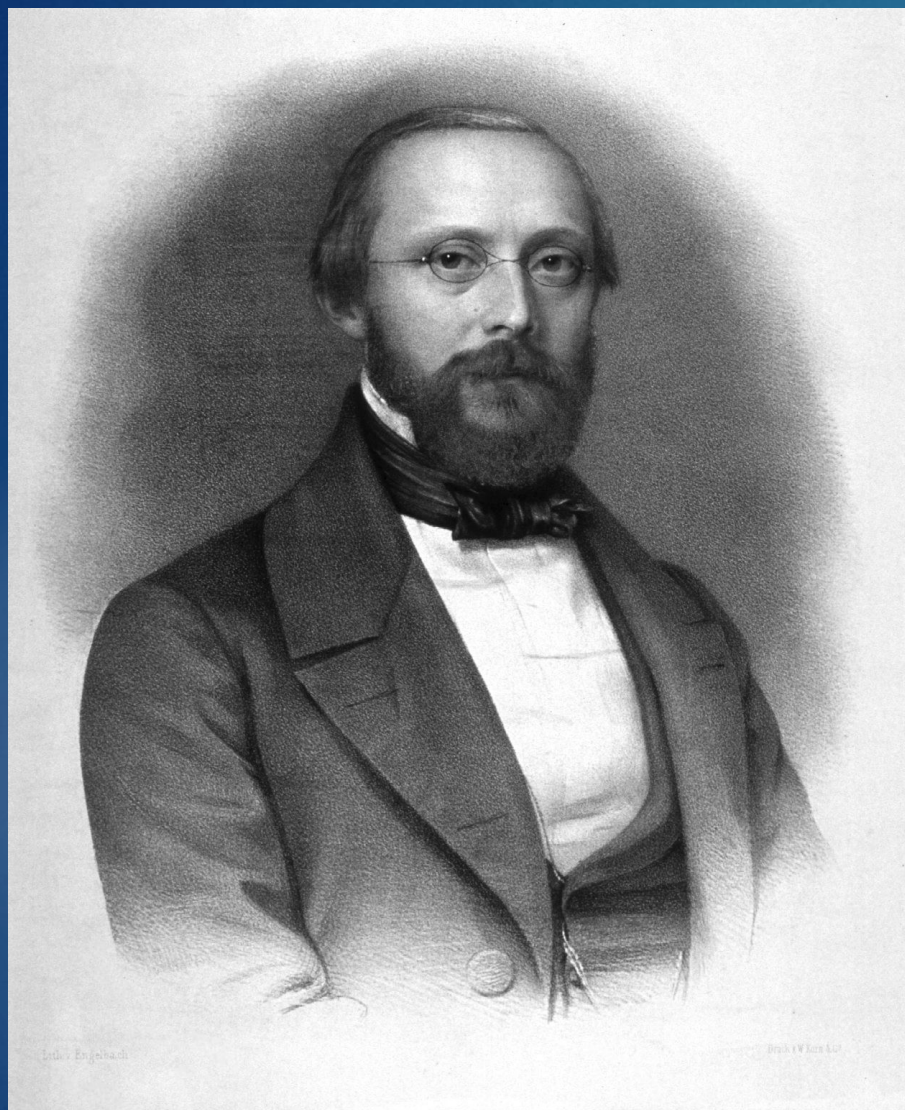
Other risk factors:

Inflammation is involved in atherosclerosis pathophysiology.

Several markers of inflammation (e.g. high-sensitivity C-reactive protein, fibrinogen, interleukin 6) are associated with an increased risk of the presence, progression and complication of LEAD.

37,41,42 Some autoimmune/inflammatory conditions are at increased risk for LEAD

(e.g. systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis).



Rudolph Virchow (1821–1902)

**L'ATEROSCLEROSI È  
UNO STATO  
INFIAMMATORIO CRONICO**

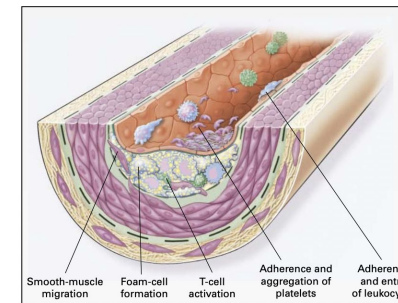
*Mechanisms of Disease*

FRANKLIN H. EPSTEIN, M.D., *Editor*

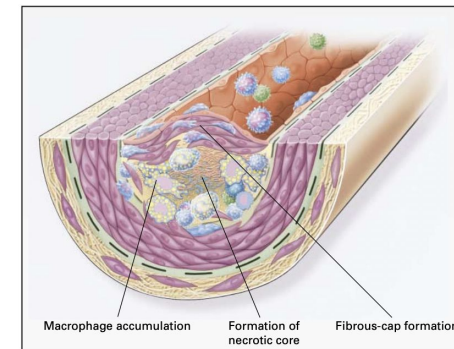
**ATHEROSCLEROSIS — AN  
INFLAMMATORY DISEASE**

RUSSELL ROSS, Ph.D.

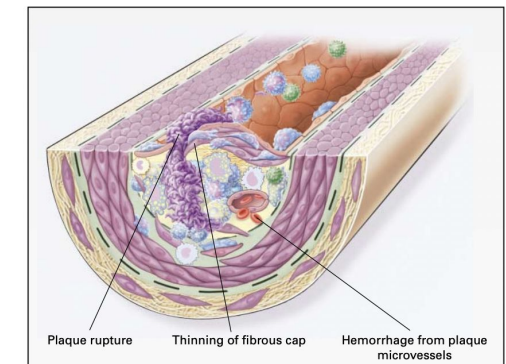
January 14, 1999



**Figure 2. Fatty-Streak Formation in Atherosclerosis.**  
Fatty streaks initially consist of lipid-laden monocytes and macrophages (foam cells) together with T lymphocytes. Later they are joined by various numbers of smooth-muscle cells. The steps involved in this process include smooth-muscle migration, which is stimulated by platelet-derived growth factor, fibroblast growth factor 2, and transforming growth factor  $\beta$ ; T-cell activation, which is mediated by tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin-2, and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; foam-cell formation, which is mediated by oxidized low-density lipoprotein, macrophage colony-stimulating factor, tumor necrosis factor  $\alpha$ , and interleukin-1; and platelet adherence and aggregation, which are stimulated by integrins, P-selectin, fibrin, thromboxane A<sub>2</sub>, tissue factor, and the factors described in Figure 1 as responsible for the adherence and migration of leukocytes.

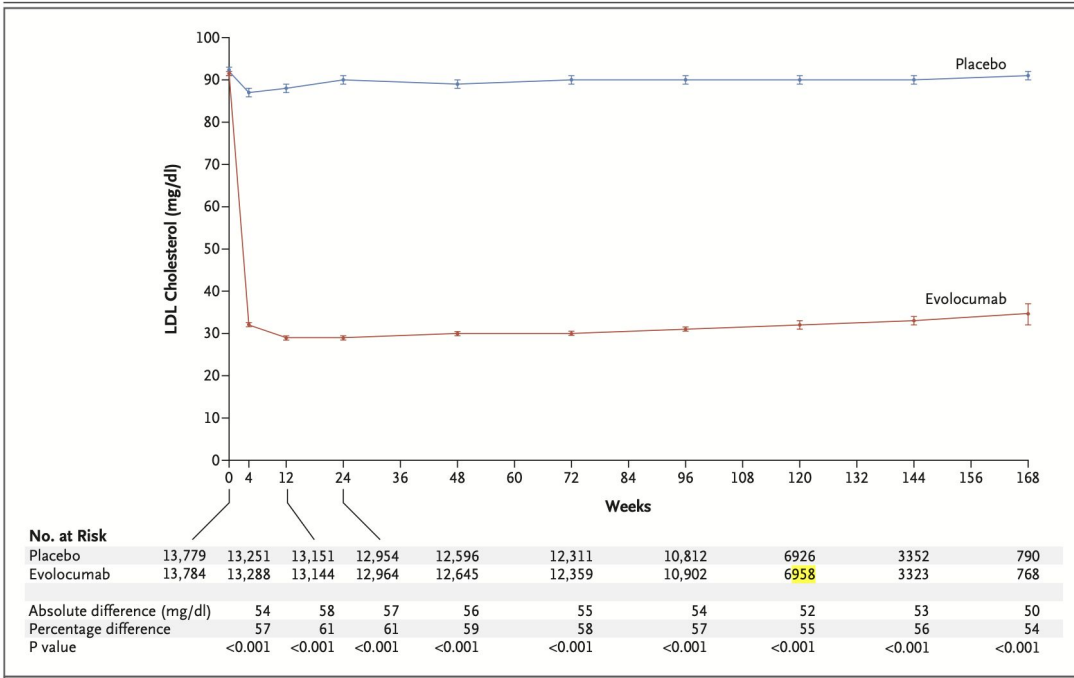


**Figure 3. Formation of an Advanced, Complicated Lesion of Atherosclerosis.**  
As fatty streaks progress to intermediate and advanced lesions, they tent walls off the lesion from the lumen. This represents a type of healing or fib. The fibrous cap covers a mixture of leukocytes, lipid, and debris, which these lesions expand at their shoulders by means of continued leukocyte by the same factors as those listed in Figures 1 and 2. The principal fact phage accumulation include macrophage colony-stimulating factor, monic and oxidized low-density lipoprotein. The necrotic core represents the result increased proteolytic activity, and lipid accumulation. The fibrous cap for activity of platelet-derived growth factor, transforming growth factor  $\beta$ , ir factor  $\alpha$ , and osteopontin and of decreased connective-tissue degradation



**Figure 4. Unstable Fibrous Plaques in Atherosclerosis.**  
Rupture of the fibrous cap or ulceration of the fibrous plaque can rapidly lead to thrombosis and usually occurs at sites of thinning of the fibrous cap that covers the advanced lesion. Thinning of the fibrous cap is apparently due to the continuing influx and activation of macrophages, which release metalloproteinases and other proteolytic enzymes at these sites. These enzymes cause degradation of the matrix, which can lead to hemorrhage from the vasa vasorum or from the lumen of the artery and can result in thrombus formation and occlusion of the artery.

“ Thus, although hypercholesterolemia is important in approximately 50 percent of patients with cardiovascular disease, **other factors** need to be taken into consideration. **Atherosclerosis is clearly an inflammatory disease and does not result simply from the accumulation of lipids.** If we can selectively modify the harmful components of inflammation in the arteries and leave the protective aspects intact, we may create new avenues for the diagnosis and management of disease in the 50 percent of patients with cardiovascular disease who do not have hypercholesterolemia. ”



**Figure 1. Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol Levels over Time.**

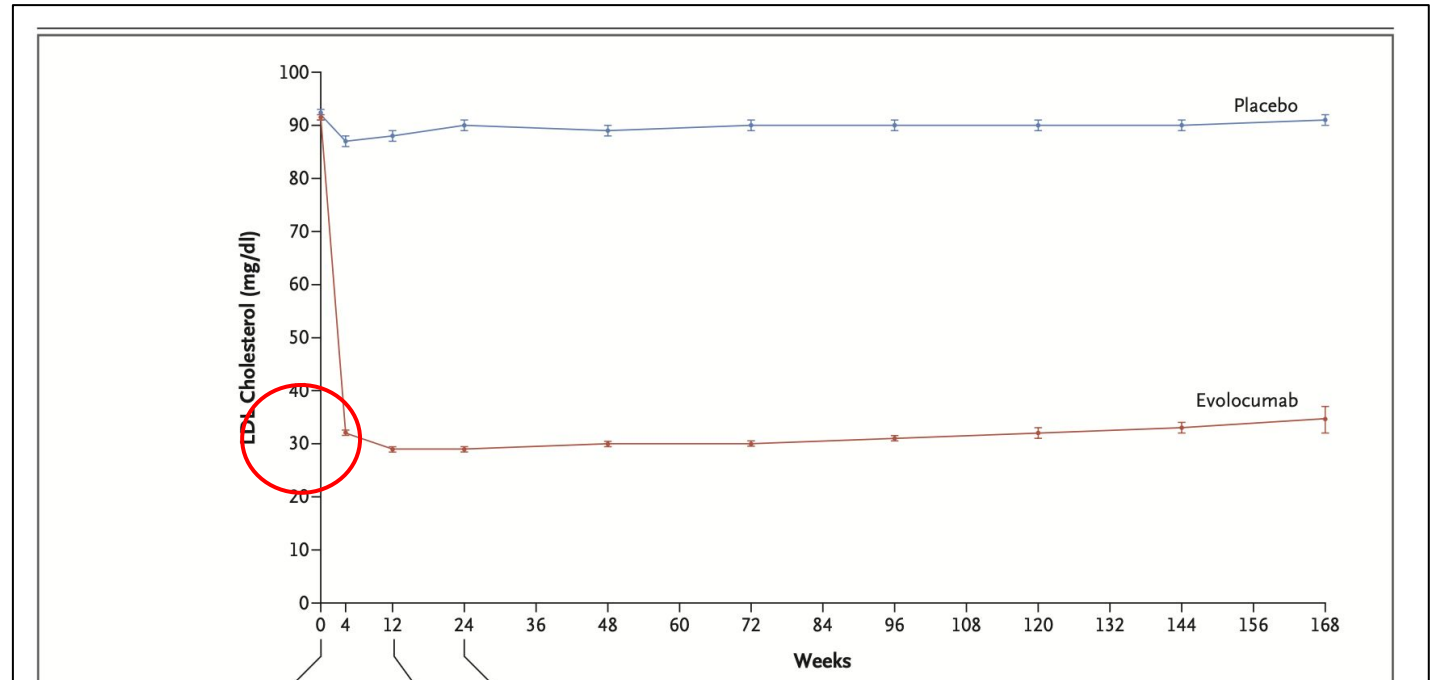
<b>Table 2. Primary and Secondary End Points.</b>				
<b>Outcome</b>	<b>Evolocumab (N = 13,784)</b>	<b>Placebo (N = 13,780)</b>	<b>Hazard Ratio (95% CI)</b>	<b>P Value*</b>
	<i>no. of patients (%)</i>			
Primary end point: cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or coronary revascularization	1344 (9.8)	1563 (11.3)	0.85 (0.79–0.92)	<0.001



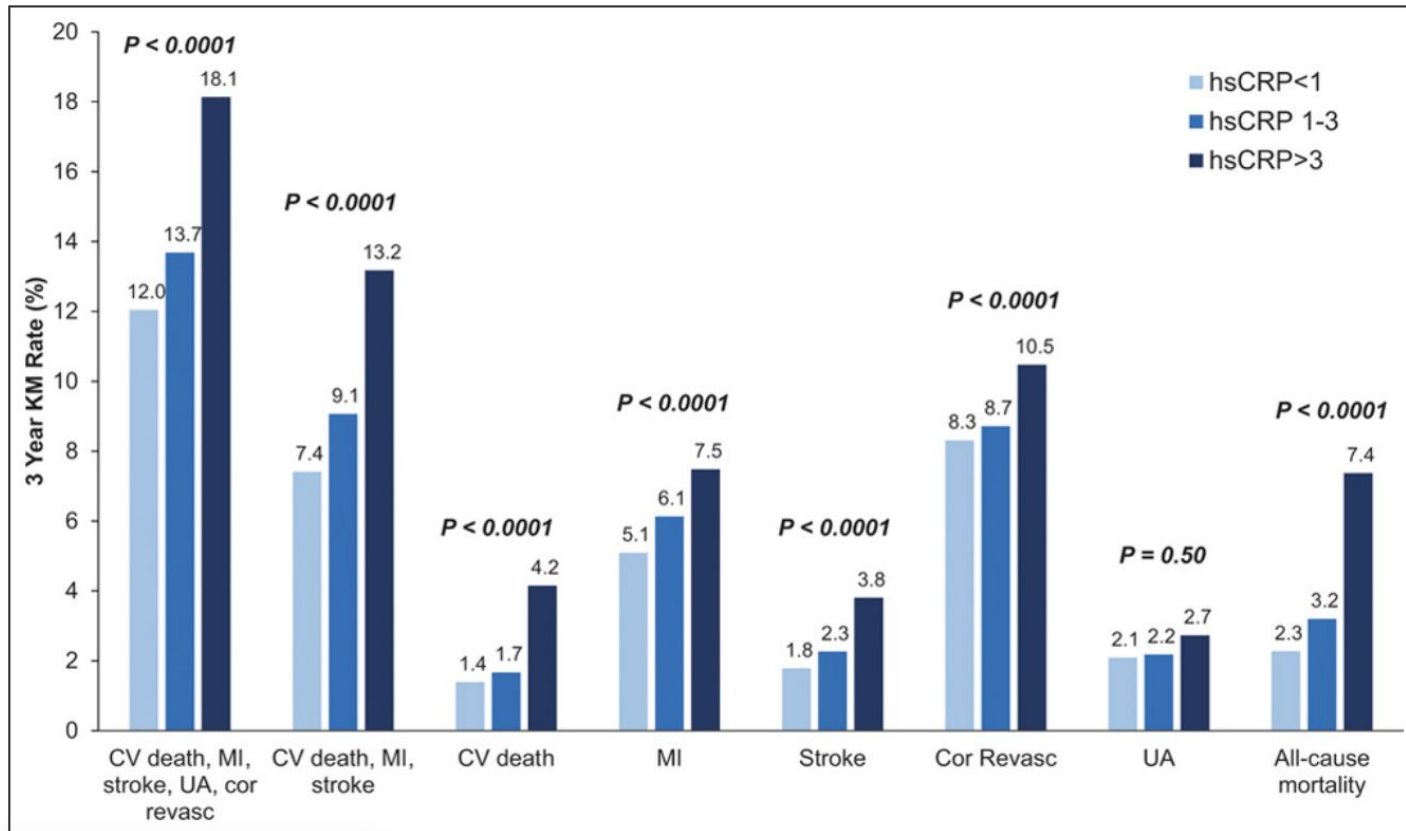
**Table 2. Primary and Secondary End Points.**

Outcome	Evolocumab (N = 13,784)	Placebo (N = 13,780)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value*
	<i>no. of patients (%)</i>			
Primary end point: cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or coronary revascularization	1344 (9.8)	1563 (11.3)	0.85 (0.79–0.92)	<0.001

**Ampie osservazioni sostengono l'importanza dell'infiammazione nello sviluppo e nella destabilizzazione dell'aterosclerosi**

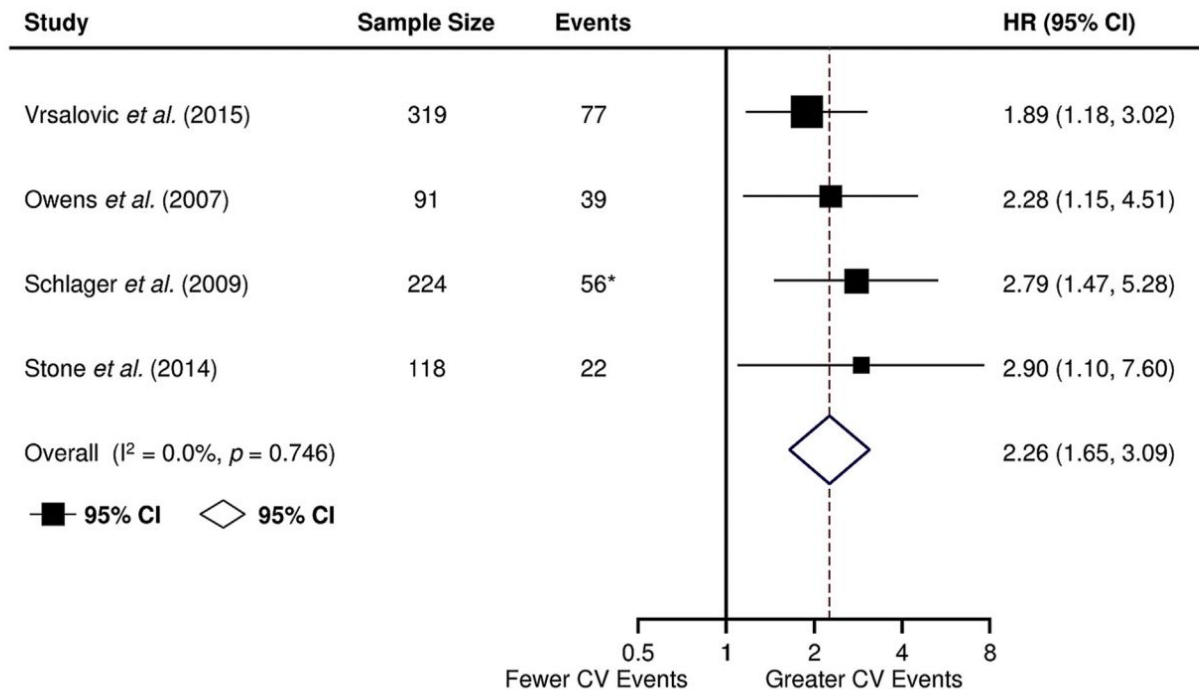


# Marcatori di infiammazione: hsCRP



**hsCRP può identificare il rischio residuo in pazienti con livelli molto bassi di LDL-C**

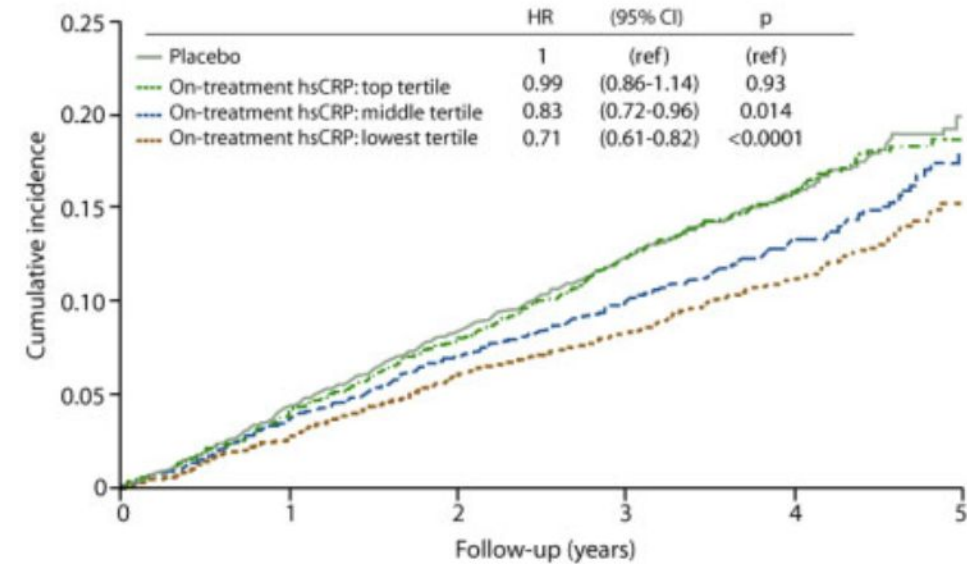
# Marcatori di infiammazione: hsCRP



**Figure 2.** Forest plot illustrating hazard ratios for major cardiovascular events in PAD patients with high vs. low C-reactive protein concentrations. HR = hazard ratio; CV = cardiovascular. Square boxes indicate hazard ratios from the primary studies, for the risk of major cardiovascular events among PAD patients in upper C-reactive protein quantiles compared with patients in lower C-reactive protein quantiles. The size of the box reflects the statistical weight of the study. Horizontal lines indicate the 95% CI. The diamond represents the overall hazard ratio and 95% CI (HR 2.26, 95% CI 1.65–3.09,  $p < .001$ ), calculated with random effects meta-analysis. \*Represents number of events in upper and lower quartiles, estimated from Kaplan-Meier curves.

Tra i pazienti con PAD, il quartile più alto di CRP aveva un rischio significativamente maggiore di eventi CV maggiori

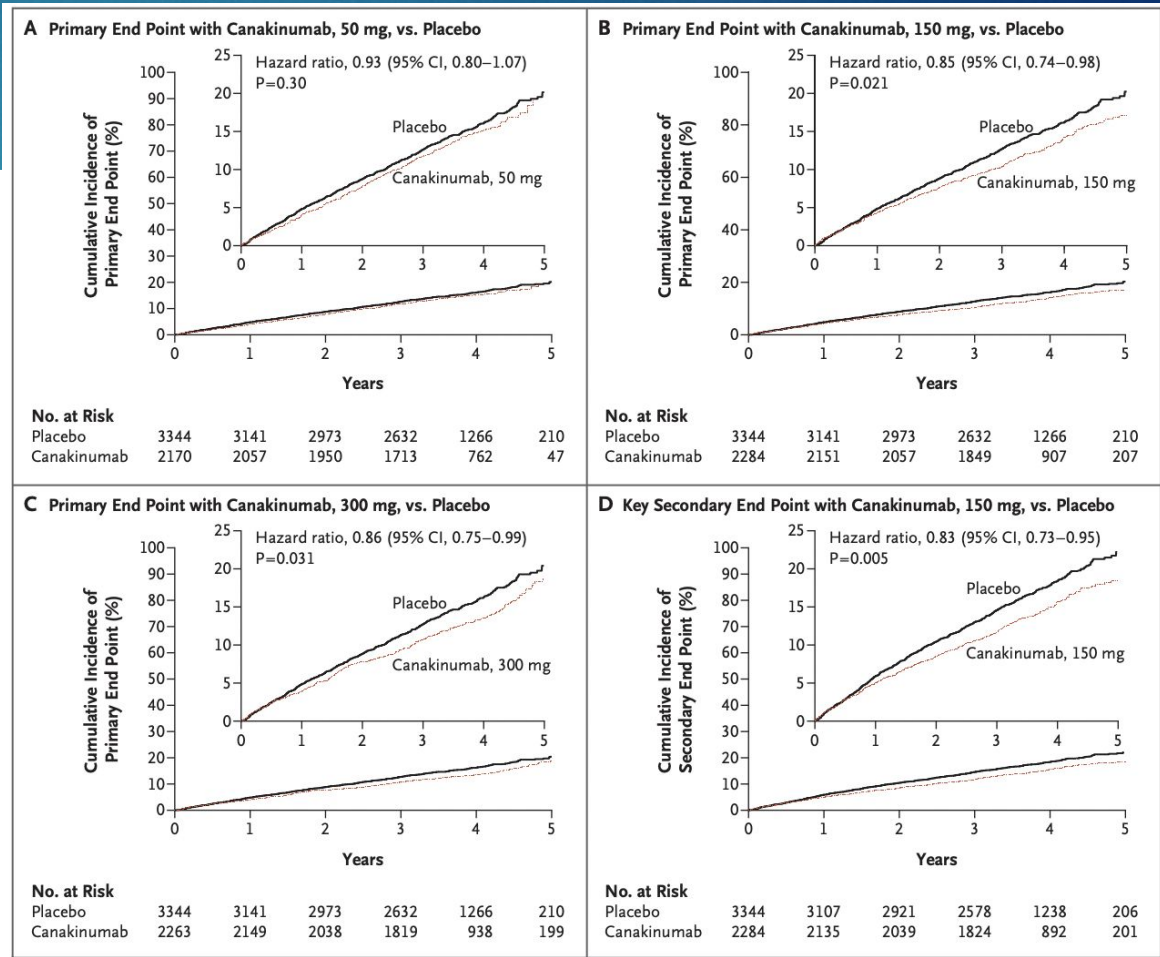
# Studio CANTOS



**Figure 5** Cumulative incidence of the primary composite atherosclerotic cardiovascular disease endpoint (non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or cardiovascular death) in the CANTOS trial, in the placebo and canakinumab arms, the latter stratified by tertiles of achieved on-canakinumab high-sensitivity C-reactive protein (Reproduced from Ridker et al.<sup>171</sup> with permission).

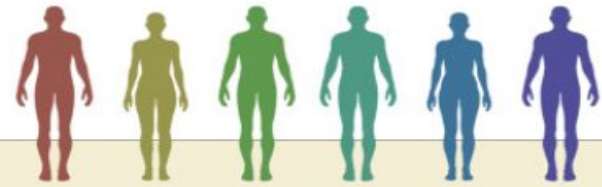
# Studio CANTOS

**Canakinumab alla dose di 150 mg e 300 mg  
Ha ridotto il rischio di eventi CV maggiori  
del 15% e 14%**



# Ruolo dell'Angiologo?



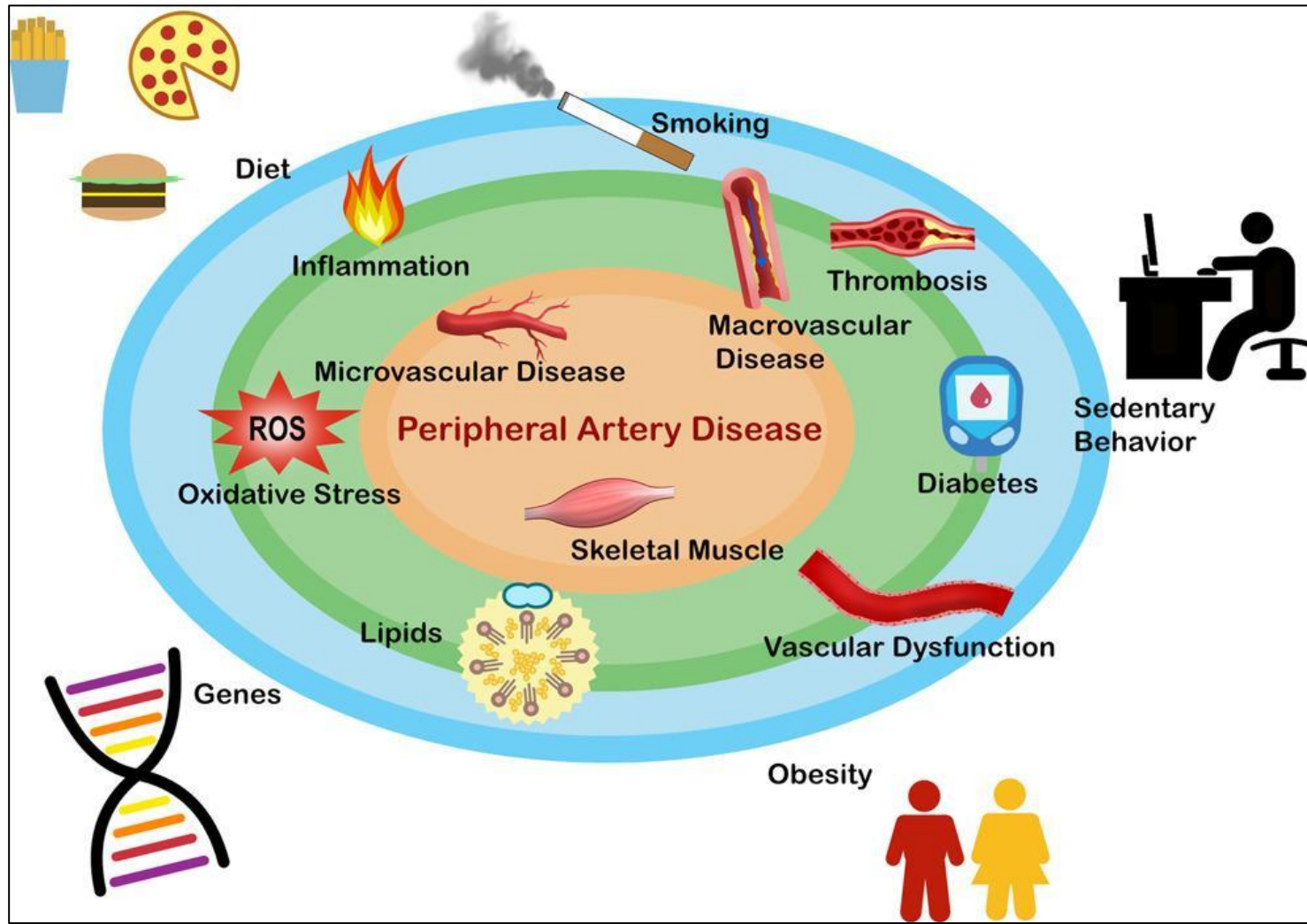


Patients with or at high risk for ASCVD

Despite contemporary evidence-based therapies\*, residual risk of ASCVD events persists

Biological Issue	Residual Cholesterol Risk	Residual Inflammatory Risk	Residual Thrombotic Risk	Residual Triglyceride Risk	Residual Lp(a) Risk	Residual Diabetes Risk
Critical Biomarker	LDL-C $\geq$ 100 mg/dL	hsCRP $\geq$ 2mg/L	No simple biomarker	TG $\geq$ 150mg/dL	Lp(a) $\geq$ 50mg/dL	HbA1c Fasting glucose
Potential Intervention	Targeted LDL/Apo B Reduction	Targeted Inflammation Reduction	Targeted Antithrombotic Reduction	Targeted Triglyceride Reduction	Targeted Lp(a) Reduction	SGLT2 Inhibitors GLP-1 Agonists
Randomized Trial Evidence	IMPROVE-IT FOURIER SPIRE ODYSSEY	CANTOS COLCOT LoDoCo2 OASIS-9	PEGASUS COMPASS THEMIS	REDUCE-IT PROMINENT	Planned	EMPA-REG CANVAS DECLARE CREDENCE LEADER SUSTAIN-6 REWIND

# Fattori di rischio e pathways nello sviluppo dell'arteriopatia periferica (PAD) e della morbidità associata.







Horton  
Takayasu  
Buerger

Metti video you tube

Carotide e infiammazione  
Patologie reumatologiche (LES etc)

Vedi libro ecd vascolare  
Lesioni cutanee

## Arteriopatie infiammatorie: un labirinto



# Linee guida SICVE

## Linee guida SICVE

### 8. Vasculiti sistemiche

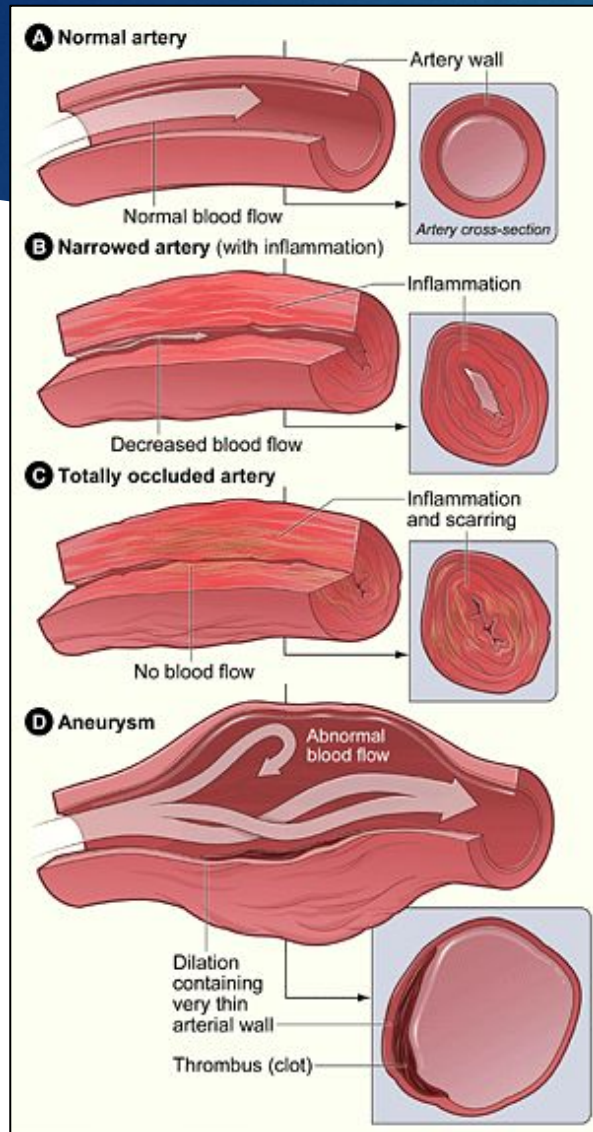
P. RISPOLI<sup>1</sup> (Coordinatore), G. ALARI<sup>2</sup>, R. GATTUSO<sup>3</sup>, R. MARTINI<sup>4</sup>, G. PALASCIANO<sup>5</sup>, A. VISONÀ<sup>6</sup>

#### Indice

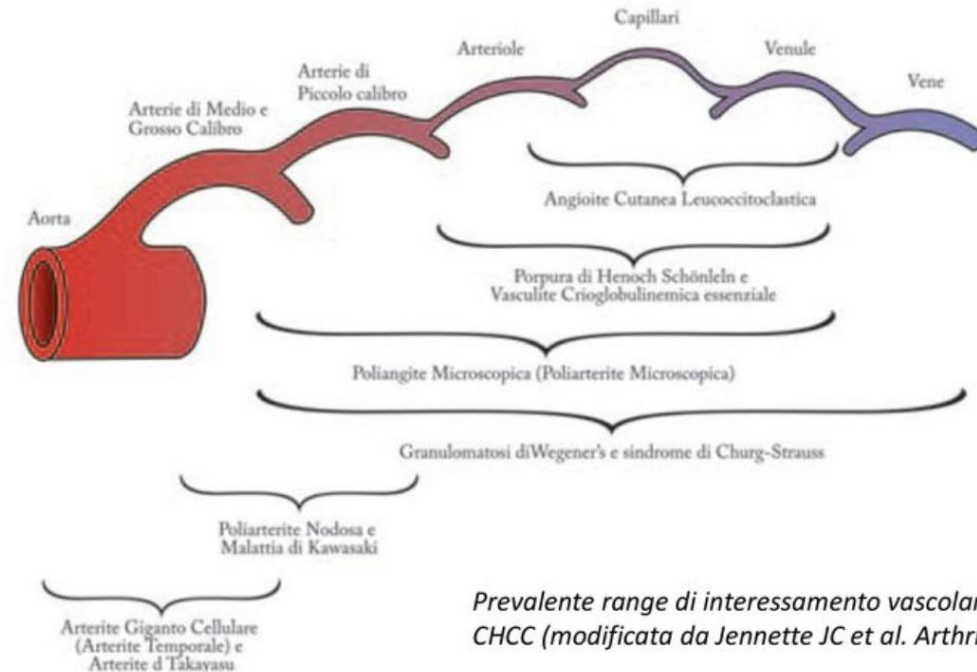
- 8.1 Introduzione e metodologia
- 8.2 Definizione e nomenclatura
- 8.3 Presentazione clinica
- 8.4 Esame obiettivo
- 8.5 Diagnosi di laboratorio
- 8.6 Diagnostica strumentale
- 8.7 Trattamento
- 8.8 Vasculiti e trombofilia
- 8.9 Tromboangiite obliterante (Morbo di Buerger)

<sup>1</sup>Dipartimento di Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Torino, Ospedale Molinette, Torino, Italia; <sup>2</sup>Dipartimento di Angiologia, Casa di Cura "BL Palazzolo", Bergamo, Italia; <sup>3</sup>Dipartimento di Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma, Italia; <sup>4</sup>UOC Angiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova, Italia; <sup>5</sup>UOC Chirurgia Vascolare, Azienda Ospedaliera Cardinale Panico, Tricase, Lecce, Italia; <sup>6</sup>UOC Angiologia, Unità Locale Socio-Sanitaria Asolo, Ospedale S. Giovanni Apostolo, Castelfranco Veneto, Treviso, Italia

# Le vasculiti



## Dimensioni del vaso



*Prevalente range di interessamento vascolare definito dalla CHCC (modificata da Jennette JC et al. Arthritis Rheum 1994).*

	<b>Età di insorgenza</b>	<b>Calibro dei vasi colpiti</b>	<b>Positività per ANCA</b>	<b>Eosinofilia</b>	<b>Vasculite leucocitoclastica</b>	<b>Necrosi fibrinoide</b>	<b>Granulomi</b>
<b>Arterite di Takayasu</b>	Giovani donne	Grandi vasi	No	Possibile	No	No	Sì
<b>Arterite temporale</b>	>50-60 anni	Grandi vasi	No	Possibile	No	Possibile	Sì
<b>Poliarterite nodosa</b>	Intorno a 40 anni	Vasi medi	No	Possibile	No	Sì, elevata	No
<b>Poliangiite microscopica</b>	50-60 anni	Piccoli e medi vasi	Sì, pANCA ( MPO-ANCA)	Possibile	No	Sì, elevata	No
<b>Granulomatosi di Wegener</b>	50-60 anni	Piccoli e medi vasi	Sì, cANCA ( PR3-ANCA)	Minima	No	Sì	Sì
<b>Sindrome di Churg-Strauss</b>	38-60 anni	Piccoli e medi vasi	Sì, pANCA ( MPO-ANCA)	Elevatissima	No	Sì	Sì
<b>Crioglobulinemia mista essenziale</b>	50-60 anni	Piccoli vasi	No	Possibile	Elevata	Minima	No
<b>Vasculite leucocitoclastica</b>	40 anni	Piccoli vasi	No	Minima	Elevata	Minima	No
<b>Porpora di Schönlein-Henoch</b>	7-10 anni	Piccoli vasi	No	Possibile	Elevata	Minima	No

# Le vasculiti

## Vasculiti dei vasi di grosso calibro

### • **Arterite (temporale) a cellule giganti**

Arterite granulomatosa dell'aorta e dei suoi rami principali, con predilezione dei rami extracranici della carotide. *Spesso coinvolge l'arteria temporale. Normalmente colpisce i pazienti di età >50 anni e spesso si associa alla polimialgia reumatica.*

### • **Arterite di Takayasu**

Arterite a carattere granulomatoso dell'aorta e dei suoi rami principali. *Solitamente colpisce i soggetti di età <50 anni.*

## Vasculiti dei vasi di medio calibro

### • **Poliarterite nodosa** (poliarterite nodosa classica)

Flogosi necrotizzante delle arterie di piccolo e medio calibro, senza glomerulonefrite o vasculite di arteriole, capillari o venule.

### • **Malattia di Kawasaki**

Arterite con coinvolgimento dei vasi di grosso, medio e piccolo calibro associata a sindrome linfonodale mucocutanea. *Le coronarie sono spesso coinvolte. L'aorta e i vasi venosi possono essere coinvolti. Solitamente si manifesta nei bambini.*

## Vasculiti dei vasi di piccolo calibro

### • **Granulomatosi di Wegener**

Flogosi granulomatosa con interessamento delle vie respiratorie e vasculite necrotizzante dei vasi di piccolo e medio calibro (es. capillari, venule, arteriole, arterie). *È frequente la glomerulonefrite necrotizzante.*

### • **Sindrome di Churg-Strauss**

Flogosi granulomatosa eosinofila con interessamento del tratto respiratorio e vasculite necrotizzante dei vasi di piccolo e medio calibro, associate ad asma ed eosinofilia.

### • **Poliangioite microscopica** (Poliarterite microscopica)

Vasculite necrotizzante con deposito di immunocomplessi scarso o assente (capillari, venule o arteriole). *Può rilevarsi la presenza di arterite necrotizzante dei vasi di piccolo e medio calibro. Molto frequente è la glomerulonefrite necrotizzante. Spesso è presente anche una capillarite polmonare.*

### • **Porpora di Schonlein-Henoch**

Vasculite con predominante deposito di IgA, con interessamento di vasi di piccolo calibro (capillari, venule, arteriole). *Tipicamente coinvolge la cute, l'intestino e i glomeruli ed è associata ad artralgie o artrite.*

### • **Vasculite da crioglobulinemia mista essenziale**

Vasculite con deposito di immunocomplessi, costituiti da crioglobuline, a livello dei vasi di piccolo calibro (capillari, venule o arteriole) associata a presenza di crioglobuline sieriche. Sono spesso coinvolti la cute e i glomeruli renali.

### • **Angioite cutanea leucocitoclastica**

Angioite leucocitoclastica isolata senza vasculite sistemica o glomerulonefrite.

# Le vasculiti

## Manifestazioni cliniche

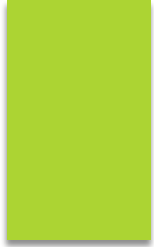
Grossi vasi	Medi vasi	Piccoli vasi
claudicatio	Noduli cutanei	Porpora
P.A. asimmetrica	Ulcere	Lesioni vescicolo-bollose
Soffi	Livedo reticularis	Orticaria
Dilatazione aortica	Gangrena digitale	Glomerulonefrite
	Mononeurite multipla	Emorragia alveolare
	Microaneurismi	Granulomi cutanei necrotizzanti extravascolari
		Splinter hemorrhages
		Sclerite/episclerite/uveite

# Differential diagnosis in upper limbs artery disease

Causes	Subclavian	Axillary	Brachial	Forearm	Hand
Atherosclerosis	•				
Thoracic outlet syndrome	•				
Giant cell arteritis	•				
Takayasu arteritis	•	•			
Radiation artery fibrosis	•	•			
Embolic		•	•	•	•
Fibromuscular dysplasia		•			•
Buerger's disease				•	•
Ergotism				•	•
Connective tissue disease				•	•
Cytotoxic drugs					•
Arterial drug injection					•
Diabetes mellitus					•
Myeloproliferative disorders					•
Hypercoagulative status					•
Cryoglobulins					•
Repetitive trauma					•
Vinyl chloride exposure					•
Iatrogenic lesions	•	•	•	•	•

©ESC 2017





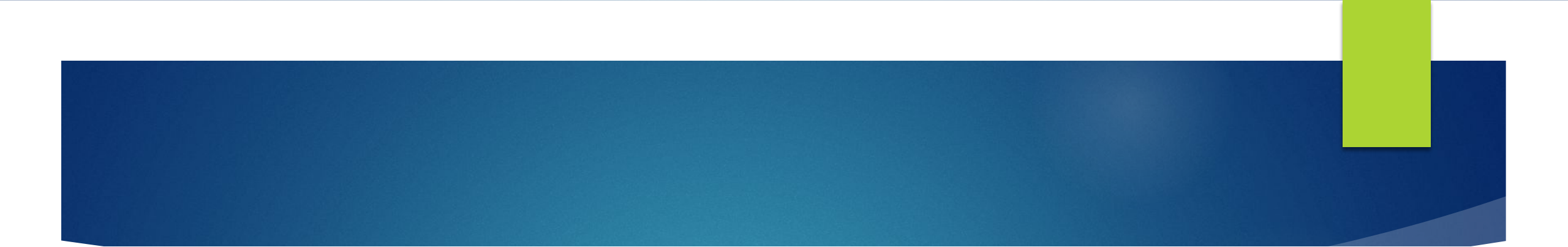
# Diagnostica strumentale

## Valutazione vasi sanguigni e danno d'organo:

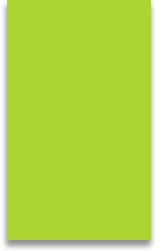
- ✓ Informazioni sul flusso ematico endoluminale,
  - ✓ Alterazioni della parete vascolare
- ✓ danno parenchimale degli organi interessati dal processo vasculitico

## Metodica e informazioni:

- **Eco-color-Doppler:** identifica trombosi nel sistema venoso profondo e superficiale, occlusioni, stenosi, dilatazioni, ispessimenti dei vari distretti. E' indicato nella diagnosi e monitoraggio delle vasculiti dei grandi vasi (es. arterite a cellule giganti, malattia di Takayasu)
- **AngioTC e/o RMN:** valorizzano ispessimenti o irregolarità della parete vasale, formazione di aneurismi e steno-ostruzioni
- **Angiografia convenzionale:** flusso sanguigno, formazione di trombi e flussi collaterali (vasi medi, es. poliarterite nodosa)
- **PET:** valuta estensione ed attività di malattia



La poliarterite nodosa è una vasculite necrotizzante sistemica che colpisce tipicamente arterie muscolari di medio calibro e occasionalmente piccole arterie muscolari, con conseguente ischemia tissutale secondaria. I reni, la cute, le articolazioni, i muscoli, i nervi periferici e il tratto gastrointestinale sono più comunemente colpiti, ma qualsiasi organo può essere coinvolto. Tuttavia, normalmente non vengono colpiti i polmoni. I pazienti di solito esordiscono con sintomi sistemici (p. es., febbre, affaticamento). La diagnosi richiede una biopsia o un'arteriografia. La terapia con corticosteroidi e immunosoppressori è spesso efficace.



# Arterite a cellule giganti ○ malattia di Horton

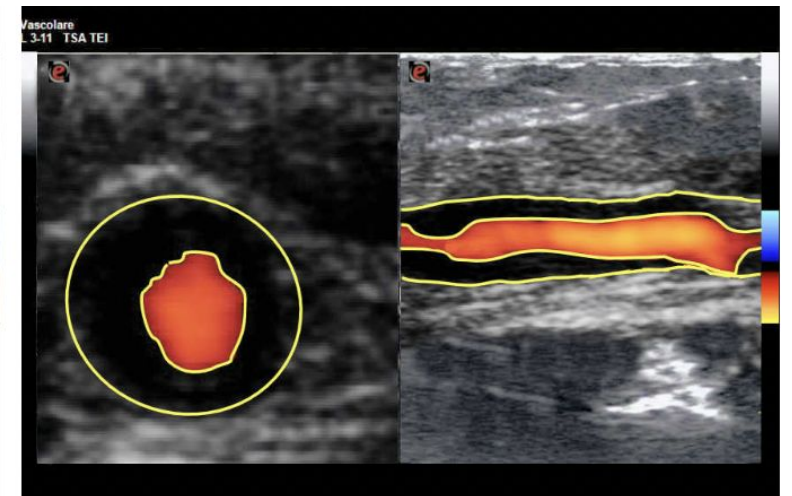
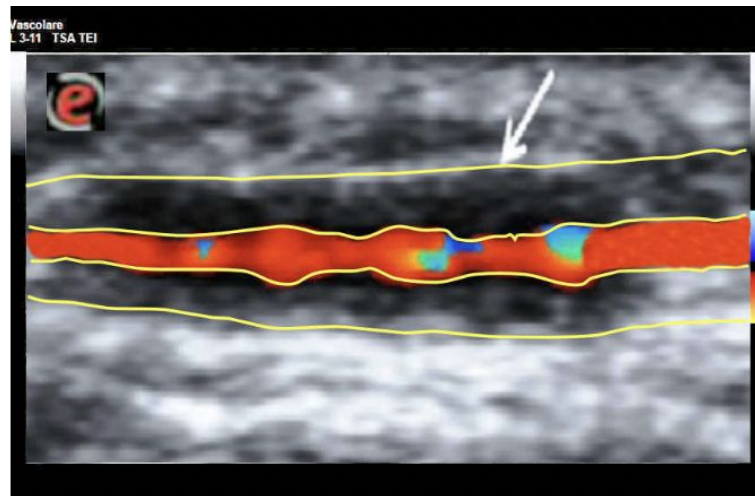
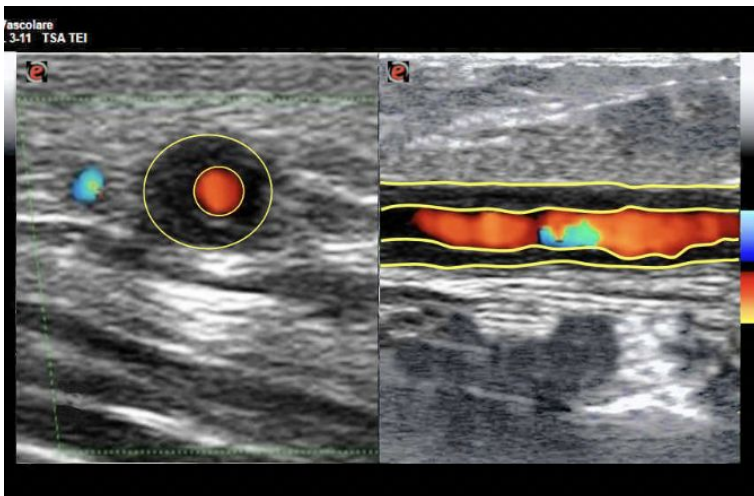


- L'arterite a cellule giganti è una comune vasculite dei vasi di grosso calibro che colpisce l'aorta e i suoi rami primari.
- Molti pazienti presentano una polimialgia reumatica.
- Le manifestazioni comprendono perdita della vista, diplopia, cefalea, claudicatio della mandibola, dolorabilità all'arteria temporale e sintomi costituzionali.
- Bisogna eseguire emocromo, velocità di eritrosedimentazione e proteina C-reattiva e biopsia o ecografia dell'arteria temporale.
- Il trattamento comprende corticosteroidi (iniziati subito) basse dosi di aspirina e tocilizumab.

# Segni ecografici:

- ✓ Alone ipoecogeno della parete arteriosa («halo sign») □ edema periavventiziale
- ✓ Trombosi
- ✓ Aneurismi o stenosi

- Operatore dipendente
- Terapia icorticosteroideo può sopprimere l'edema di parete
- Falsi negativi: scarso infiltrato infiammatorio
- Falsi positivi: patologie infettive
- Biopsia GOLD STANDARD (ecografia aiuta ad identificare porzione da biopsiare)



## Segni ecografici:

- Trombosi
- Aneurismi o restringimenti («halo sign»)
- Edema periavventiziale («halo sign»)

Operatore dipendente

Biopsia GOLD STANDARD

# Arterite di Takayasu o malattia senza polso

- L'arterite di Takayasu è un'arterite rara che colpisce soprattutto le donne di età compresa tra 15 e 30.
- Il coinvolgimento dell'aorta, dell'arteria polmonare, e dei loro rami può causare manifestazioni quali polso asimmetrico o asimmetria nelle misurazioni della pressione arteriosa, claudicatio degli arti, sintomi da ridotta perfusione cerebrale (p. es., disturbi visivi transitori, attacchi ischemici transitori, ictus), e ipertensione (sistemica e polmonare) o sue complicanze.
- Diagnosticare attraverso angio-RM o, talvolta, angio-TC o angiografia convenzionale.
- Trattare con corticosteroidi, altri immunosoppressori, aspirina, e, quando indicato, con farmaci antipertensivi.
- Indirizzare i pazienti verso l'intervento vascolare se, nonostante la terapia farmacologica, hanno gravi complicanze vascolari (p. es., ischemia d'organo; dissezione coartazione o insufficienza aortica).



# Criteri diagnostici

**Tabella III** - Criteri ACR (1990) per la classificazione dell'arterite di Takayasu

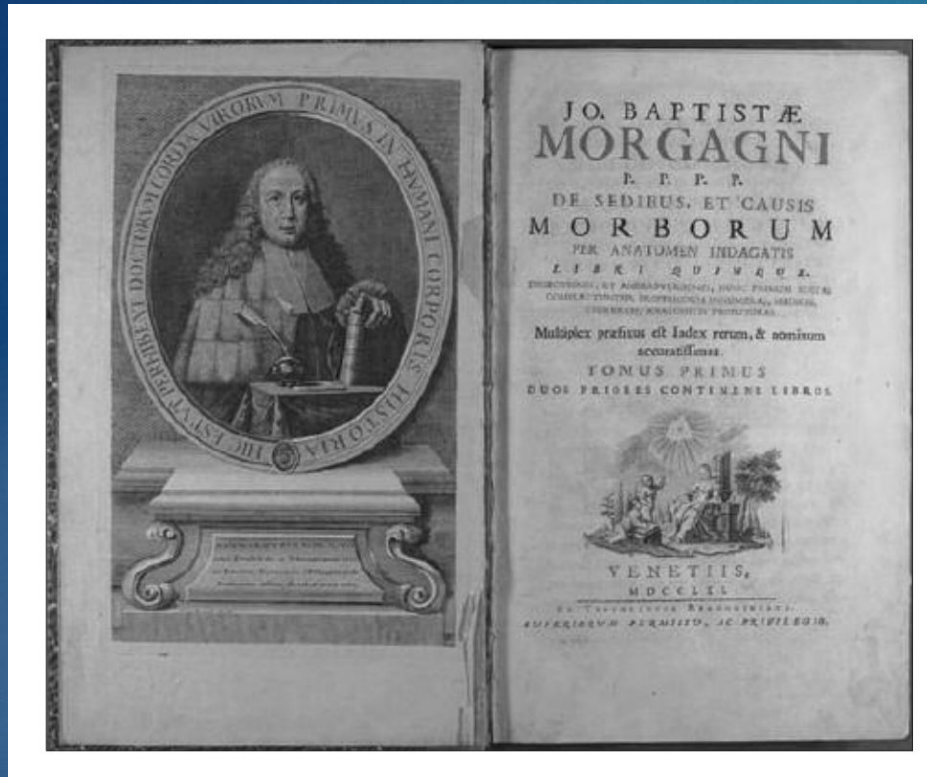
<i>Criteri</i>	<i>Definizione</i>
Età d'esordio della malattia $\leq 40$ anni	Sviluppo di sintomi o segni di arterite di Takayasu $\leq 40$ anni di età
Claudicatio delle estremità	Comparsa e aggravamento di fatica muscolare di una o più estremità durante l'attività fisica, soprattutto degli arti superiori
Ridotta pulsatilità delle arterie brachiali	Attenuazione del polso di una o di entrambe le arterie brachiali
Differenza pressoria $> 10$ mmHg	Differenza della pressione arteriosa sistolica tra le due braccia $> 10$ mmHg
Soffi sull'arteria succlavia o sull'aorta	Soffi vascolari udibili all'ascoltazione di una o di entrambe le arterie succlavie o dell'aorta addominale
Alterazioni arteriografiche	Restringimenti od occlusioni dell'aorta, dei suoi rami principali o delle grandi arterie degli arti superiori o inferiori, non causate da aterosclerosi, displasia fibromuscolare o altre cause simili. Alterazioni generalmente focali o segmentali

Per la classificazione dell'arterite di Takayasu sono richiesti almeno tre criteri.

# Arterite di Takayasu: diagnostica per immagini

**Eco-color-Doppler:** prima istanza per la valutazione degli ispessimenti, stenosi, occlusioni dell'aorta e delle branche principali.

Test	Indicazioni	Commenti
Angiografia convenzionale (arteriografia aortica)	Preferita quando un intervento chirurgico deve essere programmato e quando la pressione arteriosa aortica prossimale non può essere misurata in altro modo	Fornisce informazioni anatomiche descrittive sul lume vascolare
Angio-RM dell'aorta e delle arterie di grandi dimensioni	Evita il rischio di puntura arteriosa e di esposizione al mezzo di contrasto iodato o alle radiazioni Generalmente è il test di scelta nelle donne giovani, che hanno meno probabilità di avere aterosclerosi diffusa e sono più suscettibili al cancro indotto da radiazioni	Vengono fornite alcune informazioni sull'anatomia delle pareti arteriose Non fornisce informazioni sufficienti sui rami aortici distali perché la risoluzione è troppo bassa Fornire poche informazioni circa il contenuto della placca arteriosa, rendendo difficoltosa la discriminazione tra malattia aterosclerotica e vasculitica
Angio-TC	Consente di studiare in generale l'aorta e i suoi rami prossimali quando l'angio-RM è controindicata o non è disponibile	Può caratterizzare le calcificazioni aortiche Può fornire informazioni sullo spessore della parete arteriosa Non è chiaro se sia utile per monitorare l'attività della malattia
PET (positron emission tomography) con fluoro-18 ( <sup>18</sup> F) desossiglucosio	Consente di valutare le differenze regionali nel metabolismo del glucosio e può aiutare a localizzare le regioni di infiammazione (perché le cellule infiammatorie assumono più glucosio)	Non fornisce informazioni sui cambiamenti nella dimensione del lume



1761: G.B. MORGAGNI  
(MEDICO FORLIVESE)  
RIPORTAVA IL CASO DI UNA  
DONNA SENZA POLSI  
PERIFERICI

*«Ma l'arteria nell'uno e l'altro carpo occupava la sua naturale situazione(...).  
Ma fu bensì più agevole il riconoscere che l'aorta era dilatata, incominciando da queste valvole quasi sino a quella sede, in cui nascono le prime intercostali inferiori.  
Questa dilatazione non era meno evidente di una durezza e di un condensamento assai considerabile delle tuniche, per tutto quel tratto, (...).»*

## Recommendation

**Table 2** EULAR recommendations for the use of imaging in LVV in clinical practice

Statement	LoE	LoA
1. In patients with suspected GCA, an early imaging test is recommended to complement the clinical criteria for diagnosing GCA, assuming high expertise and prompt availability of the imaging technique. Imaging should not delay initiation of treatment.	1	9.2 (2.1) 90% ≥8
2. In patients in whom there is a high clinical suspicion of GCA and a positive imaging test, the diagnosis of GCA may be made without an additional test (biopsy or further imaging). In patients with a low clinical probability and a negative imaging result, the diagnosis of GCA can be considered unlikely. In all other situations, additional efforts towards a diagnosis are necessary.	2	9.4 (1.0) 90% ≥8
3. Ultrasound of temporal±axillary arteries is recommended as the first imaging modality in patients with suspected predominantly cranial GCA*. A non-compressible 'halo' sign is the ultrasound finding most suggestive of GCA.	1	9.7 (0.6) 100% ≥8
4. High resolution MRI† of cranial arteries‡ to investigate mural inflammation may be used as an alternative for GCA diagnosis if ultrasound is not available or inconclusive.	2	9.2 (1.1) 90% >8
5. CT† and PET† are not recommended for the assessment of inflammation of cranial arteries.	5	9.5 (1.2) 95% >8
6. Ultrasound, PET, MRI and/or CT may be used for detection of mural inflammation and/or luminal changes in extracranial arteries to support the diagnosis of LV-GCA. Ultrasound is of limited value for assessment of aortitis.	3 (PET and CT) and 5 (MRI and ultrasound)	9.8 (0.6) 100% ≥8
7. In patients with suspected TAK, MRI to investigate mural inflammation and/or luminal changes should be used as the first imaging test to make a diagnosis of TAK, assuming high expertise and prompt availability of the technique.	3	9.1 (1.4) 90% >8
8. PET, CT and/or ultrasound may be used as alternative imaging modalities in patients with suspected TAK. Ultrasound is of limited value for assessment of the thoracic aorta.	3 (CT) and 5 (PET and ultrasound)	9.4 (0.8) 100% ≥8
9. Conventional angiography is not recommended for the diagnosis of GCA or TAK as it has been superseded by the previously mentioned imaging modalities.	5	9.8 (0.6) 100% ≥8
10. In patients with LVV (GCA or TAK) in whom a flare is suspected, imaging might be helpful to confirm or exclude it. Imaging is not routinely recommended for patients in clinical and biochemical remission.	5	9.4 (0.8) 100% ≥8
11. In patients with LVV (GCA or TAK), MRA, CTA and/or ultrasound may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly to detect stenosis, occlusion, dilatation and/or aneurysms. The frequency of screening as well as the imaging method applied should be decided on an individual basis.	5	9.3 (1.2) 95% ≥8
12. Imaging examination should be done by a trained specialist using appropriate equipment, operational procedures and settings. The reliability of imaging, which has often been a concern, can be improved by specific training. Suggestions for technical and operational parameters are depicted in <a href="#">box 1</a> .	5	9.8 (0.6) 100% ≥8

Numbers in column 'LoA' indicate the mean and SD (in parentheses) of the LoA, as well as the percentage of task force members with an agreement ≥8.

\*Cranial symptoms of GCA include headache, visual symptoms, jaw claudication, swelling and/or tenderness of temporal arteries.

†CT and MRI also refers to specific angiography techniques such as CT angiography (CTA) and MR angiography (MRA), and PET is commonly combined with CT or CTA.

‡Cranial arteries: superficial temporal, occipital and facial, usually all visible in one examination in MRI.

EULAR, European League Against Rheumatism; GCA, giant cell arteritis; LoA, level of agreement; LoE, level of evidence; LV-GCA, large vessel GCA; LVV, large vessel vasculitis; PET, positron emission tomography; TAK, Takayasu arteritis.

## Recommendation

### Box 1 Suggestions for technical and operational parameters on imaging modalities in large vessel vasculitis

#### Ultrasound

- ▶ High-quality, modern equipment is essential. Linear probes are recommended for supra-aortic arteries, sector or convex probes for ascending aorta and aortic arch and convex probes for abdominal aorta. Settings may slightly vary according to different equipment.
- ▶ The B-mode frequency should be  $\geq 15$  MHz for temporal arteries and 7–15 MHz for extracranial supra-aortic arteries. Image depth should be 10–20 mm for temporal arteries and 30–40 mm for extracranial supra-aortic arteries.
- ▶ The focus should be at the level of the artery. The B-mode gain should be adjusted to avoid anechoic appearance of the artery wall. The colour Doppler gain should be adjusted to avoid underfilling or overfilling of the vessel lumen.
- ▶ Colour Doppler mode is preferred over power Doppler mode. Tissue harmonic imaging may improve delineation of the intima-media complex.
- ▶ Doppler frequencies of 7–12 MHz and 4–8 MHz should be applied for the temporal and for the extracranial supra-aortic arteries, respectively. PRF should be 2–3.5 kHz and 3–4 kHz, respectively. The angle between sound waves and artery should be  $\leq 60^\circ$ .

#### CT

- ▶ Multislice CT scanner should be used.
- ▶ Collimation 0.6 mm, tube voltage 120 kV, tube current time product (mAs) determined by automatic dose modulation.
- ▶ Reconstruction slice thickness should be between 0.5 mm and 1.0 mm.
- ▶ Body-weight adapted injection of 60–120 mL of non-ionic iodinated contrast agent ( $\geq 350$  mg/mL) using a power injector ( $\geq 4$  mL/s).
- ▶ Arterial phase: bolus-tracking method (threshold of 100 HU); ECG triggering.
- ▶ Venous phase: 50 s after finishing the arterial phase acquisition.

#### MRI

##### Cranial MRI technique:

- ▶ 1.5 T, preferentially 3.0 T MRI scanner, minimum 8-channel head-coil.
- ▶ T1-weighted spin echo, gadolinium contrast-enhanced, fat-suppressed, high-resolution (inplane  $\ll 1$  mm<sup>2</sup>, for example, 195×260  $\mu$ m, slice thickness 3 mm, repetition time (TR)/echo time (TE) 500/22 ms).
- ▶ T2-weighted turbo spin echo (TSE), non-contrast-enhanced imaging (TR/TE 9000/143 ms) is significantly less sensitive.
- ▶ Transversal slices angulated parallel to skull base.

##### Body MRI technique:

- ▶ 1.5 T, preferentially 3.0 T MRI scanner, minimum 8-channel head and neck coil and 16-channel body coil.
- ▶ MR angiography of aorta and major branches from carotid bifurcation to iliac arteries in coronal acquisition to include axillary and brachial arteries → detection of vessel lumen (stenosis, occlusion and aneurysm).
- ▶ T1-weighted, fat-suppressed, contrast-enhanced, black blood imaging (eg, navigated three-dimensional TSE, spatial resolution 1.2×1.3×2 mm<sup>3</sup>, TR/TE 1000/35 ms) → assessment of mural inflammation.
- ▶ T2-weighted TSE imaging for oedema detection in mural inflammation is less sensitive and more prone to artefacts.

#### [<sup>18</sup>F]-Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)

- ▶ Hybrid PET with low-dose CT.
- ▶ Blood glucose levels: preferred  $< 7$  mmol/L (126 mg/dL),  $< 10$  mmol/L (180 mg/dL) acceptable.
- ▶ Interval between FDG infusion and image acquisition should be at least 60 min, preferably 90 min.
- ▶ Position of patient is supine, position of the arms should be arms down.
- ▶ Body parts to include: from top of head to at least midthigh, preferably to below the knees.
- ▶ Scoring FDG uptake: qualitative visual grading; if result is unclear, compare it with the liver background (grading 0–3).

# Vasculiti secondarie

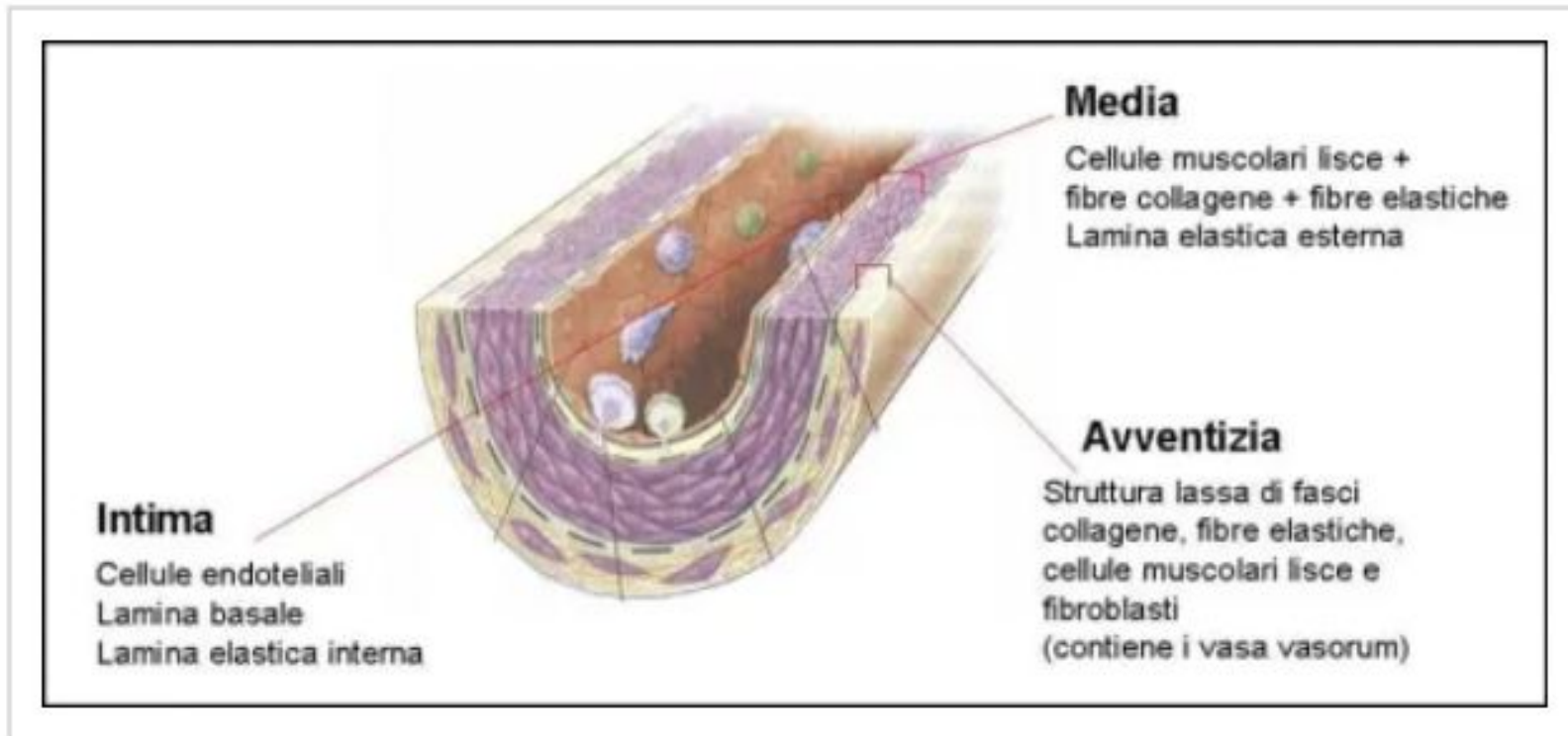
## Associate con malattie sistemiche:

- Vasculite lupica
- Vasculite reumatoide
- Vasculite sarcoidosica



## Vasculiti associate con probabile eziologia

- Vasculite crioglobulinemica virus epatite C associata
- Vasculite virus epatite B associata
- Aortite sifilide –associata
- Vasculite da immunocomplessi farmaco-associata
- Vasculite ANCA-associata farmaco-associata
- Vasculite cancro associata

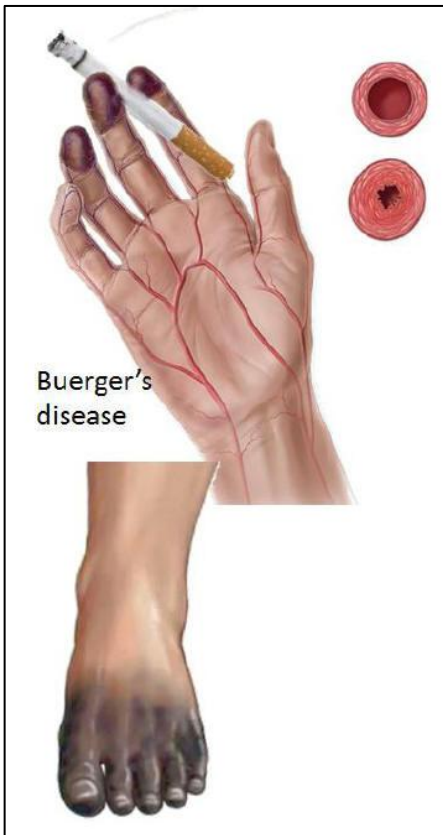


# Tromboangiite obliterante (Malattia di Buerger)

- La tromboangiite obliterante è una trombosi infiammatoria delle piccole e medie arterie e talvolta di vene superficiali, nelle estremità superiori e inferiori distali.
- Si verifica quasi esclusivamente nei fumatori maschi di età compresa fra i 20 e i 40 anni.
- Può verificarsi claudicatio, e i pazienti possono sviluppare ulcere ischemiche e gangrena di una o più dita.
- Diagnosticare clinicamente ma escludere altre cause di ischemia mediante test.
- Smettere di fumare è essenziale; l'iloprost in infusione può aiutare a prevenire l'amputazione, ma non ci sono prove a sostegno dell'uso di altri farmaci.



# Tromboangioite obliterante (Malattia di Buerger)



### Buerger's Disease

#### Symptoms

The infographic features a central human silhouette with lines pointing to various body parts. To the left of the silhouette are seven circular icons, each representing a symptom. The symptoms listed are: weight loss (scales icon), abdomen pain (stomach icon), pale, red, or blue-tinted hands or feet (hand icon), cold hands or feet (hand with snowflakes icon), sores or ulcers on the hands or feet (hand with sores icon), severe pain in hands or feet (hand with lightning bolts icon), and pain in lower arms or legs (leg with lightning bolts icon).

- weight loss
- abdomen pain
- pale, red, or blue-tinted hands or feet
- cold hands or feet
- sores or ulcers on the hands or feet
- severe pain in hands or feet
- pain in lower arms or legs

# Tromboangiite obliterante (Malattia di Buerger)

## **Diagnosi:**

Vengono praticati dei test diagnostici al fine di escludere altre cause di ischemia:

- L'anamnesi e l'esame obiettivo suggeriscono la diagnosi
- L'indice caviglia-braccio (rapporto tra la pressione arteriosa sistolica della caviglia e quella del braccio)
- ECD arterioso AAll
- L'angiografia mostra reperti caratteristici (occlusioni segmentali delle arterie distali nelle mani e nei piedi, vasi collaterali tortuosi, a cavatappi attorno alle occlusioni e assenza di aterosclerosi)



**Grazie per  
l'attenzione**

