



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



RASSEGNA

Il contributo della PET/TC con ^{18}F -FDG nelle vasculiti dei grossi vasi: applicazioni e limiti della metodica nella pratica clinica

The role of ^{18}F -FDG PET/CT in the management of large-vessel vasculitis: applications and limitations in clinical practice

Maria V. Mattoli, Giorgio Treglia*, Lucia Leccisotti, Alessandro Giordano

Istituto di Medicina Nucleare (Direttore: Prof. Alessandro Giordano), Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Ricevuto l'8 dicembre 2010; accettato il 31 marzo 2011
disponibile online il 22 giugno 2011

KEYWORDS

Vasculitis;
FDG;
PET;
PET/CT.

Summary

Introduction: ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) plays a key role in oncology, and it is now being used increasingly to diagnose, characterize, and monitor disease activity in inflammatory disorders, including vasculitis. Unfortunately, its role in the management of vasculitis is still not well-defined, and clinicians are often unsure how this metabolic imaging technique should be used in these diseases, although its usefulness in diagnosing large-vessel vasculitis has been clearly demonstrated.

Materials and methods: We reviewed the literature about the use of PET/CT in the management of vasculitis in an attempt to identify the applications and the limitations of this technique in clinical practice.

Results and discussion: Our literature review revealed that ^{18}F -FDG PET/CT is a useful tool for diagnosing vasculitis (especially when the symptoms of the disease are non-specific); guiding biopsy procedures (areas with high glucose consumption); evaluating disease extension; and monitoring treatment responses. The main limitations of this method are the relatively low spatial resolution of the tomograph, which can lead to false-negative results in the presence of small-vessel vasculitis, and risk of false positive results, especially those related to the presence of atherosclerosis and to post-treatment vascular remodeling.

© 2011 Published by Elsevier Srl.

* Corrispondenza: Istituto di Medicina Nucleare, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, l.go Gemelli 8 - 00168 Roma.
E-mail: giorgiomednuc@libero.it (G. Treglia).

Introduzione

Le vasculiti costituiscono un eterogeneo gruppo di condizioni morbose caratterizzate da infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni. Può essere colpito dal processo infiammatorio qualsiasi tipo di vaso in qualunque distretto anatomico. Ciò spiega l'estremo polimorfismo del quadro clinico, che rende difficile un inquadramento diagnostico, soprattutto in fase precoce [1].

Comunemente le vasculiti vengono classificate in base al calibro dei vasi colpiti: vasculiti dei vasi di grosso, medio e piccolo calibro [2].

Il ruolo della diagnostica per immagini non è solo quello di contribuire alla diagnosi di malattia determinando la localizzazione, distribuzione ed estensione del processo patologico, ma anche quello di guidare correttamente la biopsia del vaso interessato, momento cruciale per giungere alla diagnosi definitiva ed evitare risultati biopatici falsamente negativi [3].

Le metodiche di imaging anatomico non invasive utilizzate nella diagnosi delle vasculiti includono l'ecografia Doppler, l'angio-RM e la angio-TC, che permettono la visualizzazione tridimensionale dei vasi fornendo informazioni sul loro spessore e sull'eventuale presenza di trombi murali, calcificazioni, stenosi vasali e lesioni valvolari [3–7]. La tecnica di imaging considerata il "gold standard" per valutare lo stato di malattia del vaso è l'angiografia; questa metodica, però, è invasiva e associata a morbidità, esposizione a radiazioni ionizzanti e a possibile tossicità da uso di mezzo di contrasto [3,8].

Considerato che le alterazioni funzionali precedono le alterazioni anatomiche, le diverse tecniche di imaging morfologico individuano probabilmente le alterazioni strutturali in un momento avanzato e quindi, verosimilmente, irreversibile del processo infiammatorio. Il loro contributo, dunque, per quanto fondamentale nella diagnosi di malattia, potrebbe essere limitato nella diagnosi precoce. Inoltre, la valutazione della risposta alla terapia medica e il follow-up potrebbero risultare difficili a causa delle persistenti alterazioni anatomiche che coinvolgono il vaso e i tessuti contigui [3].

Alcune metodiche medico-nucleari possono svolgere un ruolo importante nel diagnosticare precocemente le alterazioni funzionali che si stabiliscono nella parete vasale nel momento in cui il processo infiammatorio sta iniziando, ancor prima che si vengano a delineare alterazioni anatomiche, in una fase, quindi, ancora reversibile della malattia [9].

Le scintigrafie con gallio-67-citrato e leucociti autologhi marcati con ^{111}In e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sono state le prime metodiche medico-nucleari utilizzate nello studio del processo infiammatorio delle vasculiti [9–11]. Alcune problematiche, come l'esposizione del paziente a radiazioni ionizzanti e la complessa preparazione radiofarmaceutica (nel caso dei leucociti marcati), hanno limitato tuttavia l'uso routinario di tali metodiche [9–11].

Nell'ambito dell'imaging funzionale, negli ultimi anni è emerso il ruolo potenziale della tomografia a emissione di positroni/tomografia computerizzata (PET/TC) con fluorodesossiglucosio marcato con fluoro-18 (^{18}F -FDG), radiocomposto analogo del glucosio, nella valutazione dei pazienti con vasculite [12].

Scopo di questa rassegna è appunto quello di sintetizzare, in base ai dati della letteratura, le possibili applicazioni della PET/TC con ^{18}F -FDG nelle vasculiti e di sottolineare i possibili limiti di tale metodica.

Il ruolo della PET/TC con ^{18}F -FDG nelle vasculiti dei grossi vasi

La PET/TC con ^{18}F -FDG riveste un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti affetti da patologia oncologica, ma un crescente numero di lavori scientifici dimostra un suo ruolo anche nello studio dei processi infiammatori, comprese le vasculiti [13–45].

Il razionale all'uso del ^{18}F -FDG, tracciante del metabolismo glucidico, per lo studio dei processi flogistico-infettivi è costituito dall'accumulo di tale radiocomposto a livello dei leucociti attivati nella sede del focolaio flogistico-infettivo [12].

La PET/TC con ^{18}F -FDG risulta essere una metodica meno complessa e laboriosa rispetto alla scintigrafia con leucociti marcati, presenta una maggiore risoluzione spaziale e un'elevata sensibilità [9]. Tuttavia, uno degli svantaggi della PET/TC con ^{18}F -FDG rispetto alla scintigrafia con leucociti marcati, nell'ambito dello studio dei processi flogistici, è la bassa specificità; infatti, l'iperaccumulo del tracciante di metabolismo glucidico non permette di discriminare tra processi infiammatori aspecifici e focolai settici o processi neoplastici [28,29].

Numerosi studi hanno dimostrato l'utilità della PET/TC nella diagnosi dei pazienti affetti da vasculite dei grossi vasi, quali l'arterite di Takayasu e l'arterite gigante-cellulare (GCA).

Come dimostrato da Otsuka et al. [20], la PET/TC con ^{18}F -FDG è in grado di diagnosticare efficacemente le vasculiti in fase metabolicamente attiva, soprattutto in quei casi che si presentano con sintomi aspecifici quali febbre, malessere generale e perdita di peso. Ulteriori studi hanno dimostrato elevati valori di sensibilità (77-92%) e specificità (89-100%) della PET/TC con ^{18}F -FDG nella diagnosi delle vasculiti dei grossi vasi in pazienti con elevati valori dei marker di infiammazione [14,16].

In particolare, la PET/TC con ^{18}F -FDG consente di pervenire a una diagnosi di vasculite più precocemente rispetto alle tecniche di imaging convenzionale, permettendo di impostare rapidamente il corretto trattamento [14].

Alcuni autori hanno studiato la relazione esistente tra l'entità dell'accumulo di ^{18}F -FDG a livello della parete vasale e il grado di infiammazione vascolare: suddividendo il grado di captazione del radiocomposto in una scala a 4 punti, è stata dimostrata una correlazione statisticamente significativa tra l'analisi qualitativa delle immagini e il valore dei marker di infiammazione in pazienti con vasculite dei grossi vasi [22].

Un vantaggio indiscutibile della metodica PET/TC, derivante dalla possibilità di eseguire un esame esteso a tutto il corpo, è quello di valutare accuratamente l'estensione di malattia (fig. 1); ciò potrebbe permettere, tra l'altro, di individuare precocemente i soggetti a maggior rischio di complicanze potenzialmente letali, quali, per esempio, la dissecazione aortica [22].



Figura 1 Donna di 35 anni con sospetto clinico di vasculite. La PET con ^{18}F -FDG ha mostrato intenso iperaccumulo del radio-composto a livello della parete vasale dell'aorta e dei vasi epiaortici, confermando il sospetto clinico di vasculite dei grossi vasi e fornendo un'adeguata valutazione dell'estensione e del grado di attività della malattia.

Le vasculiti dei grossi vasi rappresentano il 17% di tutte le cause di febbre di origine sconosciuta. La PET/TC con ^{18}F -FDG è in grado di individuare la causa della febbre in questi pazienti (spesso non identificabile utilizzando le metodiche di imaging convenzionale) e di localizzare i siti di aumentata captazione di ^{18}F -FDG che possono, quindi, essere sottoposti a prelievo biotico [30,31].

La PET/TC con ^{18}F -FDG può svolgere un ruolo importante anche nella diagnosi della periaortite cronica, altra vasculite dei grossi vasi che comprende condizioni come l'aneurisma infiammatorio dell'aorta addominale e la fibrosi retroperitoneale [32,33]. Nello studio di Salvarani et al. [34], la PET con ^{18}F -FDG ha correttamente individuato la presenza di infiammazione delle pareti dell'aorta addominale e/o delle arterie iliache nel 100% dei pazienti con periaortite cronica studiati.

Un'altra area in cui la PET/TC con ^{18}F -FDG potrebbe essere utile nei pazienti con vasculite dei grossi vasi è il monitoraggio della risposta al trattamento; tale metodica, infatti, potrebbe rappresentare uno strumento per la valutazione dell'attività di malattia in corso di terapia [22,25,42]. Tuttavia, i dati sull'utilità della PET/TC con ^{18}F -FDG in questo settore sono ancora limitati (tab. 1).

Meller et al. [23] nel loro studio hanno riportato una superiorità della PET con ^{18}F -FDG rispetto alla RM nella valutazione della risposta al trattamento durante terapia immunosoppressiva in soggetti con GCA. Sembra, infatti, che l'assenza di captazione patologica di ^{18}F -FDG a livello della parete vasale durante il follow-up in tali pazienti correli positivamente con i marker dell'infiammazione e i sintomi clinici. Questo dato suggerirebbe che la metodica possa essere un valido strumento per evidenziare in fase precoce i cambiamenti che si instaurano durante la terapia e che una persistente captazione patologica del tracciante di metabolismo glucidico a livello della parete vasale possa essere un indice di mancata risposta al trattamento terapeutico, permettendo infine di selezionare precocemente i pazienti "responder" dai "non responder" e modificare, così, la terapia in atto.

Limiti della PET/TC con ^{18}F -FDG nelle vasculiti

Occorre tenere ben presente i limiti della PET/TC con ^{18}F -FDG nella valutazione delle vasculiti. In particolare questa metodica non può essere utilizzata per la diagnosi e il monitoraggio dell'infiammazione dell'arteria temporale, il vaso che caratteristicamente viene colpito nei soggetti con GCA, a causa della limitata risoluzione spaziale della metodica (circa 4-6 mm). La PET, dunque non può sostituire la biopsia invasiva, come evidenziato da uno studio condotto in 22 pazienti con diagnosi clinica di GCA [21].

Il ruolo della PET/TC con ^{18}F -FDG nella diagnosi delle vasculiti dei vasi di piccolo e medio calibro non è attualmente ben definito, in quanto in letteratura non ci sono sufficienti studi al riguardo. Alcuni autori hanno suggerito che le vasculiti di piccolo e medio calibro possano essere diagnosticate con la PET/TC solo se la malattia si è estesa a tal punto da coinvolgere anche i vasi di grosso calibro, o se vi è stato un danno ai tessuti adiacenti. La ridotta sensibilità della PET/TC nelle vasculiti dei vasi di piccolo e medio calibro è dovuta alla bassa risoluzione spaziale della metodica, che non permetterebbe di identificare direttamente i vasi di piccole e medie dimensioni [14,18,25,27,35]. Sono stati pubblicati alcuni case report che dimostrano come la PET/TC con ^{18}F -FDG possa individuare, in questi pazienti, il coinvolgimento patologico dei tessuti molli più precocemente rispetto ad altre metodiche di diagnostica per immagini [14]. Sono necessari, tuttavia, ulteriori studi per definire il ruolo dell'imaging funzionale nel paziente affetto da vasculite dei vasi di piccolo e medio calibro.

Alcuni studi hanno riportato una discreta percentuale di falsi positivi della PET/TC con ^{18}F -FDG dovuti alla placca aterosclerotica; infatti i vasi aterosclerotici, soprattutto quelli di diametro maggiore, tendono a captare il tracciante di metabolismo glucidico, a causa della componente macrofagica della placca aterosclerotica (i macrofagi attivati, infatti, sono cellule che possono presentare un alto consumo di glucosio). Dunque, distinguere tra aterosclerosi e vasculite potrebbe essere difficile, soprattutto nei pazienti con importanti fattori di rischio per la produzione di placche aterosclerotiche quali età, ipertensione, diabete, ipercolesterolemia e fumo [36-39]. Alcuni autori suggeriscono che una valutazione qualitativa della captazione di ^{18}F -FDG, la

Tabella 1 Lavori con numero di casi di vasculiti dei grossi vasi superiore a 10 nei quali la PET con ^{18}F -FDG è stata eseguita anche nel follow-up in un sottogruppo di pazienti.

Autori	Anno	Pazienti totali	Pazienti con PET di follow-up	Tempo di follow-up	Commento sul risultato della PET nel follow-up
Blockmans D, et al [18]	1999	11	4	Non disponibile	Normalizzazione del quadro PET; no sintomi; normalizzazione dei parametri infiammatori
Meller J, et al [23]	2003	15	6	4-30 mesi (media 19 mesi)	Normalizzazione del quadro PET in 24-30 regioni; miglioramento clinico; normalizzazione dei parametri infiammatori
Bleeker-Rovers CP, et al [24]	2003	20	5	4-25 settimane	Normalizzazione del quadro PET; no sintomi; normalizzazione dei parametri infiammatori
Moosing F, et al [40]	2004	13	8	3 mesi (media)	Normalizzazione del quadro PET (3/8 pazienti) o riduzione dell'intensità ed estensione dell'uptake di ^{18}F -FDG (5/8 pazienti); remissione parziale o completa; normalizzazione dei parametri infiammatori
Webb M, et al [16]	2004	18	8	Non disponibile	Totale accordo con il quadro clinico
Walter MA, et al [22]	2005	26	4	Non disponibile	Riduzione dell'intensità dell'uptake di ^{18}F -FDG e dell'estensione di malattia
Kobayashi Y, et al [41]	2005	14	2	Non disponibile	Paziente 1: persistenza dell'uptake di ^{18}F -FDG ma normalizzazione dei parametri infiammatori. Paziente 2: normalizzazione del quadro PET e dei parametri infiammatori
Blockmans D, et al [42]	2006	35	22	A 3 mesi e 6 mesi	Normalizzazione del quadro PET in 8/22 pazienti
Both M, et al [43]	2008	25	8	Non disponibile	Nessuna correlazione statisticamente significativa tra il risultato PET e i parametri infiammatori
Blockmans D, et al [44]	2008	46	25	A 3 mesi e 6 mesi	Riduzione dell'intensità dell'uptake di ^{18}F -FDG e dell'estensione di malattia in 23/25 pazienti a 3 mesi. Persistenza dell'uptake di ^{18}F -FDG in 6/12 pazienti a 6 mesi
Arnaud L, et al [45]	2009	28	8	1-12 mesi	Sia stabilità sia aumento e riduzione dell'intensità e dell'estensione dell'uptake di ^{18}F -FDG

distribuzione anatomica del coinvolgimento vascolare e la risposta ai corticosteroidi possano essere criteri utili per distinguere la vasculite dall'aterosclerosi [36,39]. Infatti, le vasculiti sono solitamente caratterizzate da un accumulo di ^{18}F -FDG più intenso rispetto all'aterosclerosi; inoltre, il coinvolgimento di vasi risparmiati solitamente dall'aterosclerosi dovrebbe indurre a pensare a una vasculite; infine, le placche aterosclerotiche presentano generalmente un pattern di accumulo del tracciante metabolico di tipo focale, mentre le vasculiti presentano un pattern di accumulo del tracciante metabolico di tipo segmentale. In casi dubbi il vaso sospetto dovrebbe essere indagato con ecografia e/o RM [39].

Un accumulo di ^{18}F -FDG a livello della parete vasale, di entità moderata e persistente nel tempo, in pazienti con storia di vasculite, durante il follow-up o in seguito al trattamento, richiede molta attenzione nell'interpretazione, in quanto tale reperto potrebbe essere secondario al rimodellamento vascolare piuttosto che a una ripresa di malattia o una scarsa risposta al trattamento [14].

I limiti della metodica devono necessariamente essere presi in considerazione durante l'interpretazione di ogni singolo studio PET/TC; soprattutto, il contributo di questa metodica deve essere inquadrato insieme con i dati clinici, di laboratorio e i risultati delle altre tecniche di imaging, così da fornire al paziente il miglior approccio terapeutico.

Conclusioni

In letteratura esiste sufficiente evidenza per suggerire l'utilizzo della PET/TC con ¹⁸F-FDG nei pazienti con vasculite dei grossi vasi nei seguenti casi:

- per la diagnosi iniziale nei soggetti con sospetta vasculite, soprattutto quando i sintomi iniziali sono aspecifici oppure il paziente si presenta con febbre di origine sconosciuta;
- per individuare le sedi con aumentata captazione del tracciante metabolico, così da indirizzare la biopsia che porterà alla diagnosi istopatologica;
- per valutare l'estensione di malattia, così da poter indirizzare il clinico verso un più corretto inquadramento della malattia, e individuare gli organi a maggior rischio di complicanze.

La metodica sembra, inoltre, avere un ruolo promettente nella valutazione della risposta al trattamento, ma i dati a disposizione attualmente sono ancora scarsi.

I principali limiti della metodica sono:

- la scarsa risoluzione spaziale della PET/TC (4-6 mm), che non permette di visualizzare accuratamente il coinvolgimento dei vasi di piccolo-medio calibro;
- la difficoltà nella diagnosi differenziale tra vasculiti e aterosclerosi, soprattutto nei soggetti anziani;
- il persistente accumulo del radiocomposto a livello della parete vasale in casi di rimodellamento vascolare.

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Montecucco C. Vasculiti. In: Valesini G, Velentini G, Montecucco CM, Matucci Cerinic M, Ferraccioli GF, Cutolo M, et al (a cura di). *Reumatologia*. Napoli: Idelson-Gnocchi; 2008. p. 213–49.
- [2] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37(2):187–92.
- [3] Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med* 2010;51(12):1937–49.
- [4] Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997;337(19):1336–42.
- [5] Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(1):9–15.
- [6] Atalay MK, Bluemke DA. Magnetic resonance imaging of large vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(1):41–7.
- [7] Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16(1):31–7.
- [8] Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan—New classification of angiographic findings. *Angiology* 1997;48(5): 369–79.
- [9] Basu S, Zhuang H, Torigian DA, Rosenbaum J, Chen W, Alavi A. Functional imaging of inflammatory diseases using nuclear medicine techniques. *Semin Nucl Med* 2009;39(2):124–45.
- [10] Reuter H, Wraight EP, Qasim FJ, Lockwood CM. Management of systemic vasculitis: contribution of scintigraphic imaging to evaluation of disease activity and classification. *QJM* 1995; 88(7):509–16.
- [11] Génereau T, Lortholary O, Guillemin L, Cacoub P, Galezowski N, Chérin P, et al. Temporal ⁶⁷Ga uptake is increased in temporal arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(8):709–13.
- [12] Treglia G, Cason E, Fagioli G. Nuove applicazioni della medicina nucleare in ambito diagnostico. II parte. *It J Med* 2010;4(3): 159–66.
- [13] Kok J, Lin M, Patapanian H, Shingde M, Lin P, Chu J. [18F]FDG PET/CT in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Intern Med J* 2009;39(4):267–9.
- [14] Zerizer I, Tan K, Khan S, Barwick T, Marzola MC, Rubello D, et al. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis. *Eur J Radiol* 2010;73(3):504–9.
- [15] Webb M, Al-Nahhas A. Molecular imaging of Takayasu's arteritis and other large-vessel vasculitis with ¹⁸F-FDG PET. *Nucl Med Commun* 2006;27(7):547–9.
- [16] Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31(5):627–34.
- [17] Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23(1):16–8.
- [18] Blockmans D, Maes A, Stroobants S, Nuyts J, Bormans G, Knockaert D, et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(5):444–7.
- [19] Turlakow A, Yeung HW, Pui J, Macapinlac H, Liebovitz E, Rusch V, et al. Fludeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Intern Med* 2001; 161(7):1003–7.
- [20] Otsuka H, Morita N, Yamashita K, Nishitani H. FDG-PET/CT for diagnosis and follow-up of vasculitis. *J Med Invest* 2007; 54(3–4):345–9.
- [21] Brodmann M, Lipp RW, Passath A, Seinost G, Pabst E, Pilger E. The role of ²⁻¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(2):241–2.
- [22] Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(6):674–81.
- [23] Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(5):730–6.
- [24] Bleeker-Rovers CP, Bredie SJ, van der Meer JW, Corstens FH, Oyen WJ. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with different types of vasculitis. *Neth J Med* 2003;61(10):323–9.
- [25] Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(4):672–7.
- [26] Bleeker-Rovers CP, Bredie SJ, van der Meer JW, Corstens FH, Oyen WJ. Fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and follow-up of three patients with vasculitis. *Am J Med* 2004;116(1):50–3.
- [27] Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med* 2000;108(3):246–9.
- [28] Signore A, Soroa VA, De Vries EF. Radiolabelled white blood cells or FDG for imaging on inflammation and infection? *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53(1):23–5.
- [29] Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Corstens FH, Oyen WJ. Imaging of infectious diseases using [18F] fluorodeoxyglucose PET. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(1):17–29.

- [30] Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durnez A, Blockmans D, et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Arch Intern Med* 2003;163(9):1033–41.
- [31] Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med* 2007;48(1):35–45.
- [32] Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006;367(9506):241–51.
- [33] Vaglio A, Pipitone N, Salvarani C. Chronic periaortitis: a large-vessel vasculitis? *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):1–6.
- [34] Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Vaglio A, Serafini D, Bajocchi G, et al. Positron emission tomography (PET): evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2005;53(2):298–303.
- [35] Beggs AD, Hain SF. F-18 FDG-positron emission tomographic scanning and Wegener's granulomatosis. *Clin Nucl Med* 2002;27(10):705–6.
- [36] Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L. Imaging of large vessel vasculitis with (18)FDG PET: illusion or reality?. A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(9):1305–13.
- [37] Bural GG, Torigian DA, Chamroonrat W, Houseni M, Chen W, Basu S, et al. FDG-PET is an effective imaging modality to detect and quantify age-related atherosclerosis in large arteries. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(3):562–9.
- [38] Ben-Haim S, Kupzov E, Tamir A, Israel O. Evaluation of 18F-FDG uptake and arterial wall calcifications using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45(11):1816–21.
- [39] Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(4):403–8.
- [40] Moosig F, Czech N, Mehl C, Henze E, Zeuner RA, Kneba M, et al. Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological markers of inflammation in poly-myalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004;63(7):870–3.
- [41] Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, Nariai T, Tanaka Y, Ishiwata K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med* 2005;46(6):917–22.
- [42] Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006;55(1):131–7.
- [43] Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, Dourvos O, Fritzer E, Ullrich S, et al. MRI and FDG-PET in the assessment of inflammatory aortic arch syndrome in complicated courses of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67(7):1030–3.
- [44] Blockmans D, Coudyzer W, Vanderschueren S, Stroobants S, Loeckx D, Heye S, et al. Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(8):1179–84.
- [45] Arnaud L, Haroche J, Malek Z, Archambaud F, Gambotti L, Grimon G, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum* 2009;60(4):1193–200.