



Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.es



INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Determinación de actividad inflamatoria en pacientes con arteritis de Takayasu mediante tomografía por emisión de positrones (PET)*

Alejandro Ricalde-Alcocer,¹ María Elena Soto-López,² Pedro Reyes,² Guillermo Mendoza,³ Patricio Cruz,³ Aloha Meave-González,^{1,3} Juan Manuel Ochoa,³ Rodrigo Jácome,³ Marco Antonio Peña-Cabral,³ Erick Alexánderson-Rosas^{1,3}

¹ Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

² Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

³ Unidad PET/CT Ciclotrón. Facultad de Medicina, UNAM.

* Trabajo ganador del "Premio Manuel Vaquero al Investigador Joven en el Área Clínica" otorgado en el XXVI Congreso Nacional de Cardiología, celebrado en Puebla, 2009 por la Sociedad Mexicana de Cardiología.

Recibido el 5 de noviembre de 2009; aceptado el 11 de octubre de 2010.

PALABRAS CLAVE

Arteritis de Takayasu;
Tomografía por Emisión de
Positrones; 18F-Fluorodes-
oxiglucosa; México.

Resumen

Objetivos: Determinar la aplicación que tiene la tomografía por emisión de positrones en el seguimiento de pacientes con arteritis de Takayasu con actividad inflamatoria y su correlación con los criterios clínicos establecidos.

Métodos: Se incluyeron 35 pacientes con diagnóstico de arteritis de Takayasu. Se determinó velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, biometría hemática, así como, fibrinógeno y se aplicaron los criterios clínicos de actividad. Se realizó tomografía por emisión de positrones basal de los pacientes positivos para actividad inflamatoria, todos recibieron tratamiento farmacológico. De forma aleatoria se incluyó a 10 pacientes que posterior al tratamiento durante seis meses se les realizó un nuevo estudio clínico y una tomografía por emisión de positrones para determinar actividad inflamatoria. Se compararon los criterios clínicos con tomografía por emisión de positrones tanto del estudio basal como el de seguimiento.

Resultados: Los criterios clínicos tuvieron una sensibilidad de 63% y especificidad de 90% para demostrar actividad inflamatoria en forma basal. La sensibilidad de los criterios clínicos disminuyó posterior al tratamiento hasta 27%, en donde se observó que pacientes aparentemente inactivos por clínica, continuaban activos por tomografía por emisión de positrones.

Discusión: Éste es el primer estudio que compara de manera prospectiva los hallazgos de tomografía por emisión de positrones antes y después del tratamiento para actividad inflamatoria en pacientes con arteritis de Takayasu. Los criterios clínicos carecen de sensibilidad para la detección de actividad inflamatoria en el seguimiento posterior al tratamiento.

Conclusiones: El tomografía por emisión de positrones es una técnica de diagnóstico con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con arteritis de Takayasu y actividad inflamatoria.

Correspondencia: Erick Alexánderson Rosas. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Juan Badiano No.1, Col Sección XVI, Delegación Tlalpan. México DF. CP. 14080. Teléfono: +52 (55) 55732911. *Correo electrónico:* alexanderick@yahoo.com.mx

KEY WORDS

Takayasu Arteritis;
Positron Emission
Tomography;
18F-Fluorodeoxyglucose;
Mexico.

PET evaluation of inflammatory process in Takayasu's arteritis

Abstract

Objective: To determine the application of PET in monitoring patients with Takayasu's arteritis (TA) with inflammatory activity (IA) and its correlation with established clinical criteria.

Methods: 35 patients diagnosed with TA were enrolled. Determination of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, fibrinogen and a complete blood count was performed and clinical criteria of activity were applied. A baseline PET was performed in all patients. Those who were positive for IA received drug treatment. Among the group of active patients, ten were randomized to undergo another PET scan and clinical criteria determination to evaluate inflammatory activity after 6 months of treatment. We compared clinical criteria with PET capacity to determine IA. The results between the initial and final PET were finally compared.

Results: Clinical criteria had a sensitivity of 63% and a specificity of 90% to show IA. Sensitivity decreased after 6 months of treatment to 27%.

Discussion: This is the first prospective study that compares the findings of PET before and after treatment for IA in patients with TA. Clinical criteria lack sensitivity for the detection of IA in the follow-up after treatment.

Conclusions: PET is a diagnostic technique with high sensitivity and specificity for the diagnosis and monitoring of patients with TA and inflammatory activity.

Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad inflamatoria crónica, idiopática, que afecta principalmente grandes arterias como la aorta y sus ramas principales.^{1,2} Su incidencia es de dos por cada millón de personas y la edad promedio de aparición es de 35 años.³⁻⁶ La etiología es desconocida, se sabe que el curso clínico incluye dos fases, una temprana y una tardía.⁷ La presentación clínica incluye fiebre de origen desconocido con sintomatología sistémica totalmente inespecífica.⁸⁻¹⁰

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) estableció los criterios de diagnóstico de la AT los cuales han demostrado contar con una sensibilidad del 90.5% y una especificidad de 97.8%, lo que ha permitido que estos criterios se hayan aceptado internacionalmente.^{11,12}

A su vez se han intentado establecer criterios para detectar actividad inflamatoria en los pacientes con AT,^{1,13} sin embargo, hasta la actualidad no existen marcadores específicos que puedan demostrarla.¹⁴

A pesar de la aplicación de estos criterios, se han encontrado aun en estudios histopatológicos datos de actividad inflamatoria hasta en 40% de los pacientes en quienes se consideraban como sin actividad inflamatoria a través de los criterios clínicos mencionados.¹⁵

Debido a que en las fases tempranas de la enfermedad se encuentra panarteritis y engrosamiento inflamatorio de la pared de las arterias y en las fases avanzadas de la enfermedad se manifiestan estenosis arteriales, existen algunos métodos de diagnóstico que pueden ayudar en etapas tardías como lo son la angiografía de aorta, el ultrasonido Doppler y la resonancia magnética, sin embargo en la fase de actividad inflamatoria no existen métodos fidedignos para determinar la presencia o ausencia de dicha actividad.^{16,17}

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica basada en la distribución regional de glucosa marcada ([18F]FDG).¹⁸ Se ha demostrado que las células con actividad inflamatoria tienen una expresión incrementada

de transportadores de glucosa y por lo tanto acumulan grandes cantidades de [18F]FDG.^{19,20}

Existen diversos estudios que han demostrado la capacidad del PET para diagnosticar actividad inflamatoria tanto en arteritis a diferentes niveles, como en AT en específico.²¹⁻³⁹

El PET tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 100% para detectar actividad en AT, con un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 85%.⁴⁰

Existen reportes de casos en los que se ha valorado la respuesta al tratamiento en AT mediante PET.⁴¹⁻⁴³ En nuestro conocimiento, no existe publicado hasta el momento algún estudio en el que se haya evaluado de forma comparativa la capacidad del PET para determinar la existencia de actividad inflamatoria y su seguimiento a largo plazo contra los criterios clínicos de actividad.

Objetivos

Valorar mediante PET la respuesta al tratamiento a través de la presencia o ausencia de actividad inflamatoria en pacientes con AT.

Comparar la capacidad de detección de actividad inflamatoria que tienen los criterios clínicos establecidos con la de la tomografía por emisión de positrones.

Métodos

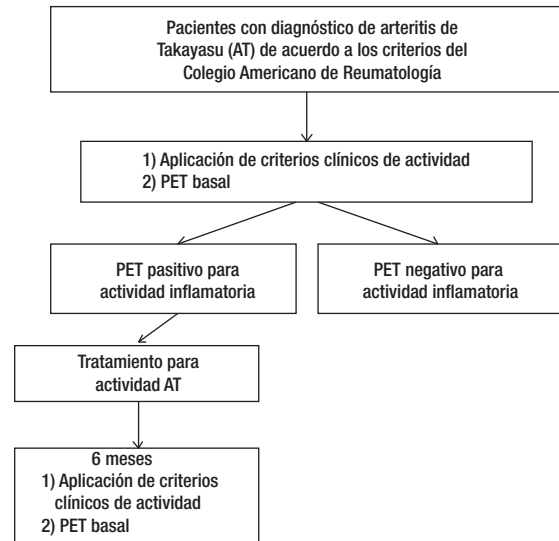
Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal, comparativo en donde se incluyeron 35 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AT de acuerdo a los criterios establecidos por el ACR.^{11,12} Todos los pacientes incluidos en el estudio aceptaron participar mediante un consentimiento informado. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad reumatológica diferente a la AT, menores de 18 años, pacientes con glucemia sérica mayor de 200 mg/dL el día del estudio con PET, pacientes en los que se consideró el estudio como riesgoso y aquellos que no expresaran el deseo de participar en

Tabla 1. Criterios clínicos de actividad inflamatoria (modificado de Dabague, Reyes PA. Int Journal Cardiology. 1996;554:103-109).

3 puntos	2 puntos	1 punto
• Angiodinia • Evento isquémico mayor	• Nódulos subcutáneos • Ausencia de pulso • Soplo nuevo	• Fiebre • Febrícula • Pérdida de peso • Artralgia/artritis • Malestar general
*Si hay más de 1 solo se considera calificación de 3 puntos, no son sumatorios.	*Si hay más de 1 solo se considera calificación de 2 puntos, no son sumatorios	* Si hay más de 1 solo se considera calificación de 1 punto, no son sumatorias.

0.5 puntos: (sumatorios) anemia normocítica normocrómica, leucocitosis, trombocitosis, VSG, Fibrinógeno y PCR.

5 puntos = ACTIVIDAD

**Figura 1.** Algoritmo del estudio.

el estudio a través del consentimiento informado fueron excluidos del estudio.

A todos los pacientes se les realizó una revisión clínica inicial por dos reumatólogos expertos en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Se determinó en todos los casos los siguientes parámetros de laboratorio: 1) velocidad de sedimentación globular, 2) proteína C reactiva, 3) biometría hemática, 4) fibrinógeno. Se aplicaron los criterios propuestos por Dabague y colaboradores para el diagnóstico de actividad inflamatoria. Se definió como actividad inflamatoria a todos aquellos que tenían cinco o más puntos de la clasificación (Tabla 1).¹³

Los 35 pacientes fueron sometidos a un PET inicial con inyección de 15 mci de fluorodeoxiglucosa intravenosa. Posterior a la inyección se requirió de reposo absoluto por 120 minutos antes de la toma de imágenes. La adquisición de imágenes se realizó por 40 minutos con un equipo PET Scanner ECAT EXACT HR+ (Siemens/CTI. Knoxville, TN, USA) en tercera dimensión. Se realizó reconstrucción de las imágenes con corrección de la atenuación.

Las imágenes fueron analizadas a través de la aplicación de la cuantificación de unidades SUV (*Standard Uptake Value* = Unidad de concentración tisular de FDG entre el total del FDG inyectado por el peso corporal). Se definió como “actividad inflamatoria mediante PET” a un valor en unidades SUV mayor o igual a 1.2 SUV.³³

Los pacientes negativos para actividad mediante PET fueron excluidos de la fase de seguimiento. Todos los pacientes positivos para actividad por PET recibieron tratamiento farmacológico individualizado por dos reumatólogos expertos quienes fueron ciegos al grado de actividad inflamatoria demostrada mediante el PET basal.

Entre los pacientes con actividad inflamatoria, se seleccionó de manera aleatoria a 10 para ser evaluados mediante un nuevo análisis clínico y una nueva tomografía por emisión de positrones (con un tiempo entre ambos estudios no mayor a una semana) al final de seis meses de tratamiento (Figura 1).

Se compararon los resultados obtenidos en ambas pruebas. Se valoró a través de tablas cruzadas la sensibilidad

y especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de los criterios clínicos en comparación con PET para detectar actividad inflamatoria. Se estableció el coeficiente de correlación de Spearman entre los criterios clínicos y por tomografía por emisión de positrones. Se compararon las diferencias entre el primer y el segundo PET basados en las unidades SUV a través de una prueba *t* de Student. Se utilizó el programa SPSS V.16 para el análisis de los datos.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 35 pacientes (34 mujeres y un hombre) con una edad promedio de 31 ± 11 años con diagnóstico de AT de acuerdo a los criterios del ACR.

Se analizó la prevalencia de los síntomas principales al momento de inicio del estudio, así como los criterios clínicos y su correlación con la presencia de actividad inflamatoria mediante PET. La disnea, visión borrosa y cefalea fueron los síntomas más frecuentes entre todos los pacientes (63%) al inicio del estudio, sin embargo, al analizar su relación con la presencia de actividad inflamatoria por PET, la disnea fue el que tuvo mayor asociación (67%) (Tabla 2 y Figura 2).

Los criterios clínicos globales en el estudio inicial demostraron una sensibilidad para diagnosticar actividad inflamatoria de 63%, especificidad de 90%, valor predictivo negativo de 52% y un valor predictivo positivo de 93%, con una correlación de 0.49 en comparación con los hallazgos mediante PET.

Cuando se analizó cada uno de los criterios clínicos en forma independiente se encontró que la mayor sensibilidad la tuvo la determinación de la PCR y la mayor especificidad la presencia de angiodinia (Figuras 3 y 4).

De los 35 pacientes estudiados en forma inicial, 24 tuvieron actividad inflamatoria demostrada mediante PET, el resto de ellos (11 pacientes) no cumplieron con criterios de actividad por PET y no fueron considerados para el estudio de seguimiento. Los sitios de mayor afección en

Tabla 2. Signos y síntomas en el grupo total de pacientes (n=35).

Síntoma	Pacientes (%)
Disnea	63%
Visión borrosa	63%
Cefalea	63%
Hipertensión arterial sistémica	57%
Palpitaciones	54%
Mareo	51%
Síncope	46%
Dolor precordial	40%

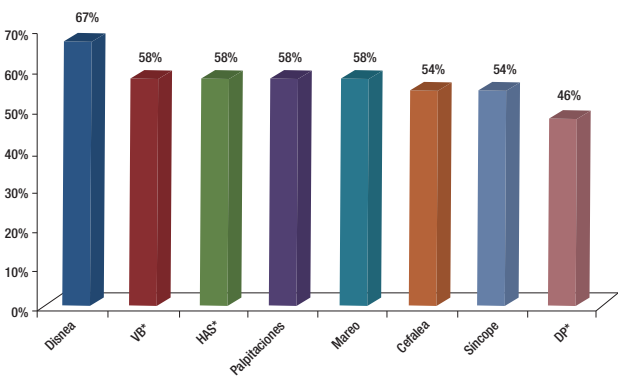


Figura 2. Correlación de los signos y síntomas con la presencia de actividad por PET. n=24.

los pacientes con actividad fueron la aorta ascendente y descendente (Figura 5).

De los 24 pacientes, 19 recibieron manejo con prednisona y metrotexate, dos con prednisona solamente y tres más con ciclofosfamida y prednisona (seis dosis mensuales y cuatro dosis trimestrales de 750 mg/m² de superficie corporal).

De los 24 pacientes con actividad inflamatoria por clínica, en 19 de ellos se concluyó la fase de seguimiento, 10 pacientes de estos fueron seleccionados de manera aleatoria para un nuevo estudio clínico y por PET al final de seis meses de tratamiento.

Dentro del grupo de seguimiento, se analizó la sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos para determinar actividad durante el seguimiento a pacientes que previamente se consideró con actividad inflamatoria y que recibieron tratamiento para la misma.

La sensibilidad de los criterios clínicos para detectar actividad infamatoria disminuyó a 27% en el estudio de seis meses sin embargo la especificidad mejoró al 88% al final de este periodo de tiempo (Figura 6).

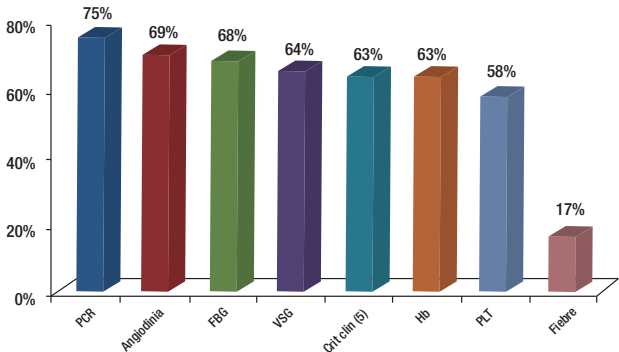
El valor predictivo positivo de los criterios clínicos fue de 75% y el valor predictivo negativo de 47% a los seis meses. El coeficiente de correlación entre los criterios

clínicos de actividad y el PET fue de 0.50 a los seis meses de tratamiento. Se compararon los resultados de las SUV obtenidas mediante PET en el estudio basal y en el estudio de control encontrando que a seis meses de tratamiento la diferencia no es significativa cuando se determina actividad inflamatoria por PET (Figura 7).

Discusión

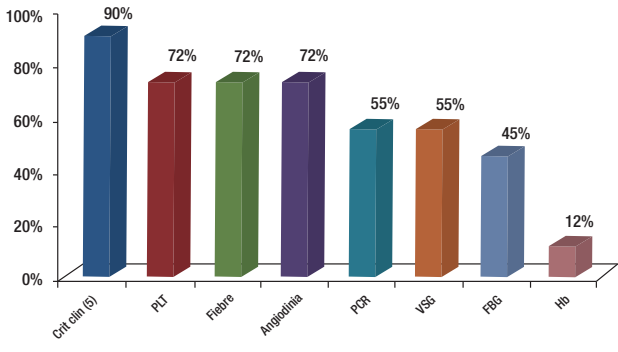
Con base en los análisis realizados, se observó que los criterios clínicos para determinar la presencia de actividad inflamatoria son poco sensibles pero altamente específicos al determinar actividad inflamatoria en pacientes con AT, hecho que correlaciona con lo publicado previamente, en donde hasta 40% de los pacientes en los cuales se descartó la presencia de actividad inflamatoria por clínica, en realidad persistían positivos en los estudios de histopatología.^{1,15,44,45} En nuestro estudio se demuestra cómo posterior al tratamiento, los criterios clínicos pierden sensibilidad, mientras que mediante PET aun pueden detectarse aquellos pacientes que persisten activos pero de forma subclínica.

Debido a la baja sensibilidad de los criterios clínicos para establecer actividad en la AT, se han desarrollado



*PCR: Proteína C reactiva; FBG: Fibrinógeno; VSG: Velocidad de sedimentación globular; Crit Clin: Cinco criterios clínicos; Hb: hemoglobina; PLT: Plaquetas.

Figura 3. Sensibilidad de los criterios para demostrar actividad inflamatoria.



*PCR: Proteína C reactiva; FBG: Fibrinógeno; VSG: Velocidad de sedimentación globular; Crit Clin: Cinco criterios clínicos; Hb: hemoglobina; PLT: Plaquetas.

Figura 4. Especificidad de los criterios para demostrar actividad inflamatoria.

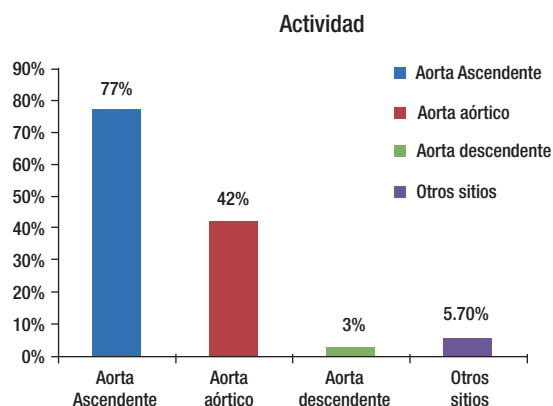


Figura 5. Distribución de la actividad por territorios de mayor captación de SUV.

varias técnicas de diagnóstico que han tratado de utilizarse en el diagnóstico de actividad inflamatoria, entre las cuales se encuentran la determinación de reactivantes de fase aguda como son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). En este estudio se encontró a ambas técnicas poco sensibles, hallazgo previamente descrito por Hoffman en donde no se demostraron diferencias entre los resultados de VSG y PCR de pacientes con AT y voluntarios sanos.⁴⁶

Entre los estudios de imagen mediante los cuales se ha intentado diagnosticar actividad inflamatoria se encuentran la angiografía convencional, la cual tiene algunas limitaciones como son la poca capacidad para evaluar cambios estructurales en etapas tempranas de la enfermedad, así como el inconveniente de ser una técnica invasiva que incluso puede agravar el daño a nivel local.¹⁷

Otras técnicas de diagnóstico no invasivas que se han utilizado son el ultrasonido doppler de alta resolución, la tomografía computada y la resonancia magnética.^{17,47,48}

A diferencia del PET, el ultrasonido tiene una baja capacidad para detectar lesiones a nivel de la aorta, en el territorio carotídeo distal, así como a nivel proximal de la subclavia.⁹ Considerando los hallazgos de este estudio, la mayor afección encontrada fue a nivel de la aorta, por lo que el ultrasonido tendría una baja capacidad para detectar a dichos pacientes.

La angiotomografía ha sido utilizada para valorar pacientes con AT, ésta permite la detección de engrosamiento de la pared arterial en la fase pre-estenótica y ayuda a diferenciar entre la afección aterosclerosa de la causada por AT,⁴⁹ sin embargo, hasta el momento hay poca información en la literatura actual y existen controversias de su utilidad en la capacidad de valoración de actividad durante el seguimiento de los pacientes.^{50,51} Una de las limitaciones de la angiotomografía, a diferencia del PET, es que requiere de la administración de material de contraste yodado y la poca capacidad de valorar las ramas distales de la aorta.

La resonancia magnética provee una alta resolución espacial para la detección de alteraciones anatómicas como el engrosamiento de las paredes arteriales, cambios

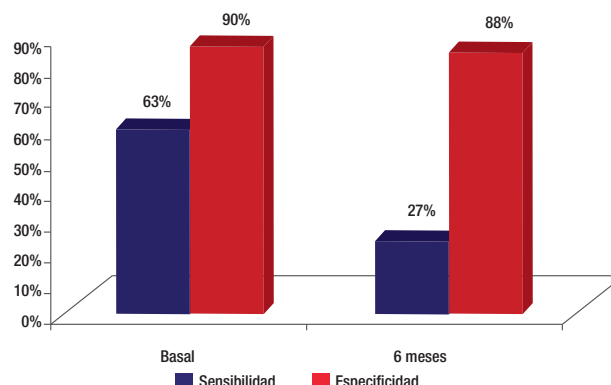


Figura 6. Sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos para detectar.

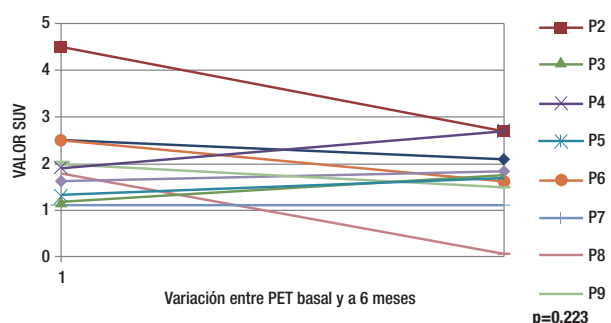


Figura 7. Comparación entre las unidades SUV en el estudio basal y a 6 meses.

luminales o la formación de aneurismas, con la ventaja de que no utiliza radiación ni contraste yodado.^{52,53} La resonancia permite valorar la presencia de edema en la pared arterial, la cual se ha intentado correlacionar con el grado de actividad inflamatoria, sin embargo, los resultados son controversiales y parece no existir una correlación directa entre el grado de edema y la progresión de la enfermedad.⁵⁴

En este estudio encontramos que el PET, al tener una capacidad de detección de cambios fisiológicos (inflamatorios) más que anatómicos, permite valorar la presencia de actividad en forma temprana, así como la capacidad de seguimiento de los pacientes durante el tratamiento, hecho que parece conferirle a esta técnica superioridad sobre las otras, sin embargo se requiere de estudios comparativos entre las diferentes técnicas de imagen para poder establecer cuál de ellas es la más adecuada para determinar actividad inflamatoria en AT.

Ventajas y limitaciones del estudio: A diferencia de los estudios publicados,^{42,43} una de las ventajas que encontramos en este estudio es que fue diseñado de manera prospectiva para comparar los hallazgos de la tomografía por emisión de positrones en forma inicial y posterior al tratamiento. En nuestro conocimiento, éste es el primer

estudio en donde se valora la capacidad de la tomografía por emisión de positrones para determinar actividad inflamatoria en pacientes con AT antes y después del tratamiento. Otra ventaja atribuible a la técnica es la capacidad de demostrar actividad inflamatoria en las fases pre-estenóticas.^{34,40,55}

Dentro de las limitaciones inherentes a la técnica de tomografía por emisión de positrones se encuentran, su elevado costo, la poca disponibilidad de la técnica, en especial en países en desarrollo y que requiere de radiación.

La limitación más importante de este estudio es que los resultados de la tomografía por emisión de positrones no fueron comparados con el estándar de oro que son los hallazgos histopatológicos de cada paciente, sin embargo, se requeriría realizar biopsias en todos los casos, lo cual implica un procedimiento invasivo que tiene poca aplicabilidad con fines de investigación.

Conclusiones

En base a los hallazgos de este estudio, la tomografía por emisión de positrones, parece ser una técnica útil, no sólo en el diagnóstico, sino también en el seguimiento de los pacientes posterior a su tratamiento.

Los criterios clínicos establecidos para determinar actividad inflamatoria tienen una sensibilidad baja, misma que se ve aun más disminuida en el seguimiento postratamiento; determinar el suspender el mismo con base en la negatividad de los criterios clínicos de actividad, puede llevar a un manejo subóptimo de pacientes activos.

Suponemos que mediante PET se podría dar seguimiento de forma más fehaciente a los pacientes con Takayasu y actividad inflamatoria, determinando el momento óptimo para la suspensión de tratamiento para la fase activa. De esta forma, el PET podría llegar a ser el estándar de oro para el seguimiento de los pacientes con AT y actividad inflamatoria de forma no invasiva.

Tal vez la combinación de una técnica de análisis funcional como es la tomografía por emisión de positrones con una técnica de mayor capacidad de resolución anatómica como son la resonancia magnética o la angiotomografía sean necesarias para la valoración integral de estos pacientes.

Referencias

- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919-929.
- Takayasu M. Case with unusual changes of the central vessels in the retina. *Acta Soc Ophthal Jpn* 1908;12:554-555.
- Waern AU, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis: a hospital-region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology* 1983;34(5):311-320.
- Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:89-99.
- el-Reshaid K, Varro J, al-Duwairi Q, et al. Takayasu's arteritis in Kuwait. *J Trop Med Hyg* 1995;98:299-230.
- Numano F. The story of Takayasu Arteritis. *Rheumatology* 2002;41:103-106.
- Nasu T. Pathology of pulseless disease. A systematic study and critical review of twenty-one autopsy cases reported in Japan. *Angiology* 1963; 14:225-242.
- Numano F. Vasa Vasoritis, vasculitis and atherosclerosis. *Int J Cardiol* 2000;75 :S1-S8.
- Kissin EY, Merkel P. Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:31-37.
- Matsunaga N, Hayashi K, Sakamoto I, et al. Takayasu arteritis: protean radiologic manifestations and diagnosis. *Radiographics* 1997;17(3): 579-594.
- Arend W, Michel B, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-1134.
- Johnston S, Lock R, Gompels M. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 481-486.
- Dabague, Reyes PA. Takayasu Arteritis in Mexico: A 38 year clinical perspective through literature review. *Int Journal Cardiology* 1996;55:103-109.
- Deshpande J. Pathologic features of Takayasu's arteritis (non specific aortoarteritis) *Rheumatology* 2005; 44(Supplement 3):iii8.
- W.F. Ng, F. Fantin, C. Ng, et al. Takayasu's arteritis: a cause of prolonged arterial stiffness. *Rheumatology* 2006;45:741-745.
- Kerr GS. Takayasu arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1041-1058.
- García CL, Olea CI, Talagón MA, et al. Diagnóstico de Arteritis de Takayasu mediante técnicas no invasivas. *Radiología* 2009;51:28793.
- Walter MA. [18F] Fluorodeoxyglucose PET in large vessel vasculitis. *PET Clin* 2006;1:179-189.
- Ishimori T, Saga T, Mamede M, et al. Increased (18)F-FDG uptake in a model of inflammation: concanavalin A-mediated lymphocyte activation. *J Nucl Med* 2002;43:658-663.
- Jones HA, Cadwallader KA, White JF, et al. Dissociation between respiratory burst activity and deoxyglucose uptake in human neutrophil granulocytes: implications for interpretation of (18) F-FDG PET images. *J Nucl Med* 2002;43:652-657.
- Turlakow A, Yeung HW, Pui J, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Intern Med* 2001;161:1003-1007.
- Wenger M, Gasser R, Donnemiller E, et al. Images in cardiovascular medicine. Generalized large vessel arteritis visualized by 18 fluorodeoxyglucose- positron emission tomography. *Circulation* 2003;107:923.
- Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:16-18.
- Malik IS, Harare O, Al-Nahhas A, et al. Takayasu's arteritis: management of left main stem stenosis. *Heart* 2003;89:e9.
- Blockmans D, Stroobants S, Maes A, et al. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med* 2000;108:246-249.
- Belhocine T, Kaye O, Delanaye P, et al. Maladie de Horton et atteintes artérielles extra-temporales: utilité de la tomographie par émission de positons au 18FDG. A propos de trois observations et revue de la littérature. *Rev Med Interne* 2002;23:1-8.
- Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23:16-18.
- Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, et al. Imaging of large vessel vasculitis with (18)FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1305-1313.
- Henes JC, Müller M, Krieger J, et al. [18F] FDG-PET/CT as a new and sensitive imaging method for the diagnosis of large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:S47-52.
- Bruschi M, De Leonardi F, Govoni M, et al. 18FDG-PET and large vessel vasculitis: preliminary data on 25 patients. *Reumatismo* 2008;60:212-216.
- Takahashi M, Momose T, Kameyama M, et al. Abnormal accumulation of [18F]fluorodeoxyglucose in the aortic wall related to inflammatory changes: three case reports. *Ann Nucl Med* 2006;20:361-364.
- Akin E, Coen A, Momeni M. PET-CT findings in large vessel vasculitis presenting as FUO, a case report. *Clin Rheumatol* 2009; 28:737-738.

33. Umekita K, Takajo I, Miyauchi S, et al. [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography is a useful tool to diagnose the early stage of Takayasu's arteritis and to evaluate the activity of the disease. *Mod Rheumatol* 2006;16:243-247.
34. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:995-1000.
35. Walter MA. [(18)F]fluorodeoxyglucose PET in large vessel vasculitis. *Radiol Clin North Am* 2007;45:735-744.
36. Reháč Z, Fojtík Z, Staníček J, et al. 18F-FDG PET in the diagnosis of large vessel vasculitis. *Vnitr Lek* 2006;52:1037-1044.
37. Lavogiez C, Quéménéur T, Hachulla E, et al. 18FDG PET: a new criterion for disease activity in Takayasu arteritis. *Rev Med Interne* 2006;27:478-481.
38. Alexánder E, Soto ME, Ricalde A, et al. Inflammatory activity in Takayasu arteritis. Detection through positron emission tomography (PET). *Arch Cardiol Mex* 2005;75:82-85.
39. Meave A, Soto ME, Reyes P, et al. Pre-Pulseless Takayasu's Arteritis Evaluated with 18F-FDG Positron Emission Tomography and Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography. *Tex Heart Inst J* 2007;34:466-469.
40. 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.
41. Theron J, Tyler JL. Takayasu's arteritis of the aortic arch: endovascular treatment and correlation with positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 1987;8:621-626.
42. Yoshihiro N, Yuka Y, Reiko K, et al. FDG PET imaging in Takayasu aortitis before and after treatment. *J Nucl Med* 2008; 49:265
43. de Leeuw K, Bijl M, Jager PL. Additional value of positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with large vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:S21-S26.
44. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, et al. Aortic Wall Inflammation Due to Takayasu Arteritis Imaged with 18F-FDG PET Coregistered with Enhanced CT. *J Nucl Med* 2005; 46: 917-922.
45. Lagneau P, Michel JB, Vuong PN. Surgical treatment of Takayasu's disease. *Ann Surg* 1987;205:157-166.
46. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1998;66:S191-194.
47. Gotway M, Araoz P, Macedo T, et al. Imaging Findings in Takayasu's Arteritis. *AJR* 2005; 184:1945-1950.
48. Canyigit M, Peynircioglu B, Hazirolan T, et al. Imaging characteristics of Takayasu arteritis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:711-718.
49. Park JH, Chung JW, Im JG, et al. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiol* 1995;196:89-93.
50. Yoshida S. The spectrum of findings in supra-aortic Takayasu's arteritis as seen on spiral CT angiography and digital subtraction angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001;24:117-121.
51. Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, et al. Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:924-931.
52. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:481-487.
53. Kumar S, Radhakrishnan S, Phadke RV, et al. Takayasu's arteritis: evaluation with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Eur Radiol* 1997;7:44-50.
54. 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.
55. Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:730-736.