

Tromboangeítis obliterante

La tromboangeítis obliterante (TAO) o enfermedad de Buerger es una vasculitis de etiología desconocida, aunque con un factor predisponente destacado, el tabaco. Afecta predominantemente a varones jóvenes, entre 20 y 40 años. Las manifestaciones clínicas dependen del órgano afectado pero en su mayoría corresponden a isquemia de las extremidades, siendo la claudicación intermitente el motivo de consulta más frecuente. El diagnóstico se establece a partir de la sospecha clínica pues los criterios son variados y engloban desde manifestaciones clínicas a hallazgos de la arteriografía y anatomía patológica. No existe un tratamiento específico de la enfermedad y el factor pronóstico más importante es el abandono del hábito tabáquico.

G. Espinosa, A. Llambrich y M. Ingelmo
Unitat de Malalties Autoimmunes Sistèmiques.
Hospital Clínic. Barcelona.

La tromboangeítis obliterante (TAO), denominada también enfermedad de Buerger, es una vasculitis oclusiva, no arteriosclerótica, segmentaria y recidivante, de etiología desconocida. Es una enfermedad poco frecuente que afecta predominantemente a varones jóvenes, entre 20 y 40 años, en su mayoría fumadores importantes. Afecta arterias y venas de pequeño y mediano calibre de las extremidades y sólo en ocasiones arterias viscerales y cerebrales¹.

Su descripción original fue realizada por Felix von Winiwarter en el año 1879, quien la definió como una «endarteritis y endoflebitis»². Posteriormente, en el año 1908, Leo Buerger fue el primero en describirla en la bibliografía inglesa como una enfermedad de varones jóvenes en los que los síntomas de insuficiencia arterial progresiva conducían inevitablemente a la gangrena o amputación³. En los años sesenta, Wessler et al cuestionaron el concepto de TAO como una enfermedad independiente de la arteriosclerosis y de la trombosis⁴. Sin embargo, en la actualidad es reconocida como una entidad nosológica independiente.

Epidemiología

La TAO es una enfermedad poco frecuente que tiene una amplia distribución mundial con una mayor prevalencia en la India⁵, Oriente, sudeste asiático, países mediterráneos y del este de Europa respecto a los países americanos^{6,7}.

Afecta predominantemente al sexo masculino; así en el sexo femenino sólo representa el 11-23% de los casos en las distintas series publicadas⁸. En la mayoría de los casos la edad de aparición se sitúa por debajo de la cuarta década⁹, aunque puede aparecer también entre los 40 y 50 años¹⁰ y, más raramente, después de los 50 años¹¹. La TAO se presenta casi exclusivamente en pacientes fumadores importantes. La relación con el tabaco es evidente aunque se desconoce su mecanismo patogénico⁹.

En las últimas décadas la incidencia de la enfermedad ha disminuido, afectando a un mayor número de mujeres y a edades más tardías¹¹. Todo ello estaría en relación con el descenso en el consumo de tabaco, con el aumento del hábito tabáquico en el sexo femenino y con el envejecimiento de la población general, respectivamente.

Etiopatogenia

La etiología de la TAO se desconoce, pero se han descrito diferentes factores relacionados.

Tabaco

La asociación entre tabaquismo y actividad de la enfermedad es evidente. Así, la presencia de la enfermedad en pacientes no fumadores es poco frecuente¹². La abstinencia tabáquica consigue un curso favorable de la enfermedad, mejorándola o estabilizándola⁹, aunque no previene por completo la aparición de recurrencias, mientras que la reintroducción del hábito tabáquico se acompaña de su reactivación⁷. Sin embargo, también se ha indicado que el tabaco actuaría como efecto sinérgico más que como factor etiológico¹².

Predisposición genética

En los pacientes afectos de TAO se ha descrito una elevada prevalencia de los haplotipos HLA-A9 y HLA-B5¹². Esto hace pensar en una hipersensibilidad genética al tabaco que favorecería el desarrollo de la enfermedad.

Factores inmunológicos

Entre éstos cabe destacar la presencia de anticuerpos anticardiolipina¹³, de anticitoplasma de neutrófilo que se han postulado como marcador serológico¹⁴ y de anticélula endotelial como marcadores de actividad¹⁵ de la enfermedad. Por otra parte, también se han descrito anticuerpos dirigidos contra la elastina¹⁶, valores elevados de inmunocomplejos circulantes¹⁷ y disminución de la fracción C3 del complemento¹⁸. Todo ello sugiere que puede existir un mecanismo inmunopatogénico cuyo estímulo inicial sería el tabaco¹⁹.

Factores agravantes

Entre éstos se han descrito factores de hipercoagulabilidad como la homocisteína¹³, la lipoproteína (a)²⁰ o bien alteraciones inmunológicas relacionadas con la reactividad al colágeno tipo II o III²¹. La presencia de estos factores en pacientes fumadores con una determinada carga genética daría lugar a la aparición de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen del territorio afectado y se originan por isquemia de la extremidad o el órgano afectado. La forma de presentación es variable y puede ser aguda o progresiva. La gravedad de las

lesiones se relaciona directamente con el grado de isquemia arterial.

Afección de las extremidades

Las manifestaciones clínicas dependen de la isquemia periférica por oclusión arterial, que empieza distalmente y, con el tiempo, progresa en dirección proximal, de tal modo que es rara la lesión de arterias de gran calibre en ausencia de lesión de pequeños vasos. La afección de las extremidades inferiores es prácticamente constante (100% de los casos), fundamentalmente en la zona infrapoplítea²². Las extremidades superiores se afectan en la mitad de los casos¹¹, si bien el hecho de que en esta región exista una circulación colateral importante explica que el porcentaje de pacientes sintomáticos sea menor.

El motivo de consulta inicial más frecuente es la claudicación intermitente siendo muy característica la afectación del pie y de los dedos de las manos⁹. Es frecuente la aparición de frialdad y trastornos de la sensibilidad en forma de entumecimiento u hormigueo en las zonas distales de las extremidades. Cuando la isquemia es grave, aparece dolor en reposo y, si progresa, con el tiempo acaban apareciendo trastornos tróficos en forma de úlceras isquémicas o necrosis. A la exploración los pulsos distales (radial, cubital, pedio y tibial posterior) suelen estar ausentes mientras que los pulsos proximales (braquial y poplíteo) están presentes²³. Entre un 40-60% de los pacientes presentan tromboflebitis *migrans* en algún momento de la enfermedad, constituyendo un 20% de los motivos de consulta iniciales⁹. El fenómeno de Raynaud aparece en un 10% de los pacientes, siendo la clínica de inicio en un pequeño porcentaje de los casos⁹. También se ha descrito la afección arterial proximal, si bien ésta es poco frecuente²⁴.

Otras manifestaciones

En la mayoría de los casos la TAO se limita a las extremidades; sin embargo, se han publicado casos de afección coronaria en forma de angina e infarto agudo de miocardio^{11,25,26}, afección cerebral en forma de ictus^{27,28}, afección pulmonar dando lugar a un embolismo pulmonar²⁹, y afección intestinal. Esta última puede afectar desde arterias gástricas y colónicas de pequeño calibre hasta las arterias mesentéricas superior, inferior o celíaca de mediano calibre dando lugar a infartos mesentéricos^{30,31}. También se ha descrito la afección multiorgánica y episódica de la enfermedad³².

Diagnóstico

No existe ninguna prueba biológica que permita identificar la enfermedad. Además existen en la actualidad

varios criterios diagnósticos (tabla 1), algunos de ellos basados en manifestaciones clínicas y otros en hallazgos arteriográficos (figs. 1A y B). En este sentido, el diagnóstico de la TAO se basa fundamentalmente en la sospecha clínica ante la presencia de las manifestaciones clínicas citadas en un paciente joven y fumador, en ausencia de otros factores de riesgo vascular (diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión, adicción a la

cocaína, historia familiar). Cabe siempre descartar la existencia de focos embolígenos y otras enfermedades autoinmunes. Algunos de los datos que pueden apoyar su diagnóstico son los siguientes:

Laboratorio

En la fase aguda de la enfermedad suele haber leucocitosis y una elevación de los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva.

Arteriografía

Los signos angiográficos sugestivos de la TAO aparecen reflejados en la tabla 2. Cabe tener en cuenta, sin embargo, que en ningún caso son patognomónicos de la enfermedad y, por ello, se han de valorar en el contexto de las manifestaciones clínicas de cada paciente.

TABLA 1
Criterios diagnósticos de la tromboangeítis obliterante

<p>Se han propuesto varios criterios diagnósticos para esta entidad. Algunos se basan exclusivamente en manifestaciones clínicas mientras que en otros se da más importancia a los hallazgos angiográficos</p> <p>Para el diagnóstico de la enfermedad de Buerger utilizaremos los siguientes criterios:</p> <p>Edad menor de 45 años</p> <p>Historia actual o reciente de tabaquismo</p> <p>Isquemia de extremidades superiores o inferiores, de localización distal (evidenciada por una claudicación intermitente, dolor en reposo, úlceras isquémicas o gangrena)</p> <p>Exclusión de enfermedades autoinmunes (tabla 3), estados de hipercoagulabilidad y diabetes</p> <p>Exclusión de una fuente embolígena (mediante ecocardiografía o arteriografía)</p> <p>Hallazgos arteriográficos compatibles (tabla 2)</p>

Tomado de Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). N Engl J Med 2000; 343: 864-869.

TABLA 2
Signos angiográficos característicos de tromboangeítis obliterante

<p>Estenosis u oclusiones distales segmentarias, bilaterales, múltiples y con normalidad de los vasos proximales</p> <p>Separación abrupta entre la arteria sana y la patológica</p> <p>Aspecto en sacacorchos o en raíz de árbol de las colaterales</p> <p>Ausencia de lesiones ateromatosas y de calcificaciones</p> <p>Lesiones oclusivas en una o más ramas de la arteria poplítea en ausencia de afectación de la arteria femoral</p>
--

Modificado de Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. Int J Card 1998; (Supl 1): S243-S245.



Figs. 1A y B. Arteriografía de extremidades inferiores. En la figura A se aprecian las arterias femorales con la bifurcación de las arterias poplíteas sin ninguna lesión, mientras que en la figura B se objetiva la obliteración distal de la arteria tibial posterior derecha y la obliteración de la arteria tibial anterior izquierda, con la consiguiente circulación colateral.

Anatomía patológica

Clásicamente, y desde el punto de vista histopatológico, se ha intentado diferenciar las fases precoces de las tardías de la enfermedad. Así, en las fases precoces se ha descrito una proliferación de la íntima y formación de trombos inflamatorios oclusivos y microabscesos rodeados por una reacción granulomatosa con células gigantes multinucleadas. Por contra, las fases tardías se caracterizan por la presencia de fibrosis de la pared vascular y recanalización del trombo. Mientras que los cambios de las fases precoces son bastante específicos pero no patognomónicos, los de la fase tardía son muy inespecíficos. Por todo ello, se ha intentado hallar algún dato histopatológico con mayor especificidad y así, en un estudio reciente realizado por Kurata et al³³, se han descrito una serie de lesiones que permiten diferenciar la TAO de otras entidades como la arteriosclerosis. Estos hallazgos consisten en la presencia de una lámina elástica interna intacta, vasos recanalizados en forma de cebolla, fibrosis de la adventicia sin fibrosis de la media, edema por debajo de la lámina elástica externa y edema de las células endoteliales de los *vasa vasorum*.

A la vista de estos datos, la biopsia vascular sólo está indicada en caso de dudas diagnósticas razonables, ya que los datos anatomopatológicos pueden ser específicos en la fase aguda, pero en ningún caso son patognomónicos³⁴.

Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de la TAO deben considerarse aquellas afecciones que cursen con problemas isquémicos en zonas distales de las extremidades (tabla 3). Entre éstas destacan:

1. *La aterosclerosis*. Es la más frecuente. En general afecta a personas de mayor edad (> 50 años) y con factores de riesgo vascular (diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, tabaco). Las manifestaciones clínicas son muy parecidas y en este caso será muy útil para el diagnóstico diferencial la arteriografía, donde aparecen arterias calcificadas, deformadas, sinuosas y de calibre irregular.
2. *La enfermedad embólica*. Afecta a personas mayores de 60 años con antecedentes de cardiopatía o placas de ateroma que presentan una obstrucción brusca arterial secundaria al émbolo. En la extremidad afectada aparece, de forma aguda, dolor, palidez, parálisis, parestesias y ausencia de pulsos.
3. *Arteritis de Takayasu*. Se debe sospechar ante la aparición de claudicación intermitente e hipertensión en una mujer joven asiática. En la exploración física destacan unos pulsos disminuidos y soplos arteriales.

4. *Síndrome antifosfolípido*. Las úlceras digitales también pueden ser la forma de presentación de esta entidad. En este caso habrá que investigar sobre antecedentes trombóticos arteriales y venosos previos, así como abortos en el sexo femenino. En el hemograma se puede detectar la presencia de plaquetopenia.

5. *Panarteritis nudosa clásica*. Característica de varones entre 40 y 60 años de edad, que además de las úlceras cutáneas presentan fiebre, artromialgias, hipertensión arterial, insuficiencia renal, polineuropatía periférica y/u orquiepididimitis.

6. *Crioglobulinemia*. La presencia de manifestaciones cutáneas como acrocianosis, púrpura, fenómeno de Raynaud, úlceras distales o gangrena, en zonas expuestas a temperaturas bajas, son muy sugestivas de esta entidad. Puede acompañarse de artralgias, mialgias, afección renal y polineuropatía.

Tratamiento

Dado que la etiología de la TAO se desconoce, tampoco existe un tratamiento específico de ésta. De todas formas, todos los autores están de acuerdo que la primera medida que se debe tomar y la que marca el pronóstico de la enfermedad es la suspensión del hábito tabáquico¹¹. Como se ha dicho anteriormente si el paciente continúa fumando o reinicia este hábito, la enfermedad se reactiva y presenta un curso progresivo.

En algunos casos, se puede hacer necesario el tratamiento del dolor con antiinflamatorios no esteroides (AINE) o incluso con derivados opiáceos.

Los vasodilatadores como los antagonistas del calcio o los análogos de las prostaglandinas (como iloprost o alprostadil) consiguen en determinados pacientes mejoría de la sintomatología³⁵. También se han publicado resultados beneficiosos con el uso de antiagregantes plaquetarios³⁵.

En caso de trombosis arterial aguda se puede utilizar tratamiento trombolítico³⁶, mientras que la trombectomía está contraindicada por el elevado riesgo de reclusión debida a los cambios inflamatorios vasculares³⁷. Ante una trombosis arterial o venosa está indicado el tratamiento convencional con heparina y posteriormente acenocumarol. No existe ningún consenso actualmente acerca del tiempo que se ha de mantener a estos pacientes bajo tratamiento descoagulante. En este caso, cabe tener en cuenta la posibilidad de llevar a cabo una angioplastia transluminal percutánea, aunque, dado el carácter distal de la enfermedad, esta técnica es de difícil realización.

Ante un fenómeno de Raynaud, son útiles los antagonistas del calcio, los nitritos transdérmicos y, en caso de no mejoría, los análogos de las prostaglandinas por vía intravenosa.

TABLA 3
Diagnóstico diferencial de la tromboangeítis obliterante

	TROMBOANGÉITIS OBLITERANTE	ATEROMATOSIS	EMBOLOS DE COLESTEROL	ARTERITIS DE TAKAYASU	POLIARTERITIS NUDOSA CLÁSICA	CRIOGLOBULINEMIA
Epidemiología	Varones jóvenes, 20-40 años, fumadores	50 años, factores de riesgo vascular: diabetes mellitus, HTA dislipemia, tabaco	60-70 años con: cardiopatía, placas de ateroma	Mujeres jóvenes, 20-30 años, asiáticas	Predominio en varones 40-60 años	Adultos de mediana edad, 40-60 años, virus hepatitis C positivo
Patogenia	Vasculitis oclusiva, segmentaria y recidivante que afecta arterias y venas de mediano y pequeño calibre de las extremidades	Formación y oclusión vascular por la placa de ateroma	Obstrucción brusca de la arteria por el émbolo	Vasculitis granulomatosa que afecta sobre todo arterias de mediano y gran calibre, en concreto la aorta y sus ramas	Vasculitis necrosante sistémica que afecta arterias musculares de pequeño y mediano calibre. Afección segmentaria y de predominio en bifurcaciones	Vasculitis sistémica de vasos de mediano y sobre todo pequeño calibre
Clínica	Claudicación intermitente distal. Tromboflebitis migratoria. Fenómeno de Raynaud. Trastornos tróficos. Úlceras isquémicas y necrosis. Pulsos proximales presentes	Claudicación intermitente. Dolor en reposo. Trastornos tróficos. Úlceras isquémicas y necrosis. Disminución o ausencia de los pulsos ± soplos arteriales	Dolor agudo. Palidez cutánea. Parálisis (impotencia funcional). Parestesias. Ausencia de pulsos en la extremidad afectada	1. <i>Sistémica</i> : artralgias, mialgias y febrícula 2. <i>Afección vascular</i> : disminución de pulsos y soplos arteriales. Claudicación intermitente. HTA. Otros: ACV, cardiopatía isquémica, valvulopatía aórtica	1. <i>Sistémica</i> : artralgias, mialgias y fiebre 2. <i>Afección vascular</i> : HTA e insuficiencia renal, isquemia mesentérica, úlceras cutáneas, polineuropatía periférica, orquiepididimitis	Púrpura cutánea (en extremidades inferiores). Artralgias, mialgias. Afección renal (glomerulonefritis). Polineuropatía periférica
Arteriografía	Estenosis u oclusiones segmentarias, bilaterales, múltiples, con normalidad de los vasos proximales	Arterias calcificadas, deformadas, sinuosas y de calibre irregular. Aorta calcificada	Detención brusca del paso de contraste: imagen en «menisco» o en «goma de borrar»	Estenosis vasculares con circulación colateral y/o aneurismas en las zonas afectadas	Estenosis e irregularidades de la luz vascular, trombosis y microaneurismas	Irregularidades de la luz vascular (recordar que se trata de una vasculitis de pequeño vaso)

HTA: hipertensión arterial, y ACV: accidente cerebrovascular.

Otros tratamientos descritos con resultados contradictorios son los antimaláricos y la cámara hiperbárica³⁸. Los estimuladores medulares implantables pueden ser útiles cuando han fallado otros tratamientos y la resección quirúrgica no es posible³⁹. En la actualidad, existen estudios experimentales con antagonistas de receptores serotoninérgicos⁴⁰ o con el factor de crecimiento endotelial⁴¹.

Finalmente, y en caso de que con los tratamientos descritos hasta ahora no se obtenga beneficio alguno, se

puede intentar llevar a cabo alguna técnica quirúrgica. Entre éstas destacan la simpatectomía, preferentemente por vía lumbar con la que se ha descrito mejoría del dolor hasta en el 64% de los enfermos⁴². Ésta no posee ningún efecto sobre la fisiopatología de la enfermedad pero logra un aumento del flujo sanguíneo y una disminución del vasospasmo. De todas formas, se ha comprobado que este efecto es temporal ya que sólo se mantiene entre 2 semanas y 6 meses²³. La cirugía de revascularización arterial puede ser útil en determinados

pacientes y estaría indicada en caso de aparición de úlceras isquémicas, gangrena o dolor intenso que no responde a las anteriores medidas terapéuticas, aunque cabe tener en cuenta que las lesiones suelen ser de localización distal y que el calibre de los vasos afectados impide, en ocasiones, la práctica de esta técnica quirúrgica³⁴. Otro tipo de cirugía con la que se han obtenido resultados esperanzadores es la revascularización mediante el pedículo mesentérico a través de un túnel subcutáneo⁴³; mejora básicamente la claudicación intermitente, el dolor y acorta el tiempo de curación de las úlceras isquémicas⁴⁴. Finalmente, en caso de progresión de las lesiones isquémicas puede ser necesaria la amputación de la zona afectada. En este caso la cobertura antibiótica para evitar la sepsis y la terapéutica local son de suma importancia.

Bibliografía

- Olin JW. Thromboangiitis obliterans. *Curr Opin Rheum* 1994; 6: 44-49.
- Von Winiwarter F. Ueber eine eigenthuemliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fusses. *Arch Klin Chir* 1879; 23: 202-226.
- Buerger L. Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. *Am J Med Sci* 1908; 136: 567-580.
- Wessler S. Critical evaluation of thromboangiitis obliterans. *N Eng J Med* 1960; 262: 1149-1160.
- Nigam R. Obliterative vascular diseases. *J Ind Med Assoc* 1959; 66: 107.
- Lie JT. Thromboangiitis oblietrans (Buerger's disease) revisited. *Pathol Ann* 1988; 23: 257-291.
- Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) revisited. *Pathol Annu* 1988; 23: 257-291.
- Reny JL, Cabane J. Buerger's disease or thromboangiitis obliterans. *Rev Med Interne* 1998; 19: 34-43.
- Wysokinski WE, Kwiatkowska W, Sapien-Raczowska B, Czackwacki M, Doskocz R, Kowal-Giezwak B. Sustained classic clinical spectrum of Thromboangiitis Obliterans (Buerger's disease). *Angiology* 2000; 51: 141-150.
- Ohta T, Shionoya S. Fate of the ischemic limb in Buerger's disease. *J Surg* 1988; 75: 259-262.
- Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WB, Bartholomew VR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1990; 82: 3-8.
- Tanaka K. Pathology and pathogenesis of Buerger's disease. *Int J Card* 1998; 66 (Supl 1): S237-S242.
- Olin JW. The role of anticardiolipin antibodies and plasma homocysteine levels in patients with thromboangiitis obliterans. The international conference on Takayasu and Buerger's disease, Karuizawa, 1997.
- Halacheva KS, Manolova MI, Petkov DP, Andreev AP. Study of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Scand J Immunol* 1998; 48: 544-550.
- Eichhorn J, Sima D, Lindschau C, Turowski A, Schmidt M, Schneider W et al. Antiendothelial cell antibodies in thromboangiitis obliterans. *Am J Med Sci* 1998; 315: 17-23.
- Bollinger A, Hollmann B, Schneider E et al. Thromboangiitis obliterans: Diagnosis and therapy in light of new immunological findings. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109: 537-543.
- Roncon de Albuquerque R, Delgado L, Correira P et al. Circulating immuno complexes in Buerger's disease. *Endarteritis obliterans in young men. J Cardiovasc Surg* 1989; 67: 821-825.
- Dasgupta A, Roy MB, Talwar JR et al. Immunoglobulins and complement 3 in patients with thromboangiitis obliterans. *Indian J Med Res* 1978; 67: 332-335.
- Spittell JA. Thromboangiitis obliterans-an autoimmune disorder? *N Eng J Med* 1983; 19: 1157-1158.
- Caramaschi P, Biasi D, Carletto A et al. A case of Buerger's disease with very high levels of lipoprotein (a). *Clin Exp Reumatol* 1996; 14: 347.
- Adar R, Papa MZ, Halpern Z, Mozes M, Shoshan S, Sofer B et al. Cellular sensitivity to collagen in thromboangiitis obliterans. *N Eng J Med* 1983; 308: 1113-1116.
- Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Card* 1998; 66 (Supl 1): S243-S245.
- Welling RE. Buerger's disease revisited. *Angiology* 1982; 33: 239-250.
- Wysokinski WE, Kwiatkowska W, Maslowski L et al. Buerger's disease in two brothers. Iliac artery occlusion by thromboangiitis obliterans. *Angiology* 1998; 48: 409-411.
- Ohno H, Matsuda Y, Takashiba K, Hamada Y, Ebihara H, Hyakuna E. Acute myocardial infarction in Buerger's disease. *Am J Cardiol* 1986; 57: 690-691.
- Goldberg GA, Baranova MN, Pruzhanskii IA. Myocardial infarction in obliterating thromboangiitis. *Klin Med* 1989; 67: 119-120.
- Berlit P, Kessler C, Reuther R, Krause KH. New aspects of thromboangiitis obliterans (von Winiwarter-Buerger's disease). *Eur Neurol* 1984; 23: 394-399.
- Biller J, Asconape J, Challas VR. A case of cerebral thromboangiitis obliterans. *Stroke* 1981; 12: 686-689.
- Hansner E, Allen EV. Generalized arterial involvement in thromboangiitis obliterans including report of a case of thromboangiitis obliterans of a pulmonary artery. *Proc Mayo Clin* 1940; 15: 7-23.
- Iwai T. Buerger's disease with intestinal involvement. *Int J Card* 1998; 66 (Supl 1): S257-S263.
- Lie JT. Visceral intestinal Buerger's disease. *Int J Card* 1998; 66 (Supl 1): S249-S256.
- Harten P, Müller-Huelsbeck S, Regensburger D, Loeffler H. Multiple organ manifestations in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). A case report. *Angiology* 1996; 47: 419-425.
- Kurata A, Franke FE, Machinami R, Schulz A. Thromboangiitis obliterans: classic and new morphological features. *Virchows Arch* 2000; 436: 59-67.
- Olin JW. Thromboangiitis oblietrans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000; 343: 864-869.
- Fiessinger JN, Schafer M. Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischemia of thromboangiitis obliterans. The TAO Study. *Lancet* 1990; 10: 555-557.
- Kubota Y, Kichikawa K, Uchida H, Nishimine K, Hirohaski R, Ohiski H. Superselective urokinase infusion therapy for *dorsalis pedis* artery occlusion in Buerger's disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 380-382.
- Leu HJ. Thromboangiitis obliterans Buerger. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115: 1080-1086.
- Yephuni SN, Cyskin GJ. Hyperbaric oxygenation in treatment of peripheral disorders. *Int Angiol* 1985; 4: 207-210.
- Swigris JJ, Olin JW, Mekhail NA. Implantable spinal cord stimulator to treat the ischemic manifestations of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *J Vasc Surg* 1999; 29: 928-935.
- Rydzewski A, Urano T, Hachiya T, Kaneko H, Baba S, Fakada Y et al. The effect of a 5HT₂ receptor antagonist Sarpogrelate (MCI-9042) treatment on platelet function in Buerger's disease. *Thromb Res* 1996; 84: 445-452.
- Isner JM, Baumgartner I, Rauh G, Schainfeld R, Blair R, Manor O et al. Treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) by intramuscular gene transfer of vascular endothelial growth factor: preliminary clinical results. *J Vasc Surg* 1998; 28: 964-975.
- Lau H, Cheng SWK. Buerger's disease in Hong Kong: a review of 89 cases. *Aust N Z J Surg* 1997; 67: 264-269.
- Talwar S, Jain S, Porwal R, Laddha BL, Prasad R. Pedicled omental transfer for limb salvage in Buerger's disease. *Int J Card (Island)* 2000; 72: 127-132.
- Singh I, Ramteke VK. The role of omental transfer in Buerger's disease: New Delhi experience. *Austr NZ J Surg* 1996; 66: 372-376.