

¹⁸F-FDG-PET/CT-vel szerzett tapasztalataink az aktív nagyérvasculitisek diagnosztikájában és differenciáldiagnózisában

Prospektív vizsgálat

Bakos Annamária dr.¹ ▪ Besenyi Zsuzsanna dr.¹ ▪ Sipka Gábor dr.¹
Urbán Szabolcs¹ ▪ Hemelein Rita dr.² ▪ Kovács László dr.² ▪ Pávics László dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Intézet, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged

Bevezetés: A nagyérvasculitisek nem specifikus klinikai tüneteket okoznak, ami a diagnózist nagyban nehezíti. A betegség korai felismerése és kezelése a későbbi szövődmények elkerülése érdekében fontos. A ¹⁸F-FDG-PET az érfalon belüli gyulladást a betegség korai stádiumában is nagy érzékenységgel mutatja ki. A CT a nagyérvasculitis pontos lokalizációjában van segítségünkre.

Célkitűzés: A ¹⁸F-FDG-PET/CT teljesítőképességének tisztázása a betegség aktivitásának és kiterjedésének megítélésében: klinikailag nagyérvasculitis iránydiagnózisával vizsgált betegekben és relapsus során, valamint a terápiára létrejövő remissio megállapításában.

Módszer: A vizsgálatban 43 beteg vett részt. A betegeket a klinikai kérdés alapján csoportosítottuk: primer diagnózis igazolása szteroidnaiv és szteroiddal kezelt betegekben, relapsus, illetve remissio kimutatása. Kontrollként 10, gyulladáshoz nem társított tumoros beteget vizsgáltunk meg. Az erek radiofarmakon-felvételének mértékét vizuálisan és kvantitatívan értékeltük. A kvantitatív értékelés során az érszegmentumokban a májhoz viszonyított érfal maximális standard ¹⁸F-FDG-felvételi értékét (SUVmax) határoztuk meg.

Eredmények: A primer diagnózis céljából végzett 30 vizsgálatból 5 esetben ¹⁸F-FDG-aktív nagyérvasculitist mutatunk ki, további 13 vizsgálatból 5 betegben pedig relapsust igazoltunk. A vizuálisan aktív betegek 50%-ában 3 vagy annál több aktív érszegmentumot találtunk. A vizuálisan aktív betegcsoportban szteroid hatására az érfal SUVmax-értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a szteroidnaiv betegekhez képest ($1,17 \pm 0,11$ vs. $1,43 \pm 0,29$; $p = 0,005$). Két ¹⁸F-FDG-aktív nagyérvasculitises betegben kontrollvizsgálattal remissiót állapítottunk meg. A primer diagnózis céljából vizsgált esetek közül 8-ban egyéb, a nagyérvasculitistől független gyulladáshoz társított kórképet mutattunk ki.

Következtetés: A ¹⁸F-FDG-PET/CT hatékonyan alkalmazható az aktív nagyérvasculitisek diagnosztizálásában. A metabolikus változás nagy érzékenységgel megjelenítése mellett az érintett erek pontos lokalizációját is lehetővé teszi. A szteroidterápia befolyásolja az érfalak ¹⁸F-FDG-felvételét.

Orv Hetil. 2020; 161(20): 829–838.

Kulcsszavak: ¹⁸F-fluoro-dezoxi-glükóz pozitronemissziós tomográfia, ¹⁸F-FDG-PET/CT, nagyérvasculitis

¹⁸F-FDG-PET/CT in the evaluation and differential diagnosis of active large-vessel vasculitis

A prospective study

Introduction: Large-vessel vasculitis has non-specific clinical symptoms, which can delay the diagnosis. Early recognition and treatment of the disease can help to avoid late complications. ¹⁸F-FDG-PET can detect the inflammation of the vessel wall in the early stage of the disease with high sensitivity. CT is used to localize vasculitis.

Aim: To examine the performance of ¹⁸F-FDG-PET/CT in patients with suspected large-vessel vasculitis, during relapse and remission, focusing on disease activity and extent.

Method: 43 patients were evaluated. They were classified according to the clinical questions: steroid-naïve suspected vasculitis, suspected vasculitis on steroid treatment, patients with relapse and in remission. We examined 10 cancer patients in control. We carried out visual and quantitative analysis of the ^{18}F -FDG uptake of vessel walls. During quantitative evaluation, we determined standardised uptake values (SUVmax) of vessel wall segments compared to liver.

Results: We found active disease in 5 patients examined for primary diagnosis, moreover, in 5 patients with relapse. The disease involved 3 or more vessel segments in fifty percent of the active cases. In the visually active group, the SUVmax was significantly lower in patients on steroid treatment than in steroid-naïve cases (1.17 ± 0.11 vs. 1.43 ± 0.29 ; $p = 0.005$). We confirmed remission in 2 cases after therapy. In the inactive group, we found other types of inflammatory disorders in 8 cases.

Conclusion: ^{18}F -FDG-PET/CT is an effective diagnostic tool for large-vessel vasculitis, and can be used to determine the activity and extent of the disease. Steroid treatment influences the ^{18}F -FDG-uptake of vessel wall.

Keywords: ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography, ^{18}F -FDG-PET/CT, large-vessel vasculitis

Bakos A, Besenyi Zs, Sipka G, Urbán Sz, Hemelein R, Kovács L, Pávics L. [^{18}F -FDG-PET/CT in the evaluation and differential diagnosis of active large-vessel vasculitis. A prospective study]. *Orv Hetil.* 2020; 161(20): 829–838.

(Beérkezett: 2019. december 19.; elfogadva: 2020. január 24.)

Rövidítések

^{18}F -FDG-PET/CT = (^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography) ^{18}F -fluoro-dezoxiglükóz/pozitronemissziós tomográfia/számítógépes tomográfia; ACC = arteria carotis communis; ACE = arteria carotis externa; ACI = arteria carotis interna; ACR = (American College of Rheumatology) Amerikai Reumatológus Kollégium; CRP = C-reaktív protein; EANM = (European Association of Nuclear Medicine) Európai Nukleáris Medicina Társaság; EULAR = (European League Against Rheumatism) Európai Reumaellenes Liga; MIP = (maximal intensity projection) a legnagyobb intenzitás kivetítése; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képzéssel ROI = (region of interest) vizsgálati régió; SUV = (standardized uptake value) standardizált felvételi érték; UH = ultrahang; We = (Westergren) vörösvértest-süllyedés

A nagyérvasculitis ismeretlen eredetű granulomatosus érfalgyulladás. A nagyérvasculitisek csoportjába tartozik az óriássejtes arteritis (incidenciája: 20–30/100 000 közötti az 50 év feletti népességben) és a hazánkban ritkább előfordulású Takayasu-arteritis (incidenciája: 1–3/1 millió). A kétféle kórkép a leginkább az etnikai előfordulásban és az életkori megjelenésben különbözik egymástól [1–4]. A vasculitisek hisztológiai háttere hasonló, valószínű, hogy egy betegség két megjelenési formájáról van inkább szó [5].

A nagyérvasculitis klinikai megjelenését a nem specifikus gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek (C-reaktív protein – CRP; vörösvértest-süllyedés – We) emelkedése mellett az érintett nagyartériáknak (aorta és főágai) a változatos, gyakran nehezen megfogható tünetei jellemzik, ami a klinikumban a betegség diagnosztizálását nagyban megnehezíti. Az óriássejtes arteritis klasszikus klinikai formája az arteritis temporalis. A kórképben gyakran az arteria (a.) ciliaris érintettsége is megjelenik, ami idővel

vaksághoz vezet. Az utóbbi időben ismertté vált, hogy az óriássejtes arteritis az esetek többségében ennél jóval sokrétebb, az aorta, annak cranialis ágai mellett a szervezet bármelyik nagyartériáját érintheti, hosszú ideig tünetmentes maradhat, és csak később, már a komplikációk kifejlődése során az életet veszélyeztető állapotok (stroke, szívinfarktus, aortaaneurysma-ruptura vagy aortadissectio), illetve gangraena miatti amputáció kapcsán derül fény a betegség tényleges súlyosságára [6–8]. A korai diagnózis kulcsfontosságú a nagyérvasculitisek sikeres gyógyításához. Számos esetben ismeretlen eredetű láz, gyulladáshoz kapcsolódó látszik csupán, vascularis tünetek klinikailag alig vagy egyáltalán nem észlelhetők. A Takayasu-arteritis egy panarteritis, az aortát és annak főágait érintheti, idővel érszűkületet, érelzáródást és aneurysmát okozhat. Ennek a potenciálisan életet veszélyeztető kórképnek az 5 éven belüli mortalitása 35% [9]. A nagyérvasculitisnek a korai megjelenésekor elkezdett kezelésével elkerülhető az életet veszélyeztető komplikációk kialakulása. Az időben alkalmazott szteroidindukciós terápiával a betegség remissiója érhető el [10, 11]. A szteroid és egyéb immunuszuppresszív gyógyszerek mellett új biológiai terápiák is megjelentek, melyek ígéretesek a betegség egyensúlyban tartásában [12].

A nagyérvasculitis diagnózisát az Amerikai Reumatológus Kollégium (American College of Rheumatology – ACR) által meghatározott kritériumrendszer segíti. A klinikai osztályozás azonban az óriássejtes arteritis betegek közül az extracranialis érintettségű eseteknek csak a 39%-ában hasznosítható [1, 2, 13]. Az ACR-kritériumok között jelenleg még nem szerepel olyan módszer, amely a betegség kezdeti aktivitását és kiterjedését is igazolná. Az óriássejtes arteritisben ajánlott a temporalis biopszia 15–70%-ban álnegatív eredményt szolgáltat, éppen a betegség szegmentális megjelenése (skip laesion) miatt [14]. A korai stádiumú Takayasu-arteritisben az

alkalmazott angiográfia a betegség megjelenésében és aktivitásának megítélésében gyenge érzékenységgű, így a beteg kezelése sokszor megkésve kezdődik el [15, 16]. A diagnosztikai algoritmusba számos képalkotó vizsgálatot próbálnak bevezetni a betegség mielőbbi kimutatására. A duplex ultrahanggal jól vizsgálható az a. temporalis, valamint az a. axillaris, melynek során az erek intímamegvastagodása mutatható ki. Az MR- és CT-vizsgálatokkal az ultrahang számára nem elérhető erek túl további nagyerek nem specifikus morfológiai eltérései válnak láthatóvá [17, 18].

Az említett képalkotó módszerekhez képest a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat a morfológiai eltérések vizualizálása mellett a betegséggel összefüggő metabolikus változásokról is információt szolgáltat. A ^{18}F -FDG-PET funkcionális képalkotó módszer, mely az onkológiában már elfogadott diagnosztikai eszköz, de a gyulladással kórképekben is hatékonyan alkalmazható [19, 20]. A ^{18}F -FDG, az aktivált gyulladással sejtekben kialakuló fokozott glükóztranszporter-aktivitás miatt halmozódik fel [21]. A nagyérvasculitis korai stádiumában jóval a morfológiai elváltozások megjelenése előtt – az érfalban létrejövő leukocytainfiltráció és -aktiváció miatt – jelentős metabolikus változást lehet detektálni ^{18}F -FDG-PET-tel. A ^{18}F -FDG-PET noninvaszív diagnosztikai módszer, melynek hatékonysága a nagyérvasculitisek kimutatásában nagy érzékenységgű (87–90%), és specificitása is igen magas (73–98%) [22]. Az érfal aktivitása vizuálisan [23], és ennek objektívizálása céljából kvantitatív módszerrel [24] is értékelhető.

Prospektív vizsgálatunk célja, hogy a klinikailag nagyérvasculitis iránydiagnózisával vizsgált betegeinkben, valamint a betegség relapsusában a betegség aktivitását és kiterjedését értékeljük ^{18}F -FDG-PET/CT-vizsgálattal, valamint kimutassuk a remissióban lévő betegek terápiára adott válaszát.

Anyag és módszer

2015. decembertől 2019. januárig 43 beteg vett részt prospektív vizsgálatosorozatunkban. A betegek a Szegedi Tudományegyetem Reumatológiai és Immunológiai Klinikájáról érkeztek. Primer nagyérvasculitis diagnózisa céljából 30 beteget vizsgáltunk ^{18}F -FDG-PET/CT-vel. A betegeket 2 csoportra osztottuk. Az egyik csoportba (17/30) azok a betegek kerültek, akik a vizsgálat elvégzésekor még nem kaptak szteroidot (szteroidnaiv), a másik csoportba (13/30) pedig azok, akik a vizsgálatkor már szteroidkezelésben részesültek. 11 esetben már ismert nagyérvasculitises beteg relapsusának kimutatására, 2 esetben pedig a betegség remissiójának igazolására végeztük a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatot. A betegeket klinikailag legalább 6 hónapig követtük a vizsgálat elvégzése után. (A klinikai adatokat az 1. táblázat tartalmazza.) A diagnózis céljából történő vizsgálatokhoz a beválogatási kritériumok a következők voltak: 1) az ACR klasszifikációs kritériumrendszerben szereplő [1, 2] vagy

más olyan klinikai tünet [25], amely kellően nagy valószínűséggel vetette fel óriássejtes arteritis vagy Takayasu-arteritis fennállását, 2) részletes vizsgálatok után is mással nem magyarázható emelkedett gyulladással vércémiai paraméterek (CRP, We), 3) ultrahang- vagy más, hagyományos képalkotó vizsgálattal kimutatott nagyérvasculitis vagy 4) hisztológiai vizsgálattal igazolt nagyérvasculitis. Vizsgálatainkba zömmel olyan betegeket válogattunk be, akiknél nem típusos tünetek vagy intenzív kivizsgálás ellenére is tisztázatlan gyulladással klinikai-laboratóriumi tünetcsoport miatt merült fel a nagyérvasculitis gyanúja. Kontrollszemélyként 10 olyan, tumoros beteg vizsgálatát dolgoztuk fel, akiknél kizárható volt a gyulladással betegséggel valószínűsége, a daganat nem mutatott mediastinalis, tüdő- vagy májérintettséget, valamint autoimmun betegség gyanúja sem merült fel.

^{18}F -FDG-PET/CT

A ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat elvégzése az Európai Nukleáris Medicina Társaság (European Association of Nuclear Medicine – EANM) gyulladással és fertőzésekben alkalmazott eljárásokra vonatkozó ajánlása szerint történt [26].

A PET-vizsgálat elvégzése előtt a betegek legalább 8 órát éheztek. Ellenőriztük a betegek vércukorértékét, és 8 mmol/l alatti érték esetén végeztük el a vizsgálatot. A betegek átlagosan 355 MBq (230–593 MBq) aktivitású ^{18}F -FDG-t kaptak intravénásan. A leképezést az izotóp beadása után 60 perccel kezdtük el. A ^{18}F -FDG-PET/CT leképezés GE Discovery ST 4 PET/CT (GE Healthcare, Amersham, Egyesült Királyság) készülékkel történt. Minden betegnél rövid teljestest- (feltett karokkal) és külön fej-nyak felvétel készült háton fekvő helyzetben (leengedett karokkal). A tájékozódó CT-felvétel után alacsony dózissal CT-leképezés történt, melyet a PET-adatgyűjtés követett 3 dimenziós (3D) módban. A CT attenuációs térkép segítségével történt a fotonok szöveti elnyelés-korrektúrája.

A ^{18}F -FDG-PET/CT értékelését két gyakorlott értékelő külön-külön végezte, a betegek klinikai adatainak és laboratóriumi értékeinek ismerete nélkül. Véleményeltérés esetén konszenzust alakítottak ki.

Vizuális értékelés

A nagyerek ^{18}F -FDG-felvételének vizuális (kvalitatív) értékelését a Meller és mtsai által kidolgozott pontrendszer alapján végeztük: nincs emelkedett ^{18}F -FDG-felvétel (0), ^{18}F -FDG-felvétel alacsonyabb, mint a máj fiziológiás ^{18}F -FDG-felvétele (1), a májjal azonos intenzitású ^{18}F -FDG-felvétel (2), és a májnál magasabb ^{18}F -FDG-felvétel (3) [23]. Aktív nagyérvasculitisre pozitívnak tekintettük a ^{18}F -FDG-PET vizsgálatot, amennyiben a nagyerek radiofarmakon-felvétele a májjal azonos vagy annál magasabb (vizuális pontszám: 2 vagy 3) volt.

1. táblázat | A betegek klinikai adatai

| | Primer nagyérvasculitis | | Relapsus (Szteroidterápiában részeseült) | Remissio | Kontrollcsoport |
|--|-------------------------|--|--|---------------------|---------------------|
| | Szteroidnaív | Szteroidterápiában részeseült | | | |
| Betegszám | 17 | 13 | 11 | 2 | 10 |
| Életkor (év) | 50 ± (26–69) | 67 ± (44–80) | 57 ± (21–82) | 52 ± (47–57) | 58 ± (37–81) |
| Nem (nő/férfi) | 14/3 | 6/7 | 6/5 | 2/0 | 6/4 |
| CRP [mg/l] (átlag ± szórás) | 29,23 ± 33,84 | 50 ± 52,61 | 13,4 ± 12,08 | 4,5 ± 3,53 | 6,57 ± 6,95 |
| Vörösvértest-süllyedés [mm/h] (átlag ± szórás) | 44,23 ± 38,95 | 60,12 ± 47,75 | 35,14 ± 22,31 | 11 ± 8,48 | 19,5 |
| Metilprednizolon [mg] (átlag ± szórás) | Nem kapott | 28,23 ± 33,98 | 16,56 ± 21,67 | 2 ± 0 | Nem kapott |
| Metotrexát | Nem kapott | 3 beteg | 6 beteg | 2 beteg | Nem kapott |
| Biológiai terápia (tocilizumab) | Nem kapott | Nem kapott | Nem kapott | 1 beteg | Nem kapott |
| ACR-kritérium pozitív | 3/17 | 1/13 | 0/11 | Klinikailag inaktív | Klinikailag inaktív |
| Egyéb tünetek óriássejtes arteritisben | 12/17 | 12/13 | 10/11 | Klinikailag inaktív | Klinikailag inaktív |
| Doppler-UH intimaproliferatio, -szűkület | 2/5 | 2/3 | 3/4 | Nem történt | Nem történt |
| CT-angiográfia szűkület, érfalvastagodás | 1/8 | 2/3 | 2/2 | Nem történt | Nem történt |
| MR-angiográfia szűkület, érfalvastagodás | 2/4 | Nem történt | Nem történt | Nem történt | Nem történt |
| Szövettanilag igazolt granulo- matosus vasculitis | 1/2 | Nem történt | Nem történt | Nem történt | Nem történt |
| Ismert egyéb autoimmun betegség | Psoriasis (1/17) | Rheumatoid arthritis (2/13) Spondylitis ankylopoetica (1/13) | – | – | – |

ACR = Amerikai Reumatológus Kollégium; CRP = C-reaktív protein; CT = számítógépes tomográfia; MR = mágneses rezonancia; UH = ultrahang

Az érfal ^{18}F -FDG-felvételi mintázata lehet fokális vagy diffúz. Fokális a ^{18}F -FDG-felvétel, ha az összes szegmentumon belül <2 cm hosszú szakaszon látható a radiofarmakon-dúsulás, diffúz, ha legalább egy szegmentumon belül az érfal ^{18}F -FDG-felvétele >2 cm hosszan ábrázolódik. A vizuális értékelés objektivizálásához kvantitatívan is meghatároztuk a ^{18}F -FDG-felvételt.

Kvantitatív értékelés

A kvantitatív értékeléshez manuálisan kijelöltük minden betegnél a 4 érszakaszon belül (1. supraaorticus ágak, 2. thoracalis aorta, 3. abdominalis aorta, 4. aa. iliaca communes) az érfalat. Az érfal maximális standard ^{18}F -FDG-felvételi értékét (body weight SUVmax) határoztuk meg. A ROI (region of interest) kijelölését az axiális metszeti CT-szeleteken végeztük, a sagittális és koronális metszeti képeken pedig ellenőriztük a ROI pontosságát a megfelelő illeszkedéshez. A fúziót követően a PET-szeleteken alkalmaztuk a manuálisan meghatározott ROI-kat. Az artériafal ^{18}F -FDG-felvétele kvantitatív

meghatározásához megmértük a ROI-n belüli SUVmax-értékeket. Referenciaregióknak a májat választottuk, majd meghatároztuk az érszegmentumok és a máj ^{18}F -FDG-felvétele (SUVmax) és azok arányát.

Statisztikai módszerek

A statisztikai szignifikancia meghatározásához Wilcoxon-féle tesztet alkalmaztunk az érfalszegmentumok májhoz viszonyított SUVmax-értékeinek, valamint a CRP- és a We-értékeknek az összehasonlításában. Az adatok a számolt értékek átlagát a szórás feltüntetésével jelölik. A statisztikai számolást R-rendszerben készítettük (R Core Team, 2018). A három csoport összehasonlításakor a Kruskal–Wallis-tesztet követően alkalmaztuk a Wilcoxon-féle tesztet. A boxplot ábrát Excel-programmal (Microsoft Excel 2007; Microsoft Corporation, Redmond, WA, Amerikai Egyesült Államok) készítettük el, a feltüntetett értékek a mediánt a szórással együtt tartalmazzák. Szignifikáns eltérést 0,05-nél kisebb érték esetében állapítottunk meg ($p < 0,05$).

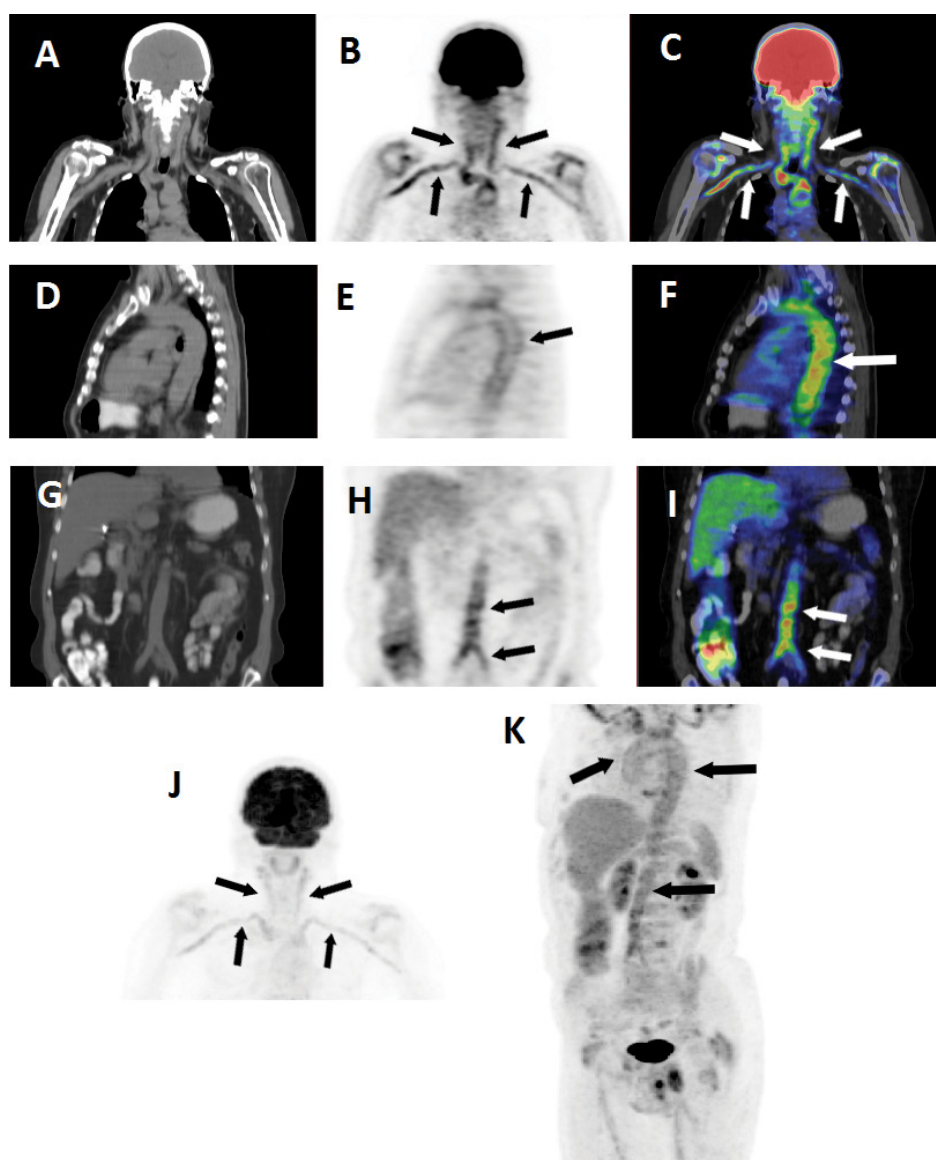
2. táblázat | A ^{18}F -FDG-PET/CT-vel vizuálisan aktív nagyér-vasculitises betegekben az érfálérintettség értékelése

| Az érfál vizuális pontszáma | Supraaorticus ágak | Thoracalis aorta | Abdominalis aorta | Arteria iliaca communisok |
|--------------------------------------|--------------------|------------------|-------------------|---------------------------|
| 0 | 2 | 1 | 1 | 3 |
| 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 2 (enyhén pozitív) | 2 | 3 | 3 | 5 |
| 3 (pozitív) | 4 | 5 | 5 | 1 |
| ^{18}F -FDG-pozitív betegek | 10 | 10 | 10 | 10 |

^{18}F -FDG-PET/CT = ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz/pozitronemissziós tomográfia/számítógépes tomográfia

Eredmények

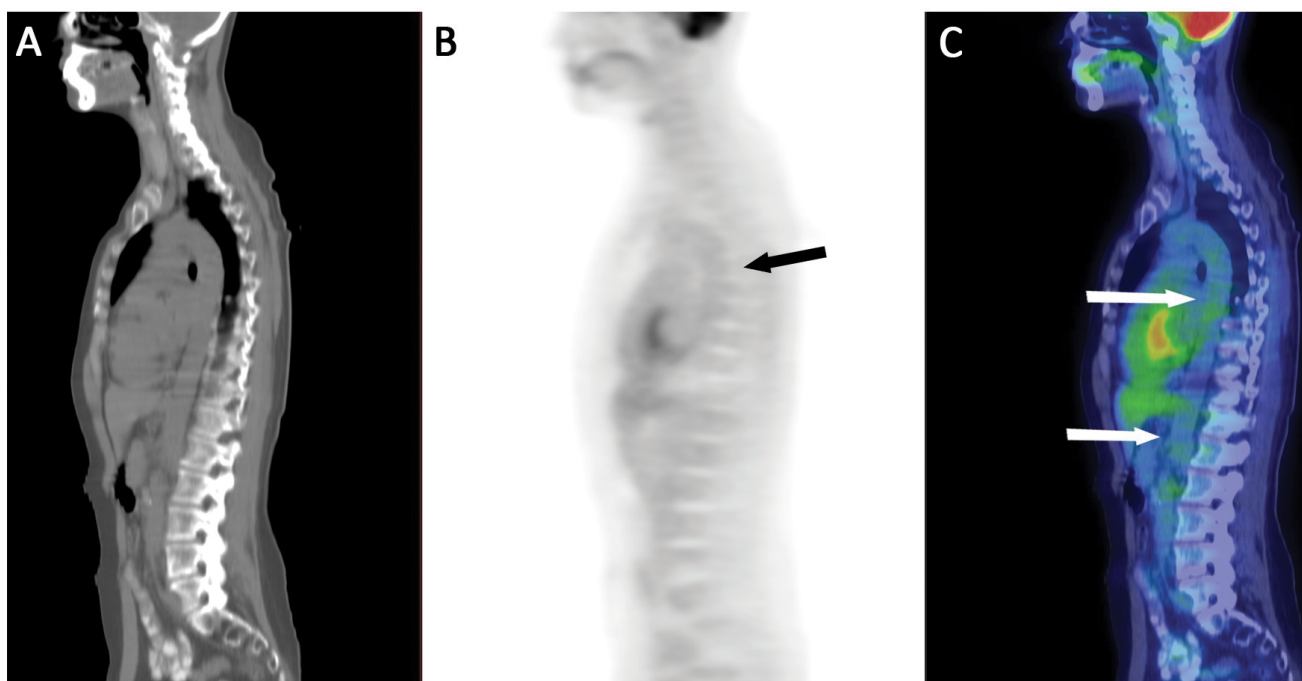
53 betegben összesen 212 (53×4) érszegmentumot vizsgáltunk vizuálisan és kvantitatív módon. A vizuális értékelés alapján a 43, nagyérvasculitis miatt vizsgált esetből 10 beteg 28 érszegmentumában találtunk a májhoz képest emelkedett (vizuális pontszám: 3) vagy a májjal azonos (vizuális pontszám: 2) ^{18}F -FDG-felvételt (pozitív vizsgálat) (2. táblázat). A ^{18}F -FDG-felvétel mintázata minden beteg esetében diffúz típusú volt. A ^{18}F -FDG-eltérések alapján aktív nagyérvasculitist valószínűsítettünk, mely 5 esetben 3 vagy annál több régiót érintett (1. ábra). 5 beteg esetében primer nagyérvasculitist, további 5-ben a nagyérvasculitis relapsusát találtuk,



1. ábra

^{18}F -FDG-PET/CT-vel igazolt kiterjedt aktív nagyérvasculitis. 69 éves nőbeteg 11 hónapja tartó tüneteinek (láz, gyengeség, fogyás, proximális izomfájdalom, nehézlégzés) háttérében nagyérvasculitis gyanúja miatt elvégzett ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat. Alacsony dózisu, natív koronális síkú (A, G) és saggitalis síkú (D) CT-felvétel. A koronális síkú (B, H) és saggitalis síkú (E) ^{18}F -FDG-PET-, a fuzionált natív CT- és ^{18}F -FDG-PET-képeken (C, F, I), valamint a MIP ^{18}F -FDG-PET-képeken (J, K) az érszegmentumoknak megfelelően az érfál májhoz képest fokozott, diffúz ^{18}F -FDG-felvétel látható, mely kiterjedt aktív nagyérvasculitisre utal (nyilak)

^{18}F -FDG-PET/CT = ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz/pozitronemissziós tomográfia/számítógépes tomográfia; MIP = a legnagyobb intenzitás kivetítése



2. ábra ^{18}F -FDG-PET/CT-negatív vizsgálat. Klinikailag aktív nagyérvasculitis gyanúja miatt elvégzett ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat. Saggittális síkú natív, alacsony dózisu CT-felvétel (A) látható az aorta mellkasi és hasi szakasza. Az azonos síkú ^{18}F -FDG-PET- (B), valamint a fuzionált natív CT- és ^{18}F -FDG-PET-képeken (C) az aortában emelkedett ^{18}F -FDG-felvétel nem látható (nyíl)

^{18}F -FDG-PET/CT = ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz/pozitronemissziós tomográfia/számítógépes tomográfia

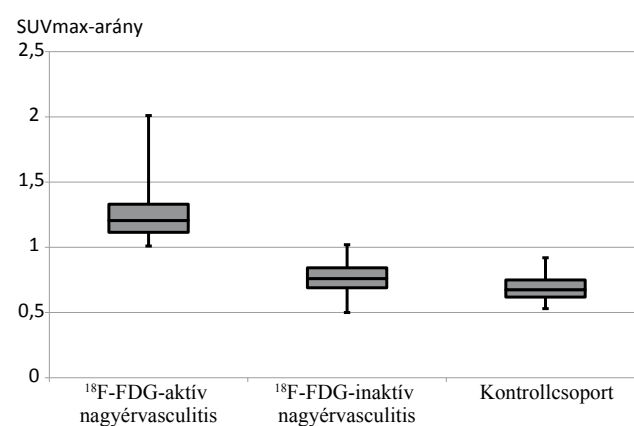
amit a klinikai követéses vizsgálatok is igazoltak. A 43 betegből 33 esetben a vizsgált érszegmentumokban a májnál alacsonyabb ^{18}F -FDG-felvételt találtunk (vizuális pontszám: 0; 1); ezekben az esetekben aktív nagyérvasculitis később sem igazolódott (2. ábra).

^{18}F -FDG/PET-CT vizsgálatlalt 8 betegben egyéb gyulladásoos kórképre jellemző ^{18}F -FDG-dúsulást találtunk: 2 pneumoniát, 1 lymphadenitist, 3 arthritist, 1 tendinitist, 1 sacroileitist, 1 esetben pedig a korábban aorta ascendens aneurysma miatt beültetett érgraft körüli gyulladást igazoltuk, aktív nagyérvasculitisre utaló jelek nélkül. A műtét és a ^{18}F -FDG/PET vizsgálat között 4 hónap telt el. Egy ismeretlen eredetű láz miatt vizsgált betegben a pneumoniára utaló kép alapján végső diagnózishoz jutottunk, és a nagyérvasculitist kizártuk. A lymphadenitis háttérében *Mycoplasma pneumoniae* fertőzés igazolódott. Ezekkel szemben a ^{18}F -FDG-PET/CT-vel látott arthritist, tendinitist és sacroileitist csupán mellékleletnek bizonyult, bár a vizsgálat a nagyérvasculitist ezekben az esetekben is kizárta.

A kontrollcsoportban az érfalszegmentumokban kóros ^{18}F -FDG-felvétel nem volt.

A kvantitatív értékelés során a vizuálisan pozitív betegek pozitív érfalszegmentumai, a vizuálisan negatív betegekben és a kontrollcsoportba tartozó betegekben az érfalszegmentumok májhoz viszonyított SUVmax-értékei alapján a Kruskal–Wallis-teszttel megállapítható, hogy a csoportok különböznek egymástól: $p = 6,92 \times 10^{-19}$. A vizuálisan aktív nagyérvasculitisre FDG-pozitív

betegekben a vizuálisan pozitív érfalszegmentumok májhoz viszonyított SUVmax-értéke (medián: $1,21 \pm 0,24$) szignifikánsan magasabb ($p = 3,33 \times 10^{-16}$) a vizuálisan negatív betegek érfalszegmentumainak májhoz viszonyított SUVmax-értékénél (medián: $0,76 \pm 0,11$), valamint a kontrollcsoportba tartozó betegek érfalszegmentumainak májhoz viszonyított SUVmax-értékénél is (medián:



3. ábra Boxplot diagram: a vizuálisan ^{18}F -FDG-aktív, -inaktív és a kontrollcsoportban lévő betegek érfalszegmentumainak májhoz viszonyított SUVmax-értékei (SUVmax-arány). A vízszintes vonalak a medián értékét, a box alsó és felső határa az első, valamint a harmadik kvartilis értékét, a függőleges vonalak a minimum és maximum értéket jelölik

^{18}F -FDG = ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz; SUV = standardizált felvételi érték

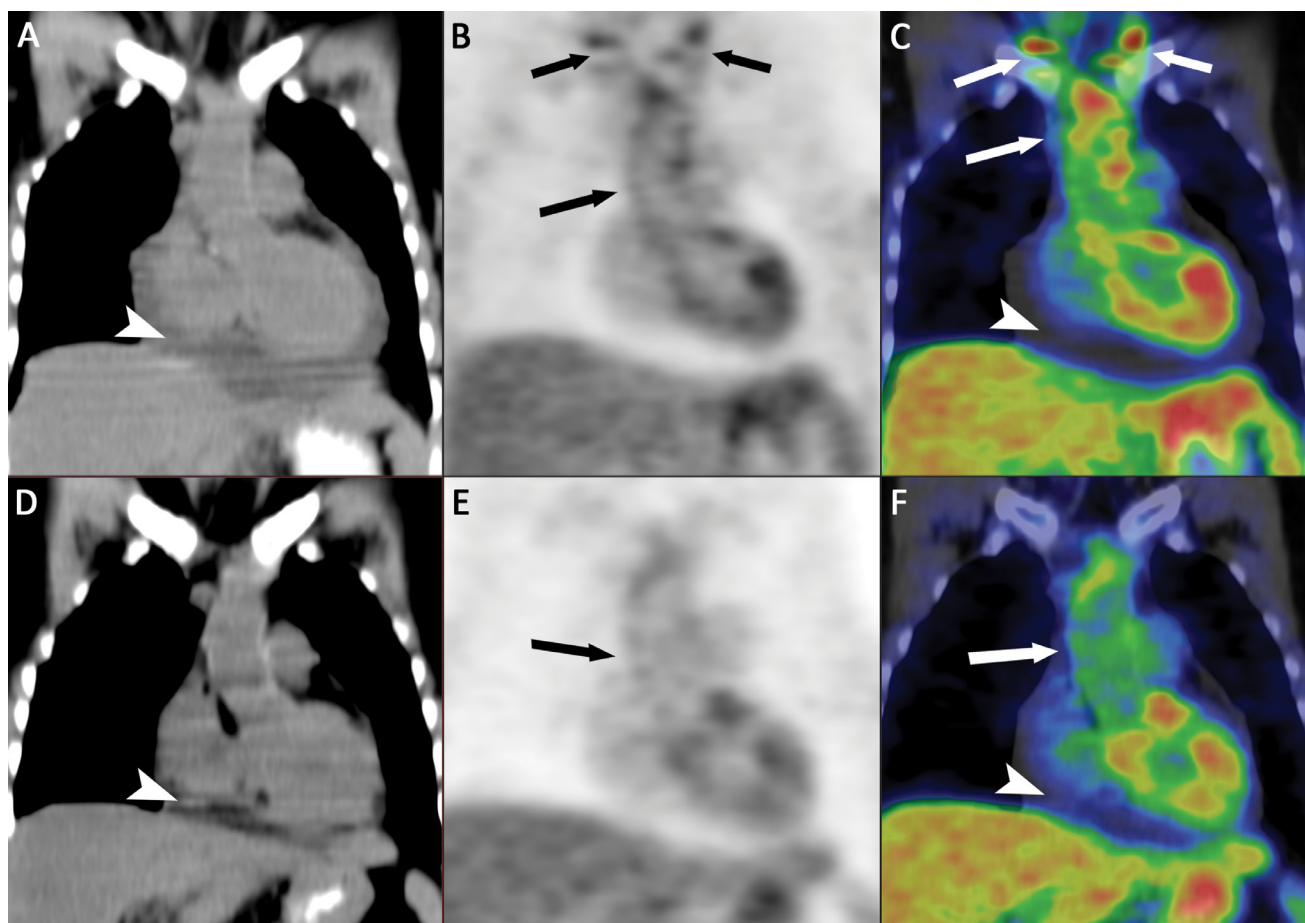
$0,67 \pm 0,08$) ($p = 4,52 \times 10^{-12}$). A vizuálisan negatív betegek érfalszegmentumainak májhoz viszonyított SUVmax-értéke szignifikánsan magasabb a kontrollcsoport érfalszegmentumainak májhoz viszonyított SUVmax-értékénél ($p = 6,64 \times 10^{-5}$). Az eredményeket boxplot diagramon ábrázoltuk (3. ábra).

A betegség kezelésekor általában szteroidterápiát alkalmazunk a súlyos tünetek miatt vagy a fenntartó terápia részeként. A ^{18}F -FDG szöveti felvételét a szteroidkezelés befolyásolhatta, ezért eredményeinket ebből a szempontból külön is értékeltük. A vizuálisan ^{18}F -FDG-pozitív betegcsoportban a szteroidnaív betegeknél (3 beteg) az érintett érszakaszok (11 érszegmentum) májhoz viszonyított SUVmax-értéke (átlag SUVmax: $1,43 \pm 0,29$) szignifikánsan magasabb volt ($p = 0,005$), szemben azokkal, akik a vizsgálatkor már szteroidterápiában részesültek (7 beteg, 17 érszegmentum, májhoz viszonyított SUVmax-átlag: $1,17 \pm 0,11$). A vizuálisan pozitív

és negatív betegek a szteroidkezelés időtartama szempontjából nem különböztek egymástól.

Két ^{18}F -FDG-aktív nagyér-vasculitises betegben a sikeres kezelést követően ismételt vizsgálatot is végeztünk. A klinikai tünetek megszűnésével egyezően a korábbi ^{18}F -FDG-pozitív érszakaszok ^{18}F -FDG-negatívvá váltak (4. ábra). A terápia hatására a betegek érfalának májhoz viszonyított SUVmax-értéke jelentősen alacsonyabb lett, mint a betegség aktivitásakor mért, májhoz viszonyított SUVmax-érték (3. táblázat). Az 1. betegnél az aktív nagyérvasculitist igazoló ^{18}F -FDG-PET/CT és a remissiót igazoló vizsgálat között 13 hónap, a 2. beteg esetében pedig 20 hónap telt el.

A ^{18}F -FDG-aktív betegek CRP-értéke szignifikánsan magasabb volt a vizuálisan negatív betegekéhez képest ($42,56 \pm 29,63$ vs. $15,92 \pm 27,5$; $p = 0,002$); a We értékekben szignifikáns különbséget nem találtunk a vizuáli-



4. ábra

^{18}F -FDG-PET/CT-vel igazolt aktív nagyér-vasculitises betegben (A, B, C) a sikeres kezelést követően (20 hónap) azonos protokollal készült kontroll- ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat remissio igazolására (D, E, F). Az alacsony dózisu, natív koronális síkú (A) CT-felvételén látható az aorta felszálló szakasza, valamint pericardialis folyadék (nyílhegy). A koronális síkú ^{18}F -FDG-PET- (B) és a fuzionált natív CT- és ^{18}F -FDG-PET-képen (C) a mellkasi aorta felszálló szakaszán és az a. carotis communisokban az érfal májhoz képest fokozott ^{18}F -FDG-felvétel látható (nyílak), mely aktív nagyér-vasculitise utal.

A kontroll-, alacsony dózisu, natív koronális síkú (D) CT-felvételén pericardialis folyadék már nem azonosítható (nyílhegy). A koronális síkú ^{18}F -FDG-PET- (E) és a fuzionált natív CT- és ^{18}F -FDG-PET-képen (F) a klinikai tünetek megszűnésével egyezően a korábbi FDG-pozitív mellkasi érszakasz ^{18}F -FDG-felvétel a máj aktivitásánál kisebb (nyíl). Az a. carotis communisokban fokozott ^{18}F -FDG-felvétel nem látható

^{18}F -FDG-PET/CT = ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükóz/pozitronemissziós tomográfia/számítógépes tomográfia

3. táblázat | Az érfalszegmentumok májhoz viszonyított SUV_{max}-értéke kezelés előtt és sikeres kezelés után (2 beteg esetében)

| Érfalszegmentumok | 1. beteg (SUV _{max}) | | 2. beteg (SUV _{max}) | |
|---------------------|--------------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|
| | Kezelés előtt | Kezelés után | Kezelés előtt | Kezelés után |
| Supraaorticus ágak | 0,96 | 0,69 | 1,15 | 0,6 |
| Thoracalis aorta | 1,22 | 0,82 | 1,12 | 0,99 |
| Abdominalis aorta | 1,24 | 0,78 | 0,97 | 0,8 |
| Aa. iliaca communes | 1,06 | 0,93 | 0,77 | 0,75 |

SUV = standardizált felvételi érték

san pozitív és negatív betegek esetében ($54,75 \pm 35,23$ vs. $36,05 \pm 37,45$; $p = 0,07$).

Klinikailag a betegeket a vizsgálat elvégzése után minimum 6 hónapig a terápia beállítása mellett követtük. A betegek klinikai állapota, az egyéb képalkotó vizsgálat diagnózisa, valamint a kezelésre bekövetkező klinikai terápiai válasz korrelált a ¹⁸F-FDG-PET/CT eredményével a vizuálisan ¹⁸F-FDG-pozitív betegeknél. A szteroidterápiával kezelt betegekben viszont a szteroid hatására 9 betegben már aktív vasculitist nem tudtunk igazolni ¹⁸F-FDG-PET/CT-vel, de a klinikai kép, valamint az egyéb képalkotó vizsgálat a nagyérvasculitis diagnózisát erősítette meg. A szteroidnaiv betegek esetében, akiknél ¹⁸F-FDG-PET/CT vizsgálattal aktív nagyérvasculitist nem mutattunk ki, a klinikai követés során sem igazolódott nagyérvasculitis. A vascularis eltérések hátterében arteriosclerosis állt, 1 beteg esetében pedig ligamentum arcuatum medianum szindróma igazolódott.

Megbeszélés

A nagyérvasculitisek korai diagnózisa, valamint a betegség kiterjedésének megítélése meghatározó jelentőségű a betegek további kezelése miatt. A szövődmények kialakulása előtt elkezdett terápia, valamint a terápiai hatás monitorozása a későbbi, életet veszélyeztető strukturális érfalkárosodás elkerülésében nagy jelentőségű. A gyulladás aktív fázisában az ödéma megjelenése előtt létrejön a gyulladásos sejtek (T-sejt, macrophag, leukocyta) aktivációja, amelyet a ¹⁸F-FDG-PET megjelenít a fokozott glükózmétabolizmus révén [23, 27]. A 2018-ban megjelent európai (European League Against Rheumatism – EULAR) ajánlás szerint a cranialis óriássejtes arteritisekben, az ultrahangvizsgálat számára elérhető a temporális és az a. axillaris is érintett lehet, ezért az ultrahang az elsődlegesen választandó képalkotó modalitás. Az extracranialis óriássejtes arteritisekben a betegség korai, aktív fázisában a ¹⁸F-FDG-PET vizsgálat ajánlott, Takayasu-arteritisben az MRI alternatívájaként szerepel a ¹⁸F-FDG-PET eljárás. A késői szövődmények, a strukturális változások diagnózisában MRI, CT vagy ultrahangvizsgálat egyaránt javasolt [18].

Vizuálisan ¹⁸F-FDG-pozitív betegeink 50%-ában 3 vagy annál több érszegmentum érintettségét igazoltuk.

Számos tanulmány igazolta, hogy a ¹⁸F-FDG-PET modalitás nagy előnye, hogy az aktív nagyérvasculitis teljes kiterjedését egy ülésben képes ábrázolni [23, 28, 29]. Az ultrahangvizsgálattal nem elérhető érszegmentumok is vizualizálhatók, azok érfalérzettsége is megítélhető [30]. Az angiográfia invazív diagnosztikai módszer, mely csupán az érlumen állapotáról ad információt, az érfal eltéréseit nem ábrázolja, tehát a korai, még a szövődmények kialakulása előtt a vasculitis diagnózisára nem alkalmas [9, 31, 32]. A ¹⁸F-FDG-PET/CT megmutatja a metabolikusan aktív érfaléltéréseket, amelyek állapotát a betegek gondozása közben a hagyományos képalkotó vizsgálatokkal már jól tudjuk követni.

Vizuálisan aktív betegeinkben az érfal ¹⁸F-FDG-felvétele diffúz volt. A diffúz típus a nagyérvasculitisre jellemző felvételi mintázat [33, 34]. A fokális eltérések inkább atheroscleroticus gyulladásos folyamatot jeleznek.

Az aktív nagyérvasculitis értékelésében a májhoz viszonyított vizuális ¹⁸F-FDG-PET analízis elterjedt módszer. *Soussan és mtsai* 21 tanulmány (413 beteg, 299 kontroll) alapján elvégzett metaanalízise szerint a májhoz képest azonos vagy emelkedett vascularis ¹⁸F-FDG-felvétel szignifikánsan magasabb az óriássejtes arteritisben és a Takayasu-arteritisben a kontrollcsoporthoz képest [22]. Tanulmányunkban is szignifikánsan magasabb volt a vizuálisan pozitív betegekben az érintett érszegmentumok ¹⁸F-FDG-felvétele a kontrollcsoporthoz képest.

A vizuálisan FDG-aktív betegeink eredményeit alaposabban megvizsgálva azt találtuk, hogy a szteroidterápiában részesülő betegek aktív érszegmentumainak májhoz viszonyított SUV_{max}-értéke szignifikánsan alacsonyabb a szteroidnaiv betegekéhez képest, ami a kezelt betegek megítélését zavarhatja. *Papathanasiou és mtsai* hasonló különbségeket találtak. ¹⁸F-FDG-PET/CT-vel 78, nagyérvasculitis-gyanús beteget vizsgáltak retrospektív módon. Szteroidterápia nélküli 16 betegben (20,5%), szteroidkezelés mellett 18 betegben (23%) aktív nagyérvasculitist állapítottak meg. Az érszegmentumok vizuális pontszáma, valamint a SUV_{max}-érték a szteroidnaiv csoportban szignifikánsan magasabb volt a szteroidterápiában részesült betegek értékeihez képest, bár a vasculitisre negatív betegekben (56,4%) az erek FDG-felvétele még így is szignifikánsan alacsonyabb volt a szteroiddal kezelt betegekhez képest [35].

Tanulmányunkban a vizuálisan FDG-inaktív nagyérvasculitis miatt vizsgált betegcsoport a végső klinikai diagnózis és a szteroidkezelés szempontjából heterogén volt. A csoportba olyan betegek tartoztak, akiknél a vizsgálat időpontjában felmerült a gyulladásos érbetegség gyanúja, arterioscleroticus vascularis eltérések vagy egyéb reumatológiai betegségük is ismert volt (psoriasis, rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica), de végül nagyérvasculitis nem igazolódott. 2 beteg esetében pneumonia igazolódott, mely megmagyarázta a betegek klinikai tüneteit. Az FDG-inaktív csoportba tartoztak még olyan betegek is, akiknél a nagyérvasculitis megjele-

nésekor súlyos tünetek miatt indított szteroidterápia mellett végeztük a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálatot. Az FDG-negativitás ezekben az esetekben nem jelenti a vasculitis inaktivitását, mert a szteroidterápia adhat álnegatív eredményt a nagyérvasculitis diagnózisa szempontjából [36]. Az FDG-inaktív, szteroidnaiv csoportban viszont a klinikai utánkötéssel sem igazolódott nagyérvasculitis.

A vizuálisan FDG-negatív betegekben az érfalsegmentumok a kontrollcsoporthoz képest szignifikánsan magasabb ^{18}F -FDG-felvételt mutattak. A jelenség hátterében a szubklinikus vasculitistól vagy a nagyérvasculitistól különböző, az arteriosclerosis gyulladáshoz komponensét támogató fokális eltérések is lehetnek.

Vizsgált betegek közül 2 esetben, megfelelő terápia beállítása mellett, a klinikai tünetek megszűnése után elvégzett ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat remissiót igazoltunk. Az aktív nagyérvasculitis állapotában magasabb volt a vizuálisan pozitív érszegmentumok SUVmax-aránya a remissióban meghatározott értékekhez képest. ^{18}F -FDG-PET/CT modalitással a terápiás hatás követésére kevés vizsgálat történt. *Bertagna és mtsai* retrospektív tanulmányt végeztek ^{18}F -FDG-PET/CT-vel nagyérvasculitises betegek glükokortikoidterápiájának hatásának követésére. 9 betegből 8 esetben kóros ^{18}F -FDG-felvétel nem volt, 1 esetben viszont ^{18}F -FDG-felvétel-csökkenés nem igazolódott [37].

A gyulladáshoz tartozó folyamatok során aktivált immunsejtek jelennek meg az érintett érfalban: ezek fokozott glükózmetabolizmusuk révén fokozott ^{18}F -FDG-felvételt mutatnak, mely a gyulladás mértékét fejezi ki. Vizsgálatunkban a vizuálisan ^{18}F -FDG-aktív vasculitises betegek CRP-értéke szignifikánsan magasabb volt, We-értékükben jelentős különbséget nem találtunk. A ^{18}F -FDG-felvétel, valamint a CRP- és a We-érték közötti korrelációban azonban eltérő irodalmi eredmények vannak. Egyesek szignifikáns korrelációt állapítottak meg a gyulladáshoz tartozó markerek értékei és a ^{18}F -FDG-felvétel között [35], mások pedig sem a CRP, sem a We-értékben nem találtak szignifikáns korrelációt [39, 40].

43, nagyérvasculitis gyanújával vizsgált betegünk közül 10 esetben állapítottunk meg aktív nagyérvasculitist utaló emelkedett ^{18}F -FDG-felvételt az érszegmentumokban. *Muratore és mtsai* kohorsz tanulmányt végeztek, melyben kimutatták, hogy az extracranialis nagyerekre lokalizált óriássejtes arteritises betegek 39%-ában használható az 1990-ben elfogadott ACR klasszifikációs kritérium, tehát ezekben a betegekben a kritériumrendszer nem kellően szenzitív [13]. Az érzékenység növelésében fontos szerepe lehet az FDG-PET/CT vizsgálatoknak. A primer diagnózis igazolása, valamint a relapsus meg erősítése érdekében vizsgált betegekben a súlyos tünetek miatt indított szteroidterápia sok esetben elkerülhetetlen, illetve az ajánlások szerint átlagosan 1 évig fenntartó kezelés szükséges a már ismert nagyérvasculitises betegek tartós kezeléséhez. A ^{18}F -FDG-PET vizsgálat érzékenységét a szteroidterápia befolyásolja, a vizsgálat érzé-

kenységét csökkenti. A vizsgálat előtt elkezdett, 3 napnál hosszabb ideig tartó szteroidkezelés a gyulladáshoz tartozó folyamatot lecsendesíti, így az aktivitás már kisebb szenzitivitással mutatható ki ^{18}F -FDG-vel. *Nielsen és mtsai* extracranialis nagyérvasculitises betegekben ^{18}F -FDG-PET/CT-vel prospektív vizsgálatot végeztek. Kimutatták, hogy a magas dózisú glükokortikoidkezelés bár csökkenti a ^{18}F -FDG-felvételt, de a kezelés kezdetétől számított első 3 napban elvégzett ^{18}F -FDG-PET vizsgálatkor még magas szenzitivitással lehet az aktivitásfelvételt kimutatni. Tíz napon túl viszont szignifikánsan csökken a ^{18}F -FDG-PET/CT szenzitivitása [40]. A szteroidterápia melletti ^{18}F -FDG-PET vizsgálat megfelelő időzítése fontos a szenzitivitás növelésében. Saját vizsgálatunkban a kezelt esetek tekintetében legalább 10 napos szteroidkezelést követően történtek az FDG-PET/CT vizsgálatok.

Prospektív vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a ^{18}F -FDG-PET/CT a nagyérvasculitis aktivitásának és kiterjedésének kimutatásában alkalmazható a klinikailag nagyérvasculitis-gyanús betegekben és a relapsus gyanúja esetén egyaránt, valamint a remissio állapota ^{18}F -FDG-PET/CT-vel megerősíthető. Tanulmányunknak számos korlátozó tényezője van. A nagyérvasculitisek alacsony incidenciája miatt alacsony betegszámú vizsgálatot tudunk végezni. A beválogatási kritériumok nem teljesen specifikusak a betegség tulajdonságából adódóan. Szükséges a továbbiakban még nagyobb betegszámú vizsgálat, mely segíti az aktív nagyérvasculitisek hosszú távú diagnosztikai értékének meghatározását, figyelembe véve a szteroidkezelést a ^{18}F -FDG-PET/CT elvégzésekor.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H. R. és K. L. a betegadatokat előkészítést és összegzést végezte. B. A. és B. Zs. értékelte a vizsgálati képeket. S. G. a vizsgálatok lebonyolításában, U. Sz. a statisztikai számításokban segédkezett. B. A. a nemzetközi irodalom áttekintését végezte, és elkészítette a kéziratot. P. L. megtervezte és irányította a munkát, és szakmailag véleményezte a kéziratot. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1122–1128.
- [2] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1129–1134.
- [3] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008; 372(9634): 234–245.
- [4] Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008; 117: 3039–3051.

- [5] Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffmann GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine (Baltimore)* 2009; 88: 221–226.
- [6] Liu G, Shupak R, Chiu BK. Aortic dissection in giant-cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1995; 25: 160–171.
- [7] Nordborg E, Bengtsson BA. Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. *BMJ* 1989; 299: 549–550.
- [8] Greene GM, Lain D, Sherwin RM, et al. Giant cell arteritis of the legs. Clinical isolation of severe disease with gangrene and amputations. *Am J Med.* 1986; 81: 727–733.
- [9] Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumat.* 2004; 16: 31–37.
- [10] Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 1000–1009.
- [11] Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 3310–3318.
- [12] Szabó MZs, Kiss E. Recent advances in the treatment of large vessel vasculitides. [Nagyérvasculitisek korszerű kezelése.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 5–12. [Hungarian]
- [13] Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 463–470.
- [14] Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, et al. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123: 285–296.
- [15] Lambert M, Hatron PY, Hachulla E, et al. Takayasu's arteritis diagnosed at the early systemic phase: diagnosis with noninvasive investigation despite normal findings on angiography. *J Rheumatol.* 1998; 25: 376–377.
- [16] 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: 403–408.
- [17] Dasgupta B, Hassan N. Giant cell arteritis: recent advances and guidelines for management. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25 (Suppl 44): S62–S65.
- [18] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77: 636–643.
- [19] Bongartz T, Matteson EL. Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006; 18: 10–17.
- [20] Tóth Z, Lukács G, Cselik Zs, et al. Hungarian clinical application opportunities of PET/MR imaging and first experiences. [A PET/MR képalkotás magyarországi klinikai alkalmazásának lehetőségei, első tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1375–1384. [Hungarian]
- [21] Meller J, Sahlmann CO, Gürocak O, et al. FDG-PET in patients with fever of unknown origin: the importance of diagnosing large vessel vasculitis. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 53: 51–63.
- [22] Soussan M, Nicolas P, Schramm C, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e622.
- [23] Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [¹⁸F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 730–736.
- [24] Hautzel H, Sander O, Heinzl A, et al. Assessment of large-vessel involvement in giant cell arteritis with 18F-FDG PET: introducing an ROC-analysis-based cutoff ratio. *J Nucl Med.* 2008; 49: 1107–1113.
- [25] Ness T, Bley TA, Schmidt WA, et al. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110: 376–386.
- [26] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med.* 2013; 54: 647–658.
- [27] Besenyi Zs, Nagy FT, Sághy L, et al. 18F-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography/computer tomography (18F-FDG-PET/CT) imaging in cardiology [18F-fluoro-dezoxi-glükóz pozitronemissziós tomográfia/komputertomográfia (18F-FDG-PET/CT) képalkotás a kardiológiában.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1015–1024. [Hungarian]
- [28] Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 627–634.
- [29] Meller J, Grabbe E, Becker W, et al. Value of F-18 FDG hybrid camera PET and MRI in early Takayasu aortitis. *Eur Radiol.* 2003; 13: 400–405.
- [30] Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med.* 2002; 137: 232–238.
- [31] Tso E, Flamm SD, White RD, et al. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum.* 2002; 46: 1634–1642.
- [32] Seo P, Stone JH. Large-vessel vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2004; 51: 128–139.
- [33] Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, et al. Imaging of large vessel vasculitis with ¹⁸F-FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1305–1313.
- [34] Schreiber BE, Tam HH, Carvalho C, et al. F-18 PET-CT showing large vessel vasculitis in a patient with high inflammatory markers and no localizing symptoms. *Clin Nucl Med.* 2009; 34: 785–787.
- [35] Papathanasiou ND, Du Y, Menezes LJ, et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in the evaluation of large-vessel vasculitis: diagnostic performance and correlation with clinical and laboratory parameters. *Br J Radiol.* 2012; 85: e188–e194.
- [36] Stellingwerff MD, Brouwer E, Lensen KJ, et al. Different scoring methods of FDG PET/CT in giant cell arteritis: need for standardization. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1542.
- [37] Bertagna F, Bosio G, Caobelli F, et al. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for therapy evaluation of patients with large-vessel vasculitis. *Jpn J Radiol.* 2010; 28: 199–204.
- [38] Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, 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: 1030–1033.
- [39] Arnaud L, Haroche J, Malek Z, et al. Is ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum.* 2009; 60: 1193–1200.
- [40] Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, et al. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1119–1128.

(Bakos Annamária dr.,
Szeged, Korányi fasor 6., 6720
e-mail: bakos.annamaria@med.u-szeged.hu)