

¹⁸F-FDG PET A PET/CT VYŠETŘENÍ V ČASNÉ DIAGNOSTICE OBROVSKOBUNĚČNÉ ARTERITIDY – SOUBOR 39 PACIENTŮ

¹⁸F-FDG PET AND PET/CT EXAMINATIONS IN EARLY DIAGNOSIS OF GIANT CELL ARTERITIS – A COHORT OF 39 PATIENTS

původní práce

Zdeněk Řehák¹
Zdeněk Fojtík²
Petr Szturz²
Zbyněk Bortlíček³
Jana Eremiášová¹
Jaroslav Staníček¹
Karol Bolčák¹
Petr Opletal⁴
Renata Koukalová¹
Iva Neveselá¹
Jiří Vašina¹
Jiří Prášek⁵
Iva Kielkowská⁶
Petr Němec⁷

¹Oddělení nukleární medicíny MOÚ, Brno

²Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN, Brno

³Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

⁴Oddělení radiologie MOÚ, Brno

⁵Klinika nukleární medicíny LF MU a FN, Brno

⁶Interní klinika FN, Ostrava

⁷II. interní klinika FN U sv. Anny v Brně

Přijato: 12. 6. 2012.

Korespondenční adresa:

MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.
Oddělení nukleární medicíny MOÚ
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
e-mail: rehak@mou.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí žádný konflikt zájmů.

Práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2012.

SOUHRN

Řehák Z, Fojtík Z, Szturz P, Bortlíček Z, Eremiášová J, Staníček J, Vašina J, Opletal P, Koukalová R, Neveselá I, Bolčák K, Prášek J, Kielkowská I, Němec P. ¹⁸F-FDG PET a PET/CT vyšetření v časně diagnostice obrovskobuněčné arteritidy – soubor 39 pacientů

Obrovskobuněčná arteritida je řazena mezi vaskulitidy velkých cév. Jejím prvním projevem může být horečnatý stav s elevací markerů zánětu (FW a CRP), v rámci vyšetřování takových nemocných lze využít PET (PET/CT) vyšetření.

Cíl. Ověření, zda vysoká akumulace FDG ve stěnách velkých tepen odpovídá obrovskobuněčné arteritidě.

Metoda. Zařazeno bylo 39 nemocných s podezřením na vaskulitidu velkých tepen na základě PET (25 pacientů) a PET/CT (14 pacientů), jednalo se o 30 žen a devět mužů ve věku 45–81 let, průměr 64,9 let, medián 65 let. K potvrzení byl zvolen přímý průkaz histologickým vyšetřením z excize tepny (4 pacienti) nebo nepřímý – terapeutický test poklesem FW a CRP při kortikoterapii v imunosupresivních dávkách (39 pacientů). Akumulace FDG byla měřena v sedmi cévních oblastech, pokud přesahovala akumulaci referenčního jaterního parenchymu, byla oblast hodnocena jako pozitivní. Kontrolním souborem byl vzorek 100 pacientů bez vaskulitidy. Porovnávány byly výsledky dalších zobrazovacích vyšetření.

Výsledky. Obrovskobuněčná arteritida byla ověřena u tří ze čtyř histologických vyšetření. Nepřímým testem byla potvrzena vaskulitida u všech 39 pacientů. U pacientů

SUMMARY

Řehák Z, Fojtík Z, Szturz P, Bortlíček Z, Eremiášová J, Staníček J, Vašina J, Opletal P, Koukalová R, Neveselá I, Bolčák K, Prášek J, Kielkowská I, Němec P. ¹⁸F-FDG PET and PET/CT examinations in early diagnosis of giant cell arteritis – a cohort of 39 patients

Giant cell arteritis is classified among large-vessel vasculitis. Its first manifestation may be a febrile state with elevation in inflammation markers (ESR, CRP) and for examinations of such patients it is possible to use PET (PET/CT) scanning.

Aim. To verify if high FDG uptake in the walls of large vessels is corresponding with giant cell arteritis.

Method. Based on PET (25 pts) and PET/CT (14 pts) examinations, 39 patients with suspicion of large-vessel vasculitis formed a cohort in which were 30 males and 9 females aged 45–81 with a mean age of 64.9 and median of 65 years. For verifying, a direct proof using histologic examination of a vessel excision (4 pts) or an indirect one – a therapeutic test for ESR and CRP decreases during corticotherapy in immunosuppressive doses (39 pts) were opted. FDG uptake was measured in 7 vessel areas with an area evaluated as positive when it surpassed an uptake of the liver parenchyma. As a control group a sample of 100 patients free from vasculitis was used. For comparison, results from further imaging examinations were used.

Results. Giant cell arteritis was proved in 3 from 4 histologic examinations. By indirect testing, vasculitis in all 39 patients was con-

s vaskulitidou před nasazením kortikoterapie byla nalézána pozitivita alespoň tří cévních oblastí, zatímco v kontrolním souboru byla nalézána pozitivita 0–2 cévních oblastí. Další zobrazovací vyšetření jasně známky vaskulitidy nedetekovala, mohla být hodnocena jako abnormní.

Závěr. Nález generalizované vysoké akumulace FDG ve velkých tepnách u nemocných se známkami aktivního zánětlivého onemocnění svědčil pro vaskulitidu velkých tepen. PET (PET/CT) vyšetření detekovalo onemocnění v časně fázi a určovalo i jeho rozsah. Přímé zobrazení postižení spánkových tepen se zdařilo až za použití PET/CT skeneru.

Klíčová slova: obrovskobuněčná arteritida, temporální arteritida, vaskulitidy velkých cév, horečka neznámého původu, PET, PET/CT.

firm. In patients with vasculitis before the use of corticotherapy, positivity of at least 3 vessel areas was found, whereas in the control group positivity was observed in 0–2 vessel areas. Further imaging examinations did not detect clear symptoms of vasculitis, it could be evaluated as abnormal.

Conclusion. The finding of generalized high FDG uptake in large vessels in patients with symptoms of active inflammatory disease gave evidence for large-vessel vasculitis. The PET (PET/CT) examinations detected the disease in its early phase and also determined the extent thereof. Direct imaging of afflicted temporal vessels was successful only by using a hybrid PET/CT scanner.

Key words: Giant cell arteritis, temporal arteritis, large vessel vasculitis, fever of unknown origin, PET, PET/CT.

ÚVOD

Obrovskobuněčná arteritida (Giant cell arteritis) patří společně s Takayasuovou arteritidou mezi systémové vaskulitidy velkých cév (1). Tato vaskulitida je uváděna jako typické onemocnění starších osob, jejíž incidence s věkem stoupá a průměrný věk je udáván kolem 70 let. Incidence udávaná registrem v Olmsted County v Minnesotě je u osob starších 50 let 17/100 000. Onemocnění postihuje 2–3krát častěji ženy, velká část postižených má příznaky polymyalgia rheumatica. První popisy tohoto onemocnění jsou od Hutchinsona (1890) a Hortona (1932) a možná již z 10. století od Tadmata Ali Iba Isu. Mortalita nepřesahuje 10 %, přesto tento typ arteritidy může vést k poruchám zraku (např. na podkladě ischemické neuropatie optického nervu nebo uzávěru a. centralis retinae). Tato arteritida postihuje tepny odstupující z aortálního oblouku a jejich větve, jako např. temporální, oftalmické, vertebrální tepny. Je známo i postižení menších tepen jako a. cili-

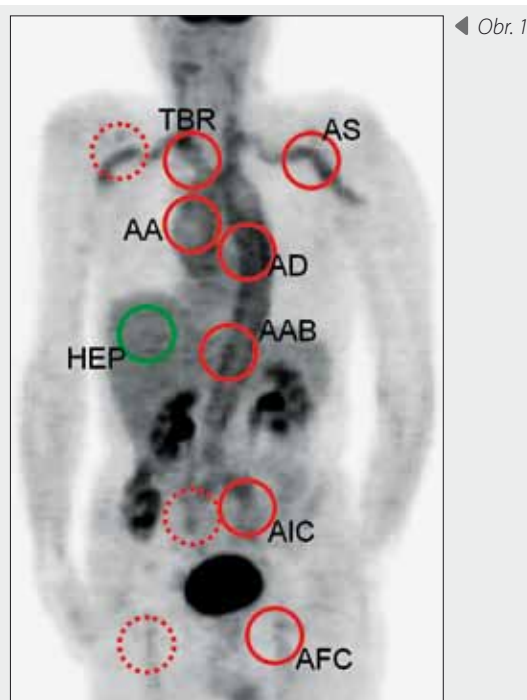
aris posterior, a. ophthalmica. Z typických klinických příznaků lze jmenovat: bolesti hlavy, palpační citlivost temporální tepny a její ztuhnutí, žvýkací klaudikace, nechutenství, subfebrilie, anorexii, depresi (2–4). Nejužívanější diagnostická kritéria byla stanovena American College of Rheumatology v roce 1990 (tab. 1) (5).

U temporální arteritidy bývá v časných fázích popisována zánětlivá infiltrace neutrofilů, lymfocytů s eozinofilií v intímě. Později dochází k nekrotickým v hladkých svalových buňkách a objevují se Langerhansovy velké buňky (Giant cells). Nakonec dochází k rozpadu lamina elastica interna, který je doprovázen právě granulomatózní reakcí, bývá popisován segmentární charakter postižení (2, 6, 7). K průkazu obrovskobuněčné arteritidy je doporučena excize temporální tepny (nebo okcipitální tepny nebo menších větví) v délce alespoň 1 cm (nejlépe 3–5 cm). I tak je udávaná četnost falešně ne-

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro obrovskobuněčnou arteritidu a polymyalgia rheumatica

Table 1. Diagnostic criteria for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica

Obrovskobuněčná (temporální) arteritida (diagnostická kritéria dle American College of Rheumatology)	Polymyalgia rheumatica (diagnostická kritéria dle Jonesa a Hazlemana)
- věk nad 50 let - nové bolesti hlavy - citlivost na tlak nebo pokles pulzace spánkové tepny - zvýšená sedimentace erytrocytů nad 50 mm/hod. - biopsický průkaz nekrotizující arteritidy s mononukleárním nebo granulomatózním infiltrátem s vícejadernými buňkami	- svalová bolest bez svalové slabosti pletence ramenního a pánevního - ranní ztuhlost - symptomy trvající déle než 2 měsíce - sedimentace erytrocytů nad 30 mm/hod. nebo zvýšení CRP - nepřítomnost revmatoidní artritidy, infekční artritidy nebo malignity - nepřítomnost objektivních známek svalového onemocnění - promptní odpověď na systémové podání kortikoidní terapie
Při splnění tří z pěti kritérií: senzitivita 93,5%, specifita 91,2%.	K diagnóze PMR je nutné splnit všechna kritéria.



Obr. 1. MIP PET s označením míst měření akumulace radiofarmaka v sedmi cévních oblastech a v játrech

Fig. 1. MIP PET with designated regions of measured radiopharmaceutical accumulation in seven vascular areas and in the liver

gativních nálezů kolem 15 % i u klinicky podezřelých nálezů. Není ani jasně stanoveno, zda excizi provádět jednostranně či oboustranně, ale v případě oboustranných biopsií se zvyšuje možnost pozitivního záchytu o 1–14 %. Doporučením je provádět biopsii před nasazením imunosupresní terapie nebo do 48 hodin od nasazení. Na druhou stranu známky arteritidy byly popsány i po 2 týdnech léčby kortikoidy (2, 3, 8). Přímý histologický průkaz vaskulitidy je pak v případě izolované aortitidy nebo vaskulitidy některých jiných velkých tepen značně problematický. Je logické, že se zájem soustředí i na méně invazivní zobrazovací vyšetřovací metody (2).

Jako pomocné zobrazovací vyšetření se často uplatňuje barevná duplexní ultrasonografie, která v případě arteritidy detekuje tzv. „hypoechoenní halo“ způsobené edémem arteriální stěny (9, 10). Při CT angiografii a MR angiografii se koncentricky rozšiřuje stěna temporální tepny, rovněž se objevuje příznak „halo“. Tyto změny mohou být patrné i na více tepnách odstupujících z aortálního oblouku, může být patrná dilatace kořene aorty (11–13).

Toto onemocnění zpravidla dobře reaguje na kortikoterapii (i v nižších dávkách). V těžších případech, zejména s očními příznaky (poruchy vize, amauroza) bývá nutné rychlé zahájení terapie (někdy i formou i.v. pulzní terapie). Neléčená oční forma může vést i během 24 hodin k ireverzibilnímu poškození zraku. V komplikovanějších, rezistentních případech najdou uplatnění i další imunosupresiva (azathioprin, cyklofosfamid, metotrexát, cyklosporin A, dapson) a objevují se i zprávy o použití anti-TNF- α terapie (infliximab, adalimumab, etanercept) a anti-CD20 monoklonální protilátky (rituximab) (2, 3, 6, 14, 15).

Vzhledem k tomu, že tento typ arteritidy není spojen se specifickým laboratorním markerem, je v rámci monitorace

terapie využíváno měření nespecifických laboratorních parametrů zánětu, jako jsou sedimentace erytrocytů (FW) a C-reaktivní protein (CRP) (2, 4, 6).

Revmatická polymyalgie (polymyalgia rheumatica – PMR) je klinický syndrom ve velmi těsném vztahu k temporální arteritidě. Vyskytuje se u pacientů v 6. a 7. dekádě, 2krát častěji u žen. Charakterizuje jej bolest a svalová ztuhlost v oblasti šíje, pletenců ramenních a bederních, doprovází jej systémová reakce jako subfebrilie, únavnost, váhový úbytek a vysoká sedimentace erytrocytů. Onemocnění začíná zpravidla náhle a těžce z plného zdraví. V biotických nálezech temporálních arterií, ale i jiných arterií bývá popisována obrovskobuněčná infiltrace a rozpad lamina elastica interna, tedy nález shodný jako v případě temporální arteritidy. Revmatická polymyalgie je tak někdy považována za klinický syndrom provázející až v 50 % temporální arteritidu. V jiných klasifikacích se zase objevuje nadřazený termín obrovskobuněčná arteritida pro klinické jednotky jako polymyalgia rheumatica, arteritis temporalis a tzv. „obrovskobuněčnou arteritidu s postižením oblouku aorty u starších osob“ (16). Každopádně velmi těsný vztah mezi polymyalií a temporální arteritidou je dobře znám (2, 14, 15). Pro diagnostiku PMR lze použít kritéria dle Jonesa a Hazlemana (17) (tab. 1) nebo dle Birda (18), ve kterých se objevuje i věk nad 65 let a systémové příznaky.

Protrahovaný febrilní stav, diagnosticky označovaný jako „horečka nejasného původu“ (angl. fever of unknown origin – FUO) s elevací laboratorních parametrů zánětu (FW a CRP) může být prvním příznakem tohoto onemocnění (2).

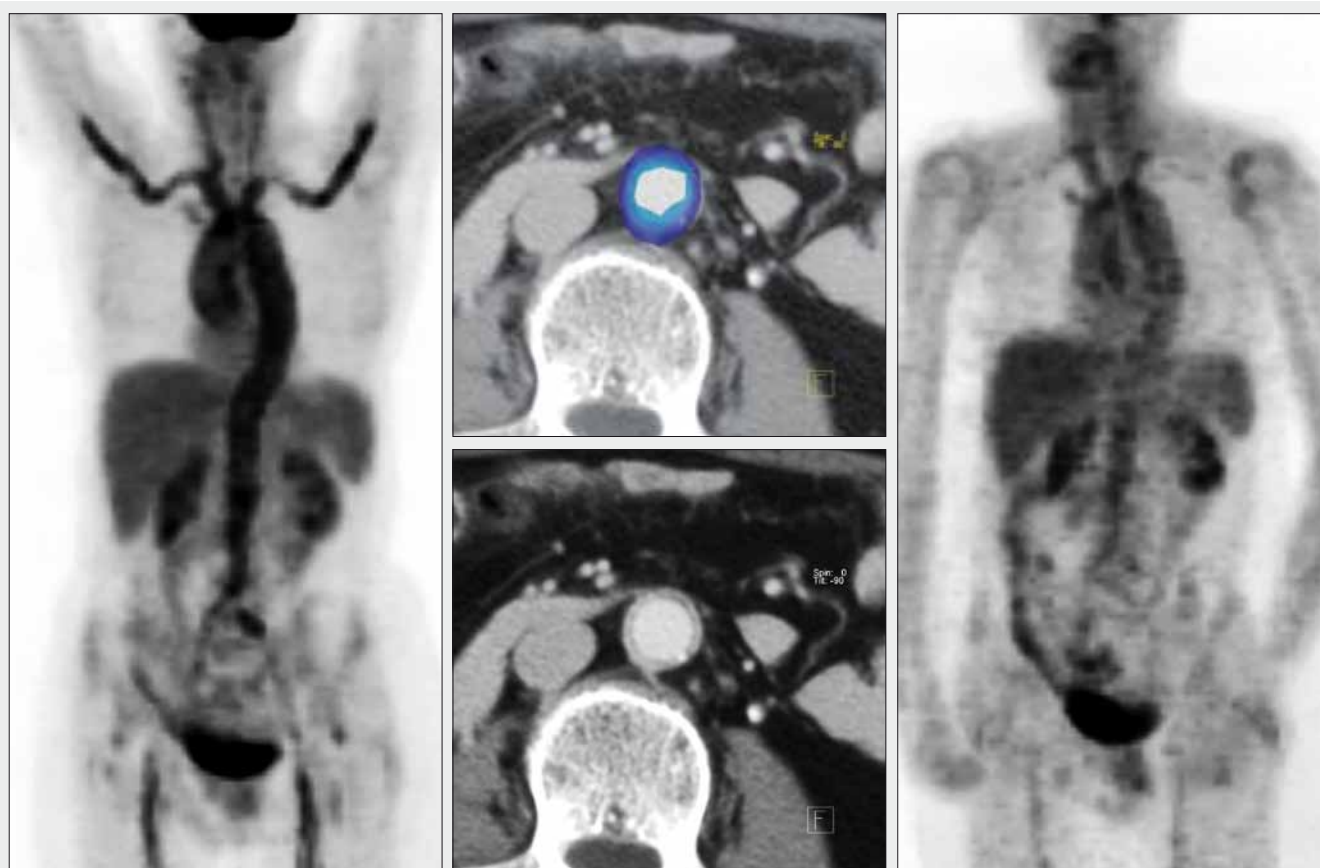
Cílem práce je věřit, zda vysoká akumulace ^{18}F -FDG ve stěnách velkých tepen u pacientů vyšetřených z důvodů protrahovaných febrilií skutečně odpovídá obrovskobuněčné arteritidě ve srovnání s nálezy jiných zobrazovacích vyšetření u těchto pacientů.

METODA

U 39 nemocných, u kterých bylo vyšetření PET (PET/CT) provedeno k objasnění horečnatého stavu bylo na základě generalizovaného nálezu vysoké akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých tepen vysloveno podezření na aktivní vaskulitidu velkých tepen. Tyto pacienty jsme dále prospektivně sledovali včetně dalších vyšetření a léčby.

Hodnoceno bylo 39 nemocných: 30 (76,9 %) žen a devět (23,1 %) mužů ve věku 45–81 let s průměrem 64,9 let a mediánem 65 let, (což přibližně odpovídá obecné četnosti dle věku i pohlaví u obrovskobuněčné arteritidy i polymyalgia rheumatica). Naším pacientům bylo aplikováno radiofarmakum v rozmezí 295–392 MBq s průměrem 337,3 MBq a mediánem 332 MBq FDG. Před vyšetřením byly zjištěny hodnoty glykémie z kapilární krve v rozmezí 4,3–9,1 mmol/l, s průměrem 5,4 mmol/l a mediánem 5,2 mmol/l. Z 39 vyšetření bylo 25 provedeno na PET skeneru, 14 na PET/CT skeneru v režimu LD (low dose) CT. Ke každé provedené iniciální PET (PET/CT) studii jsme zaznamenali i hodnoty FW a CRP (v intervalu ± 7 dní od tohoto vyšetření).

K potvrzení námi navržené diagnózy jsme volili přímý průkaz – histologické vyšetření z excize spánkové tepny (nebo její větve). Předem nám bylo jasné, že se takto podaří ověřovat diagnózu jen u minima pacientů. Jako další, nepřímý průkaz



▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B

▲ Obr. 2C

▲ Obr. 2D

Obr. 2. **Kazuistika I.** A – PET trupu, MIP: difuzní zvýšení akumulace FDG ve všech částech aorty a hlavních tepenných kmenech. Fúze PET/CT angiografie: korelace CT nálezu měkkotkáňového lemu v aortální stěně (B) a hypermetabolického ložiska (C) (modrý prstenec); D – PET trupu, MIP: pokles akumulace FDG ve velkých tepnách při kortikoterapii

Fig. 2. **Case report I.** A – PET of the trunk, MIP: diffuse increase of FDG accumulation in all parts of the aorta and in the main arterial stems. PET/CT angiography fusion: correlation of CT finding of soft tissue ring in aortic wall B and hypermetabolic lesion C (blue ring); D – PET of the trunk, MIP: decrease of FDG accumulation in all large arteries during corticosteroid therapy

jsme zvolili terapeutický test. Tento test jsme definovali jako potvrzení diagnózy klinickým lékařem – revmatologem s dokumentovaným poklesem laboratorních parametrů zánětu při kortikoterapii v imunosupresivních dávkách.

PET (PET/CT) vyšetření

Snímání bylo prováděno na:

1. PET skeneru ECAT ACCEL SIEMENS, Erlangen, Německo (3 detekční prstence, LSO) ve 3D modu v rozsahu od proximálních stehů k bázi lební. Snímání emisních i transmisních dat s korekcí absorpce a iterativní rekonstrukcí dat (2 iterace, 8 subsetů). V případech dostupnosti CT nebo MR vyšetření byla vždy prováděna fúze PET/CT, PET/CTA a PET/MRA.
2. PET/CT skeneru: Biograph 64, True Point HR, SIEMENS, Erlangen, Německo (extended view, 4 detekční prstence, LSO, rentgenka Sensation), v režimu LD CT. Standardně snímání v rozsahu proximální stehna – báze lební, v čtyřech případech se snímáním hlavy (Brain protocol). Iterativní rekonstrukce dat. V případě snímání na hyb-

ridním PET/CT skeneru byl hodnocen PET i fúzní obraz PET/LD CT.

Hodnocení. Vlastní hodnocení akumulace FDG ve stěnách tepen jsme prováděli vizuálně. Dále jsme metabolickou aktivitu hodnotili v sedmi cévních oblastech označených AA (ascendentní část hrudní aorty), AD (descendentní část hrudní aorty), AAB (břišní aorta), TBR (truncus brachiocephalicus), AS (a. subclavia a přechod v a. axillaris), AIC (a. iliaca comm a přechod v a. iliaca ext.), AFC (a. femoralis comm.) a játrech (HEP) jako referenční oblasti. V případě párových cévních oblastí (AS, AIC, AFC) jsme zaznamenávali jen hodnotu vyšší. Míru akumulace FDG jsme měřili jako SUV_{max} (maximum standardized uptake value) a porovnávali pro každou ze sedmi cévních oblastí s hodnotou SUV_{max} jater. Pokud byla vyšší, pak jsme danou cévní oblast označovali jako pozitivní, pokud nižší, tak jako negativní. Maximálně tak bylo možné dosáhnout positivity sedmi cévních oblastí. Vzhledem k tomu, že se jednalo o hodnocení vyšetření a měření prováděnými na dvou skenerech, považujeme porovnání akumulace FDG s akumulací jaterní za vhodné.



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B

Obr. 3. **Kazuistika II.** A – PET trupu, MIP: difúzní zvýšení akumulace FDG ve všech částech aorty a hlavních tepenných kmenech; B – MR angiografie; C – MIP, aortální oblouk a krční tepny bez průkazu známek arteritidy

Fig. 3. **Case report II.** A – PET/trunk, MIP: diffuse increase of FDG accumulation in all parts of the aorta and in the main arterial stems; B – MR angiography; C – MIP, aortic arch and cervical arteries, no signs of arteritis detected

Jako **kontrolní soubor** byl měřen vzorek 100 onkologických nemocných v rámci sledování po proběhlé onkologické terapii. Všechna tato měření byla prováděna jen na PET skeneru ve stejných sedmi místech velkých tepen a v játrech a hodnocena jako pozitivní nebo negativní stejným způsobem. V kontrolním souboru bylo zastoupeno 68 (68 %) žen a 32 (32 %) mužů ve věku 42–82 let s průměrem 54 a mediánem 55,6 let. Tedy s relativně vyšším zastoupením žen a věku blízkému našim 39 pacientům. U žádného z kontrolních pacientů nebylo vyšetření spojeno s febrilním stavem (hodnoty laboratorních parametrů zánětu – CRP a FW nebyly měřeny). Měření na vzorku „zdravých dobrovolníků“ vzhledem k specifikům PET vyšetření nebylo možné získat. Jsme si vědomi, že skladba kontrolního souboru není zcela ideální.

Statistické zpracování. Data o typu, dni vyšetření, věku, pohlaví nemocných, glykémii, aplikované aktivitě FDG, laboratorních hodnotách (CRP a FW), akumulaci FDG v sedmi referenčních cévních oblastech a v játrech byla zpracovávána v programu SPSS a Statistica 9.1. (StatSoft, Inc. (2010). STATISTICA (data analysis software system), version 9.1. www.statsoft.com).

Kategoriální proměnné jsou charakterizovány četností výskytu a/nebo procentuálním zastoupením jednotlivých kategorií. Pro spojité proměnné byla spočítána popisná statistika a sice průměr, medián, 5% a 95% kvantil, resp. minimum a maximum. Srovnání parametrů prvního a druhého laboratorního vyšetření bylo provedeno pomocí Wilcoxonova párového testu. Zvolená hladina významnosti testů α je rovna 0,05.

Jiná zobrazovací vyšetření – srovnání

Dále jsme porovnávali výsledky PET (PET/CT) vyšetření i s jinými zobrazovacími vyšetřeními. Z nukleárně medicínských vyšetření se jednalo jen o scintigrafické vyšetření

s ^{99m}Tc značenými leukocyty nebo scintigrafií se značenými fragmenty antigranulocytárních protilátek. Z radiologických vyšetření pak zejména s ultrasonografií, CT angiografií nebo MR angiografií. Z dalších vyšetření i echokardiografií a trans-efageální echokardiografií. Tato vyšetření již nebyla zpětně přehodnocována. U těchto sledovaných vyšetření jsme předpokládali, že by případná patologie nebo abnormalita velkých tepen mohla být detekována. V případě provedení iniciálního PET/CT místo PET vyšetření jsme popis CT řadili mezi obecná CT vyšetření břicha, hrudníku. Všechna histologická vyšetření tepen byla provedena až po vyšetření PET (PET/CT).

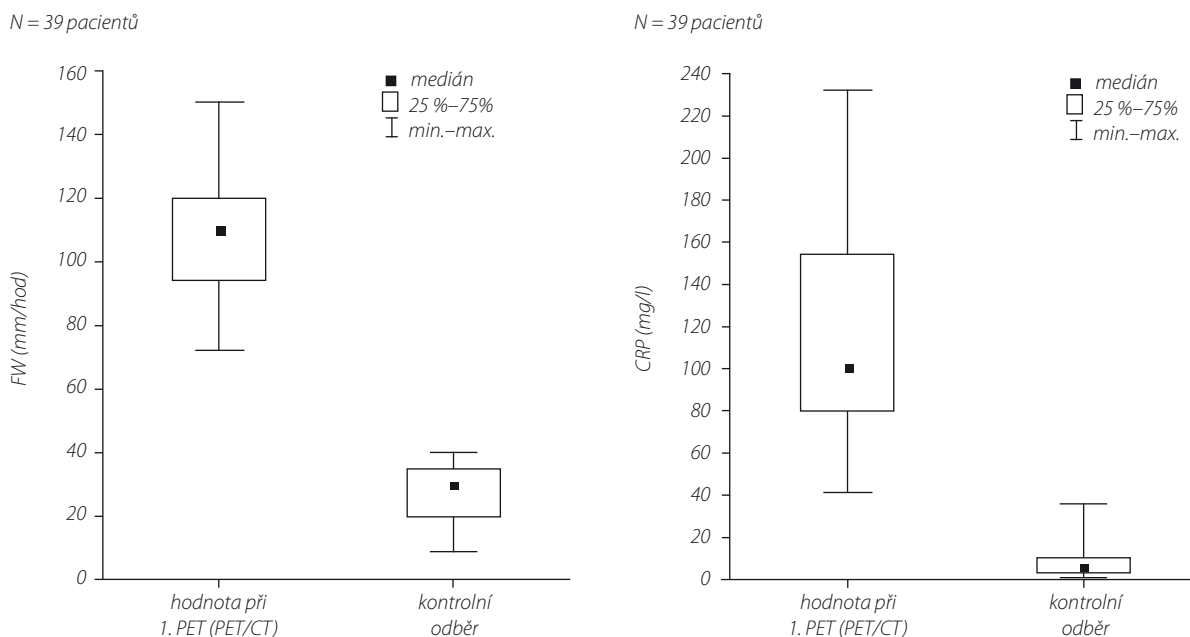
VÝSLEDKY

Přímý průkaz diagnózy

Celkem u čtyř nemocných došlo k excizi temporální tepny nebo její větve. Ve třech případech byl přímý průkaz obrovskobuněčné arteritidy, v jednom případě byl nález nespecifický – nicméně nevylučující tuto diagnózu. Dalších 35 nemocných nebylo indikováno k excizi temporální tepny.

Terapeutický test – nepřímé potvrzení diagnózy

Všichni pacienti byli léčeni kortikosteroidy: prednisonem (Prednison, Zentiva ČR) nebo methylprednisolonem (Solu-Medrol, Pfizer Manufacturing, Belgie, Medrol, Pfizer, Itálie) v imunosupresivních dávkách. Druhé kontrolní laboratorní vyšetření bylo provedeno v rozmezí 27–295 dní s průměrem 134 dní, mediánem 139 dní od našeho iniciálního PET (PET/



Graf 1. Krabicový graf: hodnoty laboratorních parametrů zánětu FW a CRP před a při kortikoterapii
Graph 1. Box plot: the values of laboratory parameters of inflammation ESR and CRP before and during corticosteroid therapy

CT) vyšetření. Nebyli jsme schopni ovlivnit dobu do kontrolního odběru. Ve všech 39 případech jsme zaznamenali souhlas revmatologa s námi stanovenou diagnózou (u poloviny pacientů bylo udáváno i promptní subjektivní zlepšení).

Pokles FW. Zatímco iniciálně byly naměřeny hodnoty v rozmezí 72–150 mm/hod. (medián 110 mm/hod. a průměr 107,5 mm/hod.), při kontrolním laboratorním vyšetření byly naměřeny hodnoty FW v rozmezí 9–40 mm/hod. (medián 30 mm/hod. a průměr 26,5 mm/hod.). Dle výsledku Wilcoxonova párového testu bylo patrné, že do kontrolního odběru došlo ke statisticky významnému poklesu v sedimentaci erytrocytů ($\alpha = 0,05$, $p < 0,001$).

Pokles CRP. Zatímco iniciálně byly naměřeny hodnoty v rozmezí 41–232 mg/l (medián 100,5 mg/l a průměr 114,6 mg/l), při kontrolním laboratorním vyšetření byly naměřeny hodnoty CRP v rozmezí 0,6–35,8 mg/l (medián 5,8 mg/l a průměr 7,9 mg/l). Dle výsledku Wilcoxonova párového testu bylo patrné, že do kontrolního odběru došlo ke statisticky významnému poklesu v hladině C-reaktivního proteinu ($\alpha = 0,05$, $p < 0,001$) (graf 1).

Hodnocení metabolické aktivity pomocí PET (PET/CT) vyšetření

U všech 39 pacientů byla vizuálním hodnocením patrná vysoká akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých tepen, generalizovaně, nejen fokálně. U všech pacientů s vaskulitidou (až na jednoho) jsme detekovali akumulaci FDG přesahující akumulaci jaterní nejméně ve třech cévních oblastech. U deseti z 39 pacientů jsme zaznamenali dokonce ve všech sedmi cévních oblastech akumulaci FDG přesahující akumulaci v játrech. U kontrolního souboru pacientů byla situace opačná. Pozitivitu žádné cévní oblasti nebo negativitu všech sedmi cévních oblastí vykazovalo 91 pacientů, pozitivitu jedné cévní

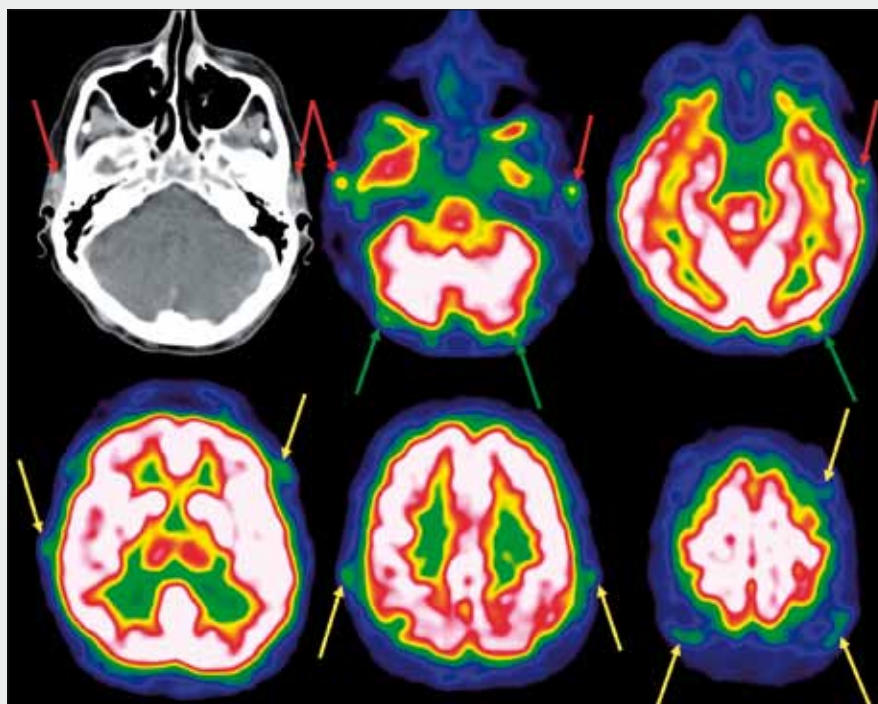
oblasti sedm pacientů a pozitivitu dvou cévních oblastí vykazovali dva pacienti (graf 2). V grafu 3 je vyčísleno u kolika procent pacientů byla hodnota v dané cévní oblasti pozitivní (přesahující hodnotou v játrech). Lze tak např. říct, že nejvyšší míru akumulace FDG jsme nacházeli ve vzestupné části hrudní aorty (100 % případů), břišní aortě (97 % případů), sestupné části hrudní aorty (95 % případů) a v truncus brachiocephalicus (82 % případů).

Vaskulitida velkých tepen jako příčina horečnatého stavu byla potvrzena u všech 39 nemocných terapeutickým testem, jinými slovy kortikoterapie v imunosupresivních dávkách vedla k úpravě celkového stavu i laboratorních parametrů aktivity zánětu. Vzhledem k věku nemocných lze říct, že se nejednalo o případy Takayasuovy arteritidy, ale o případy obrovskobuněčné arteritidy, která byla ověřena i u tří ze čtyř pacientů histologicky. Klinický stav nemocných buď odpovídal revmatické polymyalgii, temporální arteritidě, nebo až na „zánětlivý syndrom“ nebyl blíže určen. Zastoupení postižených žen v našem souboru se blížilo incidenci udávané u revmatické polymyalgie, obrovskobuněčné arteritidy (3–4krát častěji postiženy ženy než muži).

Vysoká akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých tepen byla patrná již při vizuálním hodnocení. Průkaz vysoké akumulace FDG v sedmi cévních oblastech byl patrný i při jednoduchém kategoriálním způsobu hodnocení porovnáním s aktivitou jaterní proti kontrolnímu vzorku nemocných bez vaskulitidy. Nález tří cévních oblastí (z námi definovaných sedmi) s akumulací FDG přesahující akumulaci jaterní u nemocných se známkami zánětu svědčil pro aktivní vaskulitidu velkých tepen. Toto jednoduché pravidlo bylo splněno u 38 z 39 našich pacientů vyšetřených pro febrilní stav. Jediná nemocná s takto pozitivními pouhými dvěma oblastmi v době provedení PET vyšetření měla již zahájenou kortikoterapii (i.v. terapie methylprednisolonem 7 dní z důvodu oční symptomatologie), u ostatních 38 pacientů byla kortikoterapie zahá-



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B

Obr. 4. **Kazuistika III.** A – PET/LDCT trupu, MIP: difúzní zvýšení akumulace FDG v aortě a velkých aortálních větvích; B – PET/LDCT (Brain protocol): axiální řezy v barevné škále Spectrum. Zobrazení vyšší akumulace FDG ve spánkových tepnách (červené šipky), okcipitálních tepnách (zelené šipky) a dokonce i v drobných parietálních a frontálních větvích těchto tepen (žluté šipky). U této pacientky byla obrovskobuněčná arteritis ověřena z excize parietální větve spánkové tepny vlevo.

Fig. 4. **Case report III.** A – PET/LDCT of the trunk, MIP: diffuse increase of FDG accumulation in the aorta and major aortic branches; B – PET/LDCT (Brain protocol): axial scans in color scale Spectrum. Detection of increased FDG accumulation in the temporal arteries (red arrows), occipital arteries (green arrows) and even in small parietal and frontal branches of these arteries (yellow arrows). In this patient, the diagnosis of giant cell arteritis was verified from a biopsy of a parietal branch of the left temporal artery.

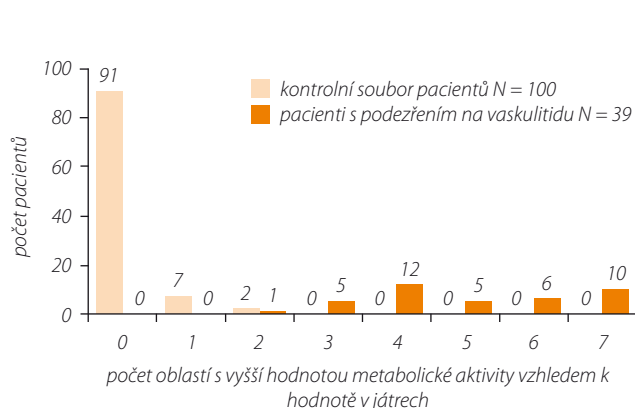
jena až po PET (PET/CT) vyšetření. Vzhledem k tomu, že u vaskulitid velkých tepen bývá popisován promptní účinek kortikoterapie, lze se domnívat, že již mohlo dojít k mírnému poklesu akumulace FDG zobrazitelné PET vyšetřením. Interpretace tohoto případu je samozřejmě problematická. Pokud bychom zavedli pravidlo pozitivitu tří cévních oblastí k průkazu aktivní obrovskobuněčné arteritidy, tak by podle tohoto pravidla nebyly prokazovány PET známky aktivní vaskulitidy ani u jednoho z našich kontrolních pacientů (navíc nebyli vyšetřeni pro známky nejasného zánětlivého onemocnění). Přímý průkaz zvýšené akumulace FDG ve spánkové (i okcipitální) tepně se podařil až za použití hybridního PET/CT skeneru, zatímco detekční schopnost PET skeneru končila u a. carotis comm. nebo přechodu a. subclavia v a. brachialis.

Ani v jednom případě se při duplexní ultrasonografii, CT angiografii (CTA) nebo MR angiografii (MRA) nezjistily přímé a jasné známky vaskulitidy. Aorta a její stěna však byla hodnocena i jako abnormální, ale nespecificky – jako zesílená, s měkkotkáňovým lemem, s možnou nástěnnou trombózou, s paraaneurysmatickým rozšířením, s lehkou dilatací atd. V závěrech těchto vyšetření se objevovalo 10krát podezření na možnost vaskulitidy velkých cév v časně fázi. Až na jedno vyšetření byla všechna CTA a MRA vyšetření provedena až po vyšetření PET (PET/CT), tedy mohla být i ovlivněna předchozím výsledkem PET (PET/CT) vyšetření. Pokud bylo provedeno echokardiografické vyšetření

(nebo transezofageální echokardiografické vyšetření), býval detekován zpravidla malý a nevýznamný perikardiální výpotek, což bylo hodnoceno jen jako nález nespecifický. U devíti nemocných PET vyšetření předcházela scintigrafická vyšetření ^{99m}Tc HMPAO značenými leukocyty (nebo pomocí značených antigranulocytárních protilátek). Jen u dvou z těchto vyšetření bylo podezření na stomatologický fokus zánětu (i přes extrakci zubů u těchto pacientů přetrvávaly febrilie). Žádné z těchto vyšetření jasně nesvědčilo pro vaskulitidu velkých tepen (tab. 2).

DISKUSE

Vyšetření nemocných s protrahovanými febriliemi budou asi vždy tvořit jen malou část ze všech PET (PET/CT) vyšetření. Pomineme-li možnost zachycení malignity (nejčastěji lymfomu) nebo řady jiných zánětlivých chorob, pak se ukazuje, že lze zachytit například i akutní fázi vaskulitidy velkých cév (19–21). Vůbec první takto diagnostikovaní pacienti byli popsáni Blockmansem et al. v roce 1999 (20). V našem souboru pacientů vyšetřených pro FUO tvořili nemocní s vaskulitidami velkých cév významnou skupinu, prakticky téměř jednu třetinu (28 %, 39 z celkového počtu 137 nemocných vyšetřených pro febrilie). V souborech nemocných jiných autorských kolektivů mívali nemocní s vaskulitidami zpravidla nižší za-

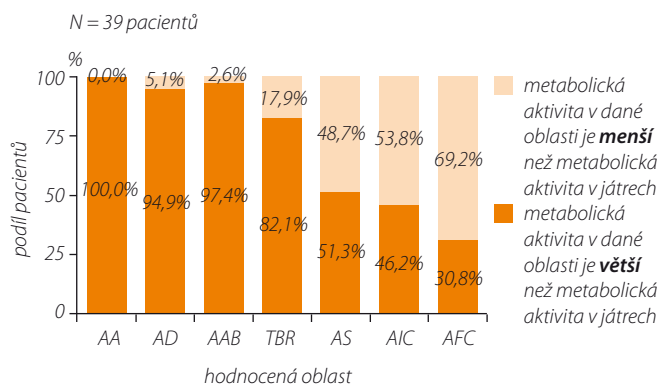


Graf. 2. Sloupkový graf: počet pozitivních cévních oblastí ze sedmi u jednotlivých pacientů kontrolního (světle oranžově) i zkoumaného souboru (sytle oranžově)

Graph 2. Bar chart: the number of positive vascular areas out of seven in each patient from the control group (pale orange) as well as case group (deep orange)

stoupení, ale i tak je odkazů na takto diagnostikované pacienty velké množství (22–25).

Běžně lze pozorovat akumulaci FDG v aortě a velkých cévách na úrovni jen lehce převyšující celotělové pozadí. Abnormálně vyšší aktivita se může objevit u tepenné stěny poškozené aterosklerózou (AS). Toto zvýšení bývá spíše ložiskové, fokální a zpravidla ani nepřesahuje metabolickou aktivitu jater. V případě vyšetření na PET/CT skeneru může CT vyšetření při-



Graf. 3. Sloupkový graf: vyjádření, u kolika procent pacientů byla pozitivní každá jednotlivá cévní oblast

Graph 3. Bar chart: percentages of patients positive for each individual vascular area

nést i důležité informace o přítomnosti AS plátu a kalcifikaci ve stěně tepny. Celulární substrát AS plátu je ale obdobný jako u buněčné zánětlivé reakce s přítomností makrofágů monocytárního původu (26, 27). Některé typy aktivního zánětu se rovněž mohou projevit akumulací FDG v cévní stěně nebo okolí. Takovým příkladem může být zánětlivý aneurysma břišní aorty (inflammatory abdominal aortic aneurysm – IAAA) nebo obecněji periaortitis chronica (28) ve všech svých va-

Tab. 2. Přehled ostatních provedených vyšetřovacích metod

Table 2. An overview of the remaining diagnostic methods used

Typ vyšetření	Počet	Nález
CT břicha a hrudníku (jsou zahrnuta i CT vyšetření z PET/CT vyšetření)	22	1krát desc. aorta s nástěnným plášťovým trombem, průměr 3,5 cm 3krát susp. trombóza subrenální abdominální aorty 6krát ztlustění nebo zesílení stěny hrudní aorty 4krát zesílení stěny abd. aorty 8krát negativní nález
ultrasonografie břicha	18	18krát neudávány patologie velkých cév
scintigrafie značenými leukocyty ^{99m} Tc-HMPAO-WBC	9	7krát bez patologií 2krát suspekce na zubní fokus
ECHO srdce	22	5krát difúzní ztlustění stěny descendentní aorty 1krát nevýznamný perikardiální výpotek, fibrinové nálety kolem pravé komory 5krát zmnožení perikardiální tekutiny 3krát hraniční šíře kořene aorty 8krát bez patologií aorty a perikardu
transezofageální ECHO	8	3krát ztlustění stěny descendentní aorty 5krát bez patologií aorty a perikardu
duplexní ultrasonografie cév (tři vyšetření před PET, osm vyšetření po PET)	11	2krát počínající aterosklerotické (AS) pláty 6krát bez patologií tepen 3krát výraznější stěna až zesílení stěny a. carotis communis, karotického bulbu
CT angiografie (jedno vyšetření před PET, deset vyšetření po PET)	11	3krát měkkotkáňový lem, s možnou nástěnnou trombózou 1krát paraaneurymatické rozšíření 3krát lehká dilatace 1krát jemný hypodenzní cirkulární pruh hrubší stěny 2 mm v descendentní aortě 3krát negativní
MR angiografie (všechna vyšetření po PET vyšetření)	8	1krát zesílení stěny aortálního oblouku charakteru AS plátu 1krát drobná disekce ve výši bránice 2krát zesílení stěny hrudní aorty 4krát negativní
cévní biopsie (všechna vyšetření po PET, vždy provedena jednostranná excize)	4	3krát obrovskobuněčná arteritida 1krát neprůkazné

riantách, jako jsou mimo IAAA ještě perianeurysmální retroperitoneální fibróza (PRF), idiopatická retroperitoneální fibróza (IRF) či izolovaná aortitida. O možnosti využití FDG PET se zmiňují např. Salvarani et al., kteří ve své studii zjistili u všech sedmi pacientů s chronickou periaortitidou zvýšenou akumulaci FDG ve stěně břišní aorty i ilických tepen, což neprokázali u pacientů z kontrolní skupiny (29). Skupina japonských autorů prokázala na kazuistice rovněž nejen vysokou akumulaci FDG periaortálně, ale detekovala i její pokles u kontrolního vyšetření po 2 měsících kortikoterapie prednisonem, dokumentován je i pokles akumulace FDG po kombinované terapii prednison + tamoxifen (30, 31). Mezi další příčiny zvýšení akumulace FDG v tepenné stěně lze zařadit i infekty cévních protéz. Zvýšená akumulace radiofarmaka v případě inflamace aneurysmatu, periaortitidy může být prstenčitého charakteru, ale spíše fokální, vázaná na aneurysma, část cévní stěny břišní aorty, periaortální tkáň. Naproti tomu difúzní nález vysoké akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých tepen bývá popisován právě u vaskulitid.

Časná diagnostika obrovskobuněčné arteritidy

Výhodou PET (PET/CT) vyšetření je, že může přispět ke stanovení diagnózy v době, kdy nejsou rozvinuty strukturální změny podmiňující typický angiografický (CTA, MRA) obraz. Jedná se o metabolické, funkční zobrazení detekující aktivitu zánětu. Vyšetření tak proto bude mít smysl jen u nemocných před nasazením imunosupresiv nebo kortikoterapie. Sami jsme se přesvědčili, že u jednoho pacienta po nasazení kortikoidů byla míra akumulace FDG již nižší (pacient by splnil jen pozitivitu dvou cévních oblastí, ne tří). Lze předpokládat totiž relativně rychlý pokles aktivity zánětu (tím i akumulace FDG) při terapii. Vždyť i doporučení pro excizi spánkové tepny, k přímé diagnostice, je jen do 48 hodin od zahájení kortikoterapie. Časná diagnostika vaskulitid velkých cév může jen zkrátit dobu do stanovení diagnózy a zahájení adekvátní léčby. Je třeba přihlídnout k faktu, že i obrovskobuněčná arteritida a revmatická polymyalgie, které jsou vděčnými diagnózami pro promptní efekt kortikoterapie, mohou vést i k ireverzibilním poruchám zraku, sluchu a cévním mozkovým příhodám. U pacientů s jasnými klinickými známkami např. temporální arteritidy bude diagnostika nasměrována spíše přímo k biopsickému průkazu. U řady pacientů s rychlým a dramatickým průběhem (např. očním postižením, ischemickými komplikacemi) bude terapie imunosupresivními léky jistě zahájena neodkladně a bez zvažování PET (PET/CT) vyšetření.

Rozsah postižení

Výhodou pozitronové emisní tomografie je možnost určení rozsahu postižení aorty a hlavních tepenných kmenů. U studií provedených na PET skenerech se popisovala nemožnost zobrazení vysoké akumulace radiofarmaka v tepnách menších než 4 mm v průměru, tedy i a. temporalis superficialis z důvodu rozlišení PET skenerů (32–34). U dvou z našich vyšetření provedených na hybridním PET/CT skeneru jsme ale detekovali i akumulaci FDG v průběhu temporální (nebo okcipitální) tepny, dokonce se nám podařilo dokumentovat vyšší akumulaci FDG i v průběhu frontálních a parietálních větví temporálních tepen. V literatuře jsme našli jen jedi-

né sdělení o přímém průkazu metabolicky aktivního zánětu v a. temporalis superficialis, ale ne pomocí FDG PET/CT, ale s „non-FDG“ radiofarmakem na bázi uhlíku ^{11}C , tedy jako ^{11}C -PK11195 PET/CT (35). Přímý průkaz možnosti zobrazení vysoké akumulace FDG ve stěně této tepny nebyl dosud publikován. Nálezy difúzně zvýšené akumulace FDG ve stěně vzestupné aorty, aortálního oblouku, hrudní i břišní aorty a jejich větších větví, někdy i femorálních a ilických arterií se nacházejí u starších pacientů s ověřenou obrovskobuněčnou (temporální) arteritidou, revmatickou polymyalgií, ale i u mladších pacientek s arteritidou Takayasuova typu (36, 37). PET obraz těchto dvou klinických jednotek vaskulitid velkých tepen může být (dle literárních údajů) prakticky velmi podobný a odráží pravděpodobně již časnou fázi generalizovaného fibroproliferativního zánětu ve stěnách tepen). Vzhledem ke svému věku nebyli nemocní v našem souboru považováni za případy Takayasuovy arteritidy. Shrnutím dosud publikovaných údajů lze říci, že pomocí FDG PET vyšetření se podařilo diagnostikovat vaskulitidy velkých cév dříve než morfologickými zobrazovacími metodami, a to v době, kdy nebyly rozvinuty ireverzibilní strukturální změny a rovněž s větším rozsahem postižení. Naš soubor 39 pacientů představuje jeden z největších souborů pacientů s obrovskobuněčnou arteritidou diagnostikovaný pomocí PET (PET/CT) vyšetření.

Monitorace terapie

PET vyšetření je využíváno i k monitoraci onemocnění, byl zdokumentován i pokles akumulace radiofarmaka v průběhu imunosupresivní terapie v korelaci s nespecifickými (obecnými) markery zánětu (FW, CRP), počtem trombocytů a hladinou hemoglobinu (v případě hemoglobinu inverzní korelace) (2, 38, 39). Zda k monitoraci ale stačí jen laboratorní a klinické parametry a ne relativně drahé PET vyšetření, je otázkou. U pacientů se známou vaskulitidou a klinickými i laboratorními známkami remise nebude FDG PET vyšetření přínosné. Role PET však v této indikaci nebyla zatím definitivně stanovena a bude jistě předmětem dalších studií a zkoumání.

Jak hodnotit akumulaci FDG ve velkých tepnách

Zvýšenou akumulaci radiofarmaka ve stěnách velkých tepen lze hodnotit jako pozitivní již pouhým vizuálním hodnocením. Typickým obrazem je tubulární charakter akumulace radiofarmaka, tedy lumen tepny zůstává bez akumulace radiofarmaka (fotopenické) a „aktivní“ jsou jen stěny tepny. Několik autorských kolektivů již publikovalo stupňovité hodnocení akumulace FDG v tepenné stěně. Při použití třístupňových škál se jednalo o tyto stupně: 1. stupeň – akumulace nižší než v játrech, 2. stupeň – „jako v játrech“, a 3. stupeň – vyšší než v játrech. Při použití čtyřstupňových škál: 0. – bez akumulace FDG, 1. stupeň – nízká akumulace, 2. stupeň – střední akumulace nebo jako v játrech a 3. stupeň – vysoká akumulace. Bohužel intervaly a přesné definice akumulace „jako v játrech“ jsme nenalezli, rovněž hranici mezi „žádnou“ a nízkou akumulací (37, 38, 40, 41). Velmi snadno reprodukovatelnou metodu zvolili Scheel et al., kteří použili jen dvoustupňové hodnocení, kde cévní aktivita přesahující hodnotu v játrech byla označena jako pozitivní a cévní aktivita nižší jako nega-

tivní (42). Výše uvedené autorské kolektivy vztahovaly nebo srovnávaly akumulaci cévní stěny s jaterní. Jedinými, kteří vztahovali k akumulaci plicní (jako pozadí), byli Moosig et al (39). Vzhledem k tomu, že vysoká akumulace FDG v cévách je generalizovaná, různé autorské kolektivy takto měřily i více cévních oblastí Blockmans et al. a Meller sedm (i když původně Meller používal pět oblastí). Ale ani těch sedm oblastí nebylo zcela identických. Scheel et al. jen tři, Moosig et al. naopak devět. Takto prováděnou kvantifikaci, tedy na několik stupňů a ve více oblastech pak použili ke srovnání mezi pacienty s vaskulitidou a kontrolami bez vaskulitid nebo v rámci srovnání pacientů s vaskulitidou v rámci monitorace kortikoterapie. Např. Meller et al. konstatovali, že u kontrolního souboru 66 vyšetřených osob bez známek vaskulitidy neznamenali 3. stupeň akumulace radiofarmaka ani v jednom případě, jen na úrovni 1. a 2. stupně, zatímco u osob s vaskulitidou právě často stupeň 3. Nebo v případě Blockmanse et al. byl zjištěn pokles při kortikoterapii v hodnotě „total vascular score TVS“, která vznikla součtem bodů v hodnotách 0–3

v sedmi cévních oblastech (s maximálním počtem 21 bodů TVS) (39–42). V našem systému hodnocení jsme použili kompromisní řešení, hodnotili jsme celkem sedm různých míst ve velkých tepnách. A hodnotili jsme jen dvoustupňově, tedy zda je hodnota vyšší nebo nižší než játrech (podle měřené hodnoty SUV_{max}).

ZÁVĚR PRO PRAXI

Generalizovaný nález vysoké akumulace FDG ve velkých tepnách u pacientů se známkami aktivního zánětlivého onemocnění svědčí pro vaskulitidu velkých tepen. K objektivizaci této vysoké akumulace FDG může sloužit i průkaz pozitivitu tří cévních oblastí (s akumulací FDG přesahující akumulaci jaterní). Metabolické zobrazení pomocí PET (PET/CT) vyšetření odráží časnou fázi onemocnění a může předcházet morfologickým změnám tepen. Přímé zobrazení postižení spánkových tepen se zdařilo až za použití PET/CT skeneru.

LITERATURA

- Jennete JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187–192.
- Nesher G, Nesjet R. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, chapter 24 In Ball GV, Bridges SL. *Vasculitis* second edition. Oxford: University Press 2008: 305–322.
- Němec P, Jurečka, T, Žampachová V, Mašková Z, Souček M. Obrovskobuněčná arteriitida manifestující se oboustrannou arteriitickou přední ischemickou neuropatií zřakového nervu (AION). *Vnitř. Lék.* 2008; 54(123A): 1195–1205.
- Pavelka K. Polymyalgia rheumatica a temporální arteriitida. *Čes Revmatol* 2001; 9: 129–136.
- 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(8): 1122–1128.
- Hellmann DB. Immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of giant cell arteritis, temporal arteritis, polymyalgia rheumatica, and Takayasu's arteritis. *Curr Op Rheum* 1993; 5: 25–32.
- Gravanis MB. Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: Morphologic, pathogenic and etiologic factors. *Int J Cardiol* 2000; 75(S): 21–33.
- Pless M, Rizzo JF 3rd, Lamin JC, et al. Concordance of bilateral temporal artery biopsy in giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol* 2000; 20: 213–215.
- Ciancio G, Brushi M, Govoni M. Ultrasonography in diagnosis and follow-up of temporal arteritis: an update. In: *Challenges in Rheumatology* (ed. M. Harjacek). Rijeka: InTech: 2009; 129–142.
- Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 17: 9–15.
- Ferda J. CT angiografie. Praha: Galén 2004; 114.
- Bley TA, Wieben O, Uhl M, et al. High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *Am J Roentgenol* 2005; 184(1): 283–287.
- Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large vessel vasculitis: an update. *Rheumatology* 2008; 47: 403–408.
- Rovenský J, Štvrtinová V, Blažicková S, Štvrtina S. Polymyalgia rheumatica a obrovskobuněková arteritida – od etiopatogenézy k léčbě. *Via pract* 2006; (10): 455–460.
- Chuang T-Y, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 672–680.
- Gebest HJ. *Revmatologie*. In Schettler G. *Repetitorium praktického lékaře*. Praha: Galén 1995; 967.
- Jones JG, Hazleman BL. The prognosis and management polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 1–5.
- Bird HA, Leeb BF, Monte Montecucco CM, et al. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2005; 65: 626–629.
- Řehák Z, Fryšáková L, Tichý T, Fojtík Z. Detekce temporální arteritidy pomocí ^{18}F -FDG PET. *Ces Radiol* 2006; 60(4): 234–238.
- Blockmans D, Maes A, Stroobants S, et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology* (Oxford) 1999; 38: 444–447.
- Turlakow A, Yeung HWD, Pui J, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission

- tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1003–1007.
22. **Jarůšková M, Bělohávek O.** Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis of prolonged fibrile states. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 913–918.
23. **Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EM, Corstens FH, van der Meer JW, Oyen WJ.** Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 29–37.
24. **Blockmans D, Knockaert D, Maes A, et al.** Clinical value of (18F)fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 191–196.
25. **Ferdová E, Záhlava J, Ferda J.** Horečky nejasného původu, význam hybridního zobrazení 18F-FDG-PET/CT. *Ces Radiol* 2008; 62(1): 23–33.
26. **Vallabhajosula S, Machac J, Knesaurek K.** Imaging atherosclerotic macrophage density by Positron Emission Tomography using 18-fluorodeoxyglycose (FDG). *J Nucl Med* 1996; 37: 38.
27. **Chang ChY, Cheng ChY, Shih WJ.** Applications of FDG PET/CT in Atherosclerosis and its Potential for Monitoring Therapeutic Responses. *J Med Sci* 2009; 29: 107–117.
28. **Johnston PW, Kennedy PT, Blair PH.** Periaortitis complicating chronic aortic dissection. *Eur Heart J* 2007; 28(4): 442.
29. **Salvarani C, Pipitone N, Versari A, et al.** Positron emission tomography (PET): Evaluation of Chronic Periaortitis. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 298–303.
30. **Sakamoto A, Okamoto K, Ishizaka N, et al.** 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in case of retroperitoneal fibrosis. *Int Heart J* 2006; 47: 645–650.
31. **Němec P, Řehák Z, Fabián P, Souček M.** Využití pozitronové emisní tomografie (18F- FDG PET) v diagnostice chronických periaortitid. *Vnitř. Lék.* 2008; 54(11): 1093–1099.
32. **Brodmann M, Lipp RW, Passath A, et al.** 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): 241–242.
33. **Belhocine T.** The right place of 18FDG PET for the diagnosis of giant cell arteritis – a response to the article of Brodmann et al. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(5): 675–676.
34. **Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L.** Imaging of large vessel vasculitis with ¹⁸FDG PET illusion or reality? A critical revue of literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1305–1315.
35. **Gaemperli O, Boyle JJ, Rimoldi OE, Mason JC, Camici PG.** Molecular Imaging of vascular Inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1236.
36. **Kissin EY, Merkel P.** Diagnostic Imaging in Takayasu arteritis. *Curr Op Rheum* 2004; 16(1): 31–37.
37. **Andrews J, Nahhas A, Pennel DJ, et al.** Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 995–1000.
38. **Walter MA, Mezer RA, Schindler C, et al.** The value of (18)F-FDG-PET in the diagnosis of large vessel vasculitis and the assesement of aktivty and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 674–681.
39. **Moosig F, Czech N, Mehl C, et al.** Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological markers of inflammation in polymyalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 870–873.
40. **Meller J, Strutz F, Siefker U, et al.** Early diagnosis and follow-up of aortitis with 18-FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med* 2003; 30: 730–736.
41. **Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, et al.** Repetitive ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study in 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006; 55(1): 131–137.
42. **Scheel AK, Meller R, Vosschenrich R, et al.** Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1507–1510.