



Avances en el diagnóstico de las vasculitis de vasos de gran calibre: identificación de biomarcadores y estudios de imagen

Ignacio Villa^a, Mario Agudo Bilbao^b y Víctor M. Martínez-Taboada^{b,*}

^a Sección de Reumatología, Hospital de Sierrallana, Torrelavega, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de septiembre de 2011

Aceptado el 28 de septiembre de 2011

Palabras clave:

Arteritis de células gigantes

Arteritis de Takayasu

Biomarcadores

Diagnóstico

Estudios de imagen

RESUMEN

Dependiendo de la región geográfica y del grupo de edad afectado, las vasculitis de vaso grande (VVG) constituyen uno de los tipos de vasculitis sistémicas más frecuentes. Mientras que la arteritis de células gigantes (ACG) ocurre de forma exclusiva en individuos de edad avanzada y es más frecuente en países con ascendencia europea, la arteritis de Takayasu (AT) afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes de países orientales. El diagnóstico de estas enfermedades se ha basado, además de los criterios clínicos, en los hallazgos histológicos característicos en la biopsia de arteria temporal (BAT) en el caso de la ACG, y en los resultados de la angiografía en la AT. Durante los últimos años, ningún nuevo biomarcador ha conseguido desplazar a los reactantes de fase aguda tradicionales (VSG y PCR) en el diagnóstico y monitorización de las VVG. Únicamente la interleucina-6 circulante se ha mostrado como más sensible que los marcadores de actividad clásicos, pero su uso está limitado por la falta de disponibilidad de su determinación de forma rutinaria. Por otra parte, las técnicas de imagen juegan un papel creciente en el diagnóstico y seguimiento de las VVG. La utilización en los últimos años de técnicas no invasivas, como la resonancia magnética, la ecografía Doppler, la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada han ayudado a mejorar el conocimiento de estas patologías, aunque se discute tanto su sensibilidad y especificidad diagnóstica frente a la BAT y la angiografía, como su valor para el seguimiento de los pacientes afectados por este tipo de VVG.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Advances in the diagnosis of large vessel vasculitis: identification of biomarkers and imaging studies

ABSTRACT

Depending on the geographic area and the affected age group, large vessel vasculitis (LVV) are one of the most frequent types of systemic vasculitides. Whereas giant cell arteritis (GCA) occurs exclusively in elderly individuals and is more frequent in countries with European ancestry, Takayasu's arteritis (TA) mainly affects young women from eastern countries. The diagnosis of these disorders has been based on the characteristic clinical picture, together with the typical histopathological features in the temporal artery of patients with GCA, and the angiography results in TA patients. During the last few years, no new biomarkers have substituted the traditional ones (ESR and CRP) in the diagnosis and monitoring of disease activity in LVV. Only the levels of circulating IL-6 have demonstrated a higher sensitivity compared with the classic acute phase reactants, but its utility is limited due to its lack of inclusion as a routine technique. On the other hand, imaging techniques play a relevant role in the diagnosis and follow-up of patients with LVV. The use of new non-invasive techniques such as MRI, Doppler ultrasound, PET scan or CT has helped to improve the understanding of these disorders, although the sensitivity and specificity of these new imaging techniques compared with the classic temporal artery biopsy or angiography for diagnosis and follow-up remains to be established.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Biomarkers

Diagnosis

Giant cell arteritis

Imaging studies

Takayasu's arteritis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmartinez@medynet.com (V.M. Martínez-Taboada).

Introducción

La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis granulomatosa que afecta de forma predominante a vasos de mediano y gran calibre. Es más frecuente en la mujer y es propia de individuos ancianos; en la mayoría de las series la edad media es superior a los 70 años. Aparece sobre todo en la raza caucásica y especialmente en poblaciones de ascendencia escandinava. Su diagnóstico se basa en la demostración de las lesiones vasculíticas características en la biopsia de arteria temporal (BAT)^{1,2}. La arteritis de Takayasu (AT) es también una vasculitis granulomatosa que afecta de forma predominante al cayado aórtico y sus ramas principales. Es un proceso poco frecuente y afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes. Aunque es más común en pacientes con ascendencia asiática y en ciertos países de Sudamérica, se han descrito casos en todas las razas. El diagnóstico de AT debe considerarse en cualquier mujer joven que se presente con clínica sugestiva de claudicación, alteraciones visuales, síncope o angina, especialmente en el contexto de alteraciones de la presión arterial, soplos o pérdida de pulsos. La sospecha clínica se confirma habitualmente con la presencia de alteraciones características en la angiografía^{3,4}. Aunque algunos autores han sugerido que ambas vasculitis forman parte del espectro de la misma enfermedad⁵, la primera diferencia sustancial entre ambas es el grupo de edad a la que afectan. La ACG es típica de pacientes de edad avanzada, mientras que la AT ocurre fundamentalmente en mujeres jóvenes. Ambas enfermedades comparten una serie de manifestaciones de afectación de gran vaso, como la claudicación intermitente o el desarrollo de aneurismas entre otros, aunque ambos son más frecuentes en la AT. En la ACG destacan manifestaciones craneales típicas y es más frecuente la clínica músculo-esqueléticas, especialmente la polimialgia reumática. En la AT, además de las manifestaciones secundarias a la afectación de los troncos supraaórticos, son importantes las consecuencias de la afectación vascular, en particular de la HTA^{2,3,5}.

A continuación, se revisan los principales avances en el diagnóstico de estas vasculitis, con especial énfasis en la utilidad de los distintos biomarcadores y de las técnicas de imagen.

Biomarcadores

Arteritis de células gigantes

1. Reactantes de fase aguda (RFA). La velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada se sigue considerando en la actualidad como el marcador fundamental para el diagnóstico y monitorización de la ACG. Una VSG ≥ 50 mm/h constituye uno de los criterios de clasificación del American College of Rheumatology⁶. Smetana et al.⁷ revisaron 21 estudios con el propósito de determinar el valor predictivo de la VSG en la aparición de una BAT positiva en pacientes con sospecha de ACG. El hallazgo más relevante fue que una VSG normal hacía mucho menos probable el diagnóstico de ACG (RR = 0,2; IC del 95%, 0,08-0,51). Sin embargo, una VSG «normal» en el momento del diagnóstico no excluye la posibilidad de arteritis, pues según las series hasta el 22,5% de los pacientes tienen una VSG < 50 mm/h⁸⁻¹⁷. En los pacientes con VSG elevada los signos y síntomas sistémicos son más frecuentes¹⁸. En el estudio de Cid et al.¹⁹, se encontró una asociación entre una respuesta inflamatoria marcada, caracterizada por fiebre, pérdida de peso, VSG ≥ 85 mm/h y Hb < 11 g/dl al diagnóstico, y un menor riesgo de desarrollo de eventos isquémicos craneales, especialmente pérdida visual. Esta hipótesis ha sido confirmada parcialmente por otros investigadores^{20,21}. Por otra parte, Hernández-Rodríguez et al.²² encontraron relación entre una respuesta inflamatoria inicial importante y un mayor número de brotes asociado a un tratamiento más prolongado con corticoides (CS). Existe una correlación positiva entre la proteína C

reactiva (PCR) y la VSG. Aunque los resultados de los distintos estudios son contradictorios, se ha sugerido que la PCR es más sensible que la VSG en el diagnóstico y monitorización de la ACG^{10,23-25}.

2. Otras pruebas de laboratorio. Se ha observado elevación de las pruebas de función hepática, en particular la fosfatasa alcalina, en un tercio de los pacientes. Generalmente, es leve y se normaliza tras el tratamiento²⁶. Se ha sugerido que la trombocitosis²⁷ puede ser útil en el diagnóstico, pero lógicamente es menos específica que una BAT positiva. Aunque se ha sugerido la posible utilidad de la proteína amiloide A sérica y la viscosidad plasmática para el diagnóstico y monitorización de la ACG, en el momento actual estas técnicas no se realizan de forma rutinaria en la mayoría de los hospitales^{28,29}. Son frecuentes los niveles elevados de anticuerpos antifosfolípido, aunque no están relacionados con eventos isquémicos³⁰. El valor de la determinación de células CD8+ circulantes para el diagnóstico de ACG y polimialgia reumática parece muy limitado^{31,32}. También se han encontrado elevados los niveles de factor Von Willebrand, un marcador de disfunción endotelial. Al contrario que otros marcadores, no se normaliza rápidamente tras el inicio de tratamiento, por lo que no es útil para monitorizar la actividad de la enfermedad³³.

Los niveles de interleucina (IL)-6 están significativamente elevados en pacientes con ACG no tratada. Así, un estudio mostró que la VSG estaba elevada en el 76% de los pacientes con ACG no tratados y la IL-6 en el 92%. Durante los brotes, la VSG estaba elevada en el 58% de los pacientes y la IL-6 en el 89%. Los niveles de IL-6 disminuyen rápidamente tras la introducción del tratamiento con CS. Algunos estudios indican que la IL-6 es más sensible que la VSG como marcador de actividad de enfermedad, incluso con mayor valor pronóstico³⁴⁻³⁶. Aunque se han descrito niveles elevados de ICAM-1, receptor IL-2, MCP-1 o endotelina-1 en pacientes con ACG, su utilidad clínica aún se desconoce³⁷⁻³⁹.

Arteritis de Takayasu

1. Reactantes de fase aguda. En general, los RFA en la AT son menos fiables como indicadores de inflamación vascular. La prueba de oro para determinar la presencia de vasculitis activa es el estudio histopatológico de las muestras quirúrgicas. Alrededor del 40% de los pacientes supuestamente en remisión, con RFA normales en el momento de la cirugía, tenían inflamación vascular^{40,41}. La VSG, uno de los parámetros más utilizados a la hora de valorar la actividad de distintos procesos inflamatorios, ha demostrado no ser consistente en la valoración de la actividad en pacientes con AT. Hall et al.⁴² encontraron que la VSG estaba elevada en el 78% de los pacientes y se correlacionaba con el tratamiento con CS. Otro estudio realizado en Corea con 108 pacientes con AT mostró que el 96,7% de los pacientes con enfermedad activa tenían elevación de VSG, comparado con el 11,8% de los pacientes en remisión, siendo el valor medio de la VSG superior en el grupo con actividad⁴³. Otros estudios han llegado a la conclusión contraria. En el estudio de Kerr et al.⁴⁰, la VSG estaba elevada en casi la mitad de pacientes con enfermedad inactiva y estaba dentro del rango normal en el 28% de los pacientes con enfermedad activa. Por lo tanto, la VSG no parece un parámetro específico de inflamación para la monitorización de la enfermedad. La PCR tampoco es un marcador válido para la monitorización de la AT⁴⁴.

2. Otras determinaciones de laboratorio. En un trabajo reciente se estudiaron los niveles de distintos RFA en 43 pacientes con AT (18 en fase activa y 25 en fase inactiva) y comprobaron que los niveles de proteína sérica amiloide-A (SSA) y C4-binding protein (C4BP) estaban más elevados en pacientes con enfermedad activa. C4BP se ha visto elevada en otras enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, síndrome nefrótico, tumores sólidos y neumonías, pero su implicación en la patogenia de la AT aún no se conoce⁴⁵. Los niveles séricos de RANTES son más altos en pacientes con AT

activa que en sujetos sanos, con tendencia a la normalización en pacientes en remisión, pero con valores más elevados que en sujetos sanos. Se ha encontrado correlación entre los niveles séricos y el índice de actividad de la enfermedad⁴⁶. En un estudio se valoraron distintos marcadores serológicos (factor tisular, factor von Willebrand, trombosmodulina, factor tisular activador del plasminógeno, ICAM-1, VCAM-1, E-selectina y PECAM-1). Ninguna determinación fue de utilidad para diferenciar entre sujetos sanos y pacientes con AT activa⁴⁷. Otro estudio confirmó que los niveles séricos de ICAM-1 no estaban elevados en pacientes con AT, pero los de VCAM-1 estaban significativamente más elevados en pacientes con AT activa⁴⁸. También se ha estudiado la expresión de P-selectina en 22 pacientes con AT (9 activos; 13 inactivos), como marcador específico de agregación plaquetaria a partir de la activación GIIb/GIIa. P-selectina, pero no GIIb/GIIa, estaba elevada en plaquetas activadas por ADP en pacientes con AT⁴⁹. Akazawa et al.⁵⁰ determinaron los niveles plasmáticos del complejo trombina-antitrombina III, fibrinopéptido A y dímero-D en 30 pacientes con AT y observaron que todos estaban elevados de forma significativa en pacientes con AT. Matsuyama et al.⁵¹ estudiaron en 25 pacientes con AT los niveles séricos de las metaloproteasas MMP-2, MMP-3 y MMP-9. Los niveles de MMP-3 y MMP-9 se correlacionaron con la actividad de la enfermedad. MMP-2 no se correlacionó con la actividad, pero podría ser de utilidad en el diagnóstico de la AT. Recientemente se ha descrito en una serie muy reducida de pacientes con AT un aumento en los niveles circulantes de BAFF en pacientes con enfermedad activa⁵². Estos resultados preliminares y su posible relación con la actividad de la enfermedad deben confirmarse en un número más elevado de pacientes.

Al igual que en la ACG, la elevación de IL-6 sérica se ha correlacionado con la actividad de la AT. En un estudio italiano se observó que los niveles séricos de IL-6 estaban elevados en todos los pacientes con enfermedad activa, mientras que los pacientes en remisión tenían niveles comparables a los controles sanos⁴⁶. Se ha encontrado una correlación entre los niveles de IL-6 y el índice de actividad de la enfermedad, aunque hacen falta nuevos estudios para establecer su utilidad clínica. De igual modo, Park et al.⁵³ demostraron la elevación de niveles séricos de IL-6 e IL-18 en pacientes con AT activa. Los niveles de IL-18 se correlacionaron bien con la actividad de la enfermedad. También se han visto aumentados los niveles de ARNm del TNF de células mononucleares de sangre periférica en pacientes con AT⁵⁴.

A pesar de las limitaciones de los RFA clásicos para evaluar la actividad de la AT, ninguno de los nuevos marcadores estudiados hasta el momento puede sustituirlos en el diagnóstico y monitorización de la enfermedad.

Técnicas de imagen

Las técnicas de imagen desempeñan un papel creciente en el diagnóstico y seguimiento de las vasculitis de vaso grande (VVG). La utilización en los últimos años de técnicas no invasivas como la resonancia magnética (RM), la ecografía Doppler, el PET y el TC han ayudado a mejorar el conocimiento de estas patologías, aunque se discute, tanto su sensibilidad y especificidad diagnóstica frente a la BAT y la angiografía, como su valor para el seguimiento de los pacientes afectados por este tipo de VVG.

1. Angiografía. La angiografía digital es la prueba de oro para el diagnóstico y seguimiento de la AT debido a que permite visualizar pequeños cambios de la luz vascular y a su capacidad para servir de guía en caso de realizar procedimientos vasculares intervencionistas⁵⁵. El hallazgo angiográfico más común, en fases tempranas de la enfermedad, es el estrechamiento de la luz vascular en zonas cercanas a la salida de las principales ramas de la aorta el cual suele preceder a la aparición de estenosis, oclusiones

o aneurismas⁵⁶. Una de las características angiográficas típicas de la AT es la presencia de lesiones parcheadas, donde las estenosis y los aneurismas se intercalan con segmentos vasculares inalterados. La realización de angiografías seriadas permite detectar nuevas lesiones o un empeoramiento de las ya conocidas⁵⁷. En pacientes con ACG, la arteriografía puede mostrar estenosis u oclusiones a nivel de la arteria subclavia, axilar o en ramas proximales de la aorta, estando menos frecuentemente afectadas las arterias de miembros inferiores⁵⁸. La principal limitación de la angiografía es su nula capacidad para detectar alteraciones de la pared vascular que aparecen en fases más precoces. Además, al tratarse de una técnica invasiva con un riesgo no despreciable de complicaciones isquémicas que precisa una elevada exposición a radiaciones y contrastes ionizados, y la aparición de nuevos métodos no invasivos han limitado su uso en la actualidad⁵⁹.

2. Ecografía Doppler (Eco-D). Schmidt et al.⁶⁰ fueron los primeros en realizar Eco-D a pacientes con sospecha de ACG. Sus primeros estudios sugirieron que la aparición del signo del halo (un área oscura alrededor de la luz de un vaso, posiblemente debida a un edema de la pared vascular) era muy específico de ACG. Recientemente, con el perfeccionamiento de la técnica, se han publicado diversos trabajos sobre el uso de la Eco-D en pacientes con sospecha de ACG⁶¹⁻⁶⁵. Karahaliou et al.⁶⁶ realizaron un estudio prospectivo donde se practicaba una Eco-D de arteria temporal a todos los pacientes con sospecha de ACG previa a la realización de la BAT. Concluyeron que además de ser de utilidad para guiar la BAT, el hallazgo bilateral del signo del halo tenía una especificidad del 100% para el diagnóstico de la ACG comparado con los hallazgos histológicos de la BAT. Además, observaron que tras iniciar el tratamiento CS el signo del halo desaparecía en todos los pacientes por lo que la realización de Eco-D seriada podría ser de utilidad para valorar la respuesta al tratamiento. La valoración por Eco-D de la arteria oftálmica es opcional, pues su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la ACG es inferior a la de la arteria temporal. El hallazgo de estenosis en la arteria oftálmica, que podría asociarse a un mayor riesgo de amaurosis, tiene, sin embargo, una escasa correlación pues sólo cerca del 40% de los pacientes con estenosis de la arteria oftálmica acaban desarrollando amaurosis⁶⁷.

La afectación de las ramas proximales de la aorta también se ha estudiado por Eco-D arterial^{68,69}. Evaluaron las arterias subclavia, axilar, braquial y temporal en pacientes con sospecha de ACG, PMR, claudicación a nivel de miembros superiores y fiebre de origen desconocido. Encontraron un subgrupo de pacientes, cercano al 30% de todas las ACG diagnosticadas, que presentaban afectación ecográfica de arterias extracraneales. Estos pacientes eran preferentemente mujeres con una edad inferior a la media, que se tardaban más en diagnosticar por presentar raramente cefalea, claudicación mandibular o clínica ocular. No observaron diferencias en cuanto a niveles de VSG y porcentaje de PMR asociada. Así, la realización rutinaria de Eco-D de arterias extracraneales en pacientes con clínica sugestiva de vasculitis, aunque no presenten manifestaciones intracraneales, es de utilidad para diagnosticar un número significativo de ACG que pueden pasar desapercibidas⁶⁸. La realización igualmente de ecografía abdominal y ecocardiografía en el seguimiento de pacientes con ACG puede ser de utilidad para descartar aneurismas aórticos asociados a la vasculitis^{70,71}. Comparada con la RM de 3-Teslas (3 T), la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la Eco-D es discretamente inferior en ACG pero aporta la ventaja de la rapidez, accesibilidad y menor coste⁷². La mayor parte de los estudios ecográficos en AT son anteriores a 2005 y han objetivado una correlación mayor del 95% entre los hallazgos por Eco-D y los encontrados en arteriografías o angio-RM⁵⁹.

Aunque la Eco-D arterial sigue posicionándose como una técnica útil, no invasiva y barata, tanto para la evaluación de la afectación craneal y extracraneal en la ACG, algunos autores siguen cuestionando su utilidad⁷³.

3. TC y angio-TC. El TC puede valorar cambios patológicos a nivel de la aorta y grandes vasos. Comparado con la angiografía, la angio-TC nos permite evaluar además de los cambios típicos que ocurren en la luz vascular, el adelgazamiento de la pared del vaso que aparece en la fase pre-estenótica de la AT y así poder diferenciarla de la aterosclerosis^{57,59}. En fases tardías de la AT, la angio-TC puede visualizar la presencia de calcificaciones vasculares extensas, estenosis, oclusiones o aneurismas. En diversos estudios se ha intentado utilizar la angio-TC para valorar la actividad clínica de la AT y monitorizar la respuesta al tratamiento, con resultados dispares entre los diversos ensayos⁷⁴⁻⁷⁶. Comparado con la angiografía, la angio-TC tiene una sensibilidad y especificidad del 93 y el 98%, respectivamente⁷⁷. Su escasa capacidad para visualizar vasos de pequeño calibre, su menor resolución frente a la ecografía junto a la necesidad de someter al paciente a una radiación excesiva, ha limitado el uso de la TC y la angio-TC frente a otras pruebas de imagen^{57,59}. Debido a la elevada incidencia de aneurismas aórticos en pacientes con ACG⁷⁸, algunos autores recomiendan la realización de TC toraco-abdominal de forma periódica⁷⁹.

4. RM y angio-RM. La RMN es un método no invasivo, que no precisa someter al paciente a radiaciones y que permite valorar a la perfección la anatomía vascular y los cambios inflamatorios que se observan en la pared del vaso, tanto en la ACG como en la AT^{80,81}. Bley et al.⁸² estudiaron por RM de 3 T a 21 pacientes con sospecha de ACG. Utilizaron un protocolo que permitía evaluar simultáneamente las ramas frontales, parietales y occipitales de la arteria temporal. En 20 de los 21 pacientes, la RM se realizó previa a BAT. La sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo de esta técnica frente a las de la BAT fue del 100, el 80 y el 100, respectivamente. Así, la RM de 3 T permitió visualizar con una única exploración, de forma no invasiva, todas las arterias craneales superficiales y los cambios inflamatorios que ocurren en la pared vascular. Los autores recomiendan utilizar la RM de 3 T previa a la realización de la BAT para evitar los falsos negativos de la biopsia, puesto que la RM sirve de referencia para localizar el segmento vascular afectado (incluso si únicamente están afectadas las arterias occipitales) y así poder biopsiar la zona con mayor rentabilidad diagnóstica^{80,83}. La combinación de la angio-RM con la RM de alta resolución permite evaluar de forma simultánea y no invasiva en no más de 45 min tanto los vasos craneales como los extracraneales en pacientes con ACG⁸⁴⁻⁸⁶. Su principal utilidad es descartar la afectación de grandes vasos en forma de aortitis, disección aórtica o aneurismas⁸⁷ siendo controvertido, por el escaso número de estudios, su papel para el seguimiento y monitorización terapéutica de estos pacientes.

Recientemente, Keenan et al.⁸⁸ han publicado un novedoso estudio donde evaluaban con resonancia magnética cardíaca (CMR) a 16 pacientes con AT y comparaban sus hallazgos con dos poblaciones de sujetos sanos (controles). La CMR con contraste es la técnica preferida para identificar zonas cardíacas infartadas o fibrosadas. La fibrosis miocárdica cuando aparece es siempre indicativa de daño cardíaco. Al ser la AT una enfermedad que predispone a un estado inflamatorio crónico, el cual es un factor de riesgo independiente de aterogénesis acelerada y al ocurrir la vasculitis preferentemente en mujeres jóvenes, el identificar por técnicas de imagen pacientes con enfermedad activa pero clínicamente asintomáticos puede ayudarnos a realizar un diagnóstico precoz y prevenir las complicaciones cardiovasculares propias de la vasculitis y de la arterioesclerosis acelerada, que son la causa principal de morbimortalidad de estos pacientes. Mediante esta técnica, lograron identificar la afectación cardíaca no conocida en un 40% de los pacientes con AT, en forma de hipertrofia de ventrículo izquierdo o en forma de fibrosis miocárdica. La CMR además permite valorar la luz vascular y la extensión del adelgazamiento de la pared vascular, por lo que podría ser de utilidad para el seguimiento de sujetos con AT.

La capacidad de la RM/angio-RM para valorar la actividad clínica y el seguimiento de pacientes con AT es controvertida^{81,89-91}. Habitualmente, el tratamiento inmunosupresor produce una disminución de los hallazgos objetivados por RM. Sin embargo, en algunos pacientes, estos cambios inflamatorios pueden persistir pese a encontrarse en remisión clínica. Además, el remodelado vascular produce por RM los mismos cambios inflamatorios que se visualizan en pacientes con AT activa, generando en ocasiones falsos positivos^{92,93}.

5. Tomografía por emisión de positrones (PET). La visualización por PET de la captación elevada de ¹⁸fluorodesoxiglucosa (FDG) presente en los vasos inflamados puede ser útil en el diagnóstico de las VVG. La captación de FDG en estos vasos se gradúa mediante una escala de 4 puntos, siendo los grados 2 y 3 muy sugestivos de vasculitis^{94,95}. En VVG, una de las principales limitaciones del PET es su escasa capacidad para valorar las arterias cercanas al cerebro y los riñones pues la captación de FDG elevada en estos órganos hace imposible la visualización de las arterias temporales y renales. En una serie de 35 pacientes con ACG y BAT positiva, se les practicó un FDG-PET previo al inicio del tratamiento CS y al cabo de 3 y 6 meses de tratamiento para valorar la capacidad del FDG-PET en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con ACG⁹⁶. En la primera exploración, un 83% de los pacientes mostraron captaciones patológicas, principalmente a nivel de arterias subclavias y aorta. Esta captación decreció al cabo de 3 meses pero no se modificó a los 6 meses de la primera exploración. No observó asociación entre el descenso de la captación y el riesgo de un nuevo brote, por lo que concluyen que el FDG-PET es un método sensible para el diagnóstico de ACG pero poco válido para el seguimiento y respuesta al tratamiento. En otro estudio de 25 pacientes que habían presentado varias recidivas pese al tratamiento inmunosupresor, se realizó un FDG-PET y una RM para valorar la presencia de inflamación a nivel del arco aórtico⁹⁷. Tanto la PET como la RM no se correlacionaron con la actividad clínica de la enfermedad debido en parte al efecto de confusión que produce en los estudios de imagen el tratamiento previo con esteroides. Recientemente, Blockmans et al.⁹⁸ estudiaron, mediante FDG-PET, si existía una correlación entre la extensión de la captación de FDG durante la fase aguda, previa al tratamiento, y el diámetro de la aorta tras un seguimiento medio de 4 años. Evaluaron a 46 pacientes con ACG confirmada por biopsia y observaron que en aquellos pacientes con captación de FDG aumentada al inicio del cuadro presentaban al final del estudio un mayor calibre a nivel de la aorta, principalmente la torácica. Los autores sugieren que el FDG-PET puede tener un valor pronóstico para el desarrollo de aneurismas aórticos en pacientes con ACG.

El uso de FDG-PET en pacientes con AT muestra resultados discordantes. Así, los primeros ensayos utilizando los criterios de actividad del NIH demostraron una sensibilidad y especificidad del FDG-PET del 92 y el 100%, respectivamente, para evaluar la actividad de la AT^{99,100}. Recientemente, Arnaud et al.¹⁰¹ compararon de forma paralela la captación por FDG-PET con los cambios clínicos, los RFA y los hallazgos por RM en 28 pacientes con AT. No utilizaron los criterios de actividad del NIH por no considerarlos suficientemente aceptados. No encontraron asociación significativa entre la intensidad de la captación de FDG con el resto de parámetros utilizados para evaluar la actividad clínica de estos pacientes, por lo que ponen en cuestión el valor del FDG-PET para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con AT.

Teniendo en consideración los resultados de los estudios antes presentados e información más reciente¹⁰²⁻¹⁰⁴, consideramos que, en el momento actual, el diagnóstico de VVG no puede basarse únicamente en los datos de la PET, aunque puede considerarse una técnica complementaria de utilidad en casos seleccionados.

Agradecimientos

El presente trabajo esta apoyado por becas de la Fundación Marqués de Valdecilla y del Fondo de Investigación Sanitaria (PI080098).

Bibliografía

- Martínez-Taboada VM. Arteritis de células gigantes, polimialgia reumática y enfermedad de Takayasu. En: Blanco García FJ, Carreira Delgado P, Martín Mola E, Mulero Mendoza J, Navarro Sarabia F, Olivé Marqués A, Tornero Molina J, editores. Manual SER de Enfermedades Reumáticas. 4.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2004. p. 237-42.
- Armona J, Rodríguez-Valverde V, González-Gay MA, Figueroa M, Fernández-Sueiro JL, Blanco R, et al. Arteritis de células gigantes. Estudio de 191 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 1995;105:734-7.
- Kerr G. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1995;21:1041-56.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1129-34.
- Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:221-6.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the Classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1122-8.
- Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA*. 2002;287:92-101.
- Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, Elveback LR. Temporal arteritis. A 25-year epidemiologic, clinical and pathologic study. *Ann Intern Med*. 1978;88:162-7.
- Ellis ME, Ralston NS. The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1983;42:168-70.
- Kyle V, Cawston TE, Hazleman B. Erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein in the assessment of polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis on presentation and during follow up. *Ann Rheum Dis*. 1989;48:667-71.
- Branum G, Massey EW, Rice J. Erythrocyte sedimentation rate in temporal arteritis. *Southern Med J*. 1987;80:1527-8.
- Jundt JW, Mock D. Temporal arteritis with normal erythrocyte sedimentation rates presenting as occipital neuralgia. *Arthritis Rheum*. 1991;34:217-9.
- Wise CM, Agudelo CA, Chmielewski WL, McKnight KM. Temporal arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: a review of five cases. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1571-4.
- Olsson AT, Elling H, Elling P. Frequency of a normal erythrocyte sedimentation rate in patients with active, untreated temporal arteritis and polymyalgia rheumatica: Comment on the article by Helgott and Kieval. *Arthritis Rheum*. 1997;40:191-2.
- Martínez-Taboada VM, Blanco R, Armona J, Uriarte E, Figueroa M, González-Gay MA, et al. Giant cell arteritis with an erythrocyte sedimentation rate lower than 50. *Clin Rheumatol*. 2000;19:73-5.
- Von Blotzheim SG, Borrat FX. Giant cell arteritis and normal sedimentation rate: More than exception! *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1996;208:397-9.
- Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population based study. *Arthritis Rheum*. 2001;45:140-5.
- Baumann H, Gaudie J. The acute phase response. *Immunol Today*. 1994;15:74-80.
- Cid MC, Font C, Oristrell J, De la Sierra A, Coll-Vinent B, López-Soto A, et al. Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41:26-32.
- Liozon E, Jauberteau MO, Loustaud V, Vidal E. Association between the inflammatory response and the risk of developing irreversible cranial ischemic complications: Comment on the article by Cid et al. and the letter by Neshet and Sonnenblick. *Arthritis Rheum*. 1999;42:2256-8.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Rodríguez-Lledó P, Llorca J. Trends in the inflammatory response in biopsy-proven giant cell arteritis: comment on the article by Cid et al., and the letters by Neshet and Sonnenblick and Liozon et al. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1427-8.
- Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban MJ, López-Soto A, et al. A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2002;47:29-35.
- Eshaghian J, Goeken JA. C-reactive protein in giant cell (cranial) arteritis. *Ophthalmology*. 1980;87:1160-6.
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: Validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:285-96.
- Park JR, Jones JG, Hazleman BL. Relationship of the erythrocyte sedimentation rate to acute phase proteins in polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1981;40:493-5.
- Kyle V. Laboratory investigations including liver in polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1991;5:475-84.
- Foroozan R, Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble G, Mekari-Sabbagh ON, Ser-gott RC. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology*. 2002;109:1267-71.
- Hachulla E, Saile R, Parra HJ, Hatron PY, Gosset D, Fruchart JC, et al. Serum amyloid A concentrations in giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a useful test in the management of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 1991;2:157-63.
- Gudmundsson M, Nordborg E, Bengtsson BA, Bjelle A. Plasma viscosity in giant cell arteritis as a predictor of disease activity. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:104-9.
- Espinosa G, Tàssies D, Font J, Muñoz-Rodríguez FJ, Cervera R, Ordinas A, et al. Antiphospholipid antibodies and thrombophilic factors in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:12-20.
- Macchioni P, Boiardi L, Salvarani C, Rossi F, Casadei-Maldini M, Mancini R, et al. Lymphocyte subpopulation analysis in peripheral blood in polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis. *Br J Rheumatol*. 1993;32:666-70.
- Martínez-Taboada VM, Blanco R, Fito C, Pacheco MJ, Delgado-Rodríguez M, Rodríguez-Valverde V. Circulating CD8+ T cells in polymyalgia rheumatica and giant cell Arteritis: A review. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;30:257-71.
- Uddhammar AC. Von Willebrand factor in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18 Suppl 20:S32-3.
- Weyand CM, Fulbright JW, Evans JM, Hunder GG, Gorozny JJ. Corticosteroid requirements in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med*. 1999;159:577-84.
- Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, Hunder GG, Gorozny JJ, Weyand CM. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1993;36:1286-94.
- Martínez-Taboada VM, Alvarez Rodríguez L, Ruiz Soto M, Marín MJ, Lopez-Hoyos M. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: role of cytokines in the pathogenesis and implications for treatment. *Cytokine*. 2008;44:207-20.
- Macchioni P, Boiardi L, Meliconi R, Salvarani C, Grazia Ugucioni M, Rossi F, et al. Elevated soluble intercellular adhesion molecule 1 in the serum of patients with polymyalgia rheumatica: Influence of steroid treatment. *J Rheumatol*. 1994;21:1860-4.
- Ellingsen T, Elling P, Olson A, Elling H, Baandrup U, Matsushima K, et al. Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:775-80.
- Pache M, Kaiser HJ, Haufschild T, Lubeck P, Flammer J. Increased endothelin-1 plasma levels in giant cell arteritis: a report on four patients. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:160-2.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120:919-29.
- Lagneau P, Michel JP, Vuong PN. Surgical treatment of Takayasu's disease. *Ann Surg*. 1987;205:157-66.
- Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine*. 1985;64:89-99.
- Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol*. 2005;34:284-92.
- Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analysis of related prognostic factors. *Circulation*. 1994;90:1855-60.
- Ma J, Luo X, Wu Q, Chen Z, Kou L, Wang H. Circulation levels of acute phase proteins in patients with Takayasu arteritis. *J Vasc Surg*. 2010;51:700-6.
- Noris M, Daina E, Gamba S, Bonazzola S, Remuzzi G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu's arteritis. A guide for therapeutic decisions? *Circulation*. 1999;100:55-60.
- Hoffman GS, Ahmeda E. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu's arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol*. 1998;66 Suppl 1:S191-4.
- Noguchi S, Numano F, Gravanis MB, Wilcox JN. Increased levels of soluble forms of adhesion molecules in Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol*. 1998;66 Suppl 1:S23-33.
- Kasuya N, Kishi Y, Isoe M, Yoshida M, Numano F. P-Selectin expression, but not GPIIb/IIIa activation, is enhanced in the inflammatory stage of Takayasu's arteritis. *Circ J*. 2006;70:600-4.
- Akazawa H, Ikeda U, Yamamoto K, Kuroda T, Shimada K. Hypercoagulable state in patients with Takayasu's arteritis. *Thromb Haemost*. 1996;75:712-6.
- Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Kashine S, Hirata A, et al. Matrix metalloproteinases as novel disease markers in Takayasu arteritis. *Circulation*. 2003;108:1469-73.
- Nishino Y, Tamai M, Kawakami A, Koga T, Makiyama J, Maeda Y, et al. Serum levels of BAFF for assessing the disease activity of Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28 Suppl 57:14-7.
- Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology*. 2006;45:545-8.
- Tripathy NK, Chauhan SK, Nityanand S. Cytokine mRNA repertoire of peripheral blood mononuclear cells in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Immunol*. 2004;138:369-74.

55. Angeli E, Vanzulli A, Venturini M, Zoccai GB, Del Maschio A. The role of radiology in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *J Nephrol.* 2001;14:514–24.
56. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's arteritis: a study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum.* 2005;53:100–7.
57. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis—recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology.* 2007;46:6–15.
58. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* 2008;372:234–45.
59. Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology.* 2008;47:403–8.
60. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med.* 1997;337:1336–42.
61. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med.* 2005;142:359–69.
62. Medeiros D, Falcão SS, Saavedra MM, De Miguel E. Validity and reliability of a colour Doppler ultrasonography in giant cell arteritis diagnosis after a short learning period. *Ann Rheum Dis.* 2008;67 Suppl II:356.
63. Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A, Lo Scoco G, Marchioni G, Bojocchi G, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med.* 2002;137:232–8.
64. Schmidt WA, Backhaus M. What the practising rheumatologist needs to know about the technical fundamentals of ultrasonography. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22:981–99.
65. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfikakis PP. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:44.
66. Karahaliou M, Vaiopoulos G, Pappaspyrou S, Kanakis MA, Revenas K, Sfikakis PP. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: a prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8:R116.
67. Pérez López J, Solans Laqué R, Bosch Gil JA, Molina Cateriano C, Huguet Redecilla P, Vilardell Tarrés M. Colour duplex ultrasonography of the temporal and ophthalmic arteries in the diagnosis and follow-up of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27 Suppl 52:S77–82.
68. Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E, Krause A, Natusch A. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatology.* 2008;47:96–101.
69. Aschwanden M, Kesten F, Stern M, Thalhammer C, Walker UA, Tyndall A, et al. Vascular involvement in patients with giant cell arteritis determined by duplex sonography of 2(11 arterial regions. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1356–9.
70. Bongartz T, Matteson EL. Large-vessel involvement in giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:10–7.
71. Schmidt WA. The role of colour and power Doppler sonography in rheumatology. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:35–42.
72. Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C, Markl M, Warnatz K, Hetzel A, et al. Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:2574–8.
73. Maldini C, Dépinay-Dhellemmes C, Tra TT, Chauveau M, Allanore Y, Gossec L, et al. Limited value of temporal artery ultrasonography examinations for diagnosis of giant cell arteritis: analysis of 77 subjects. *J Rheumatol.* 2010;37:2326–30.
74. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, Yama N, Takeda M, Hareyama M, et al. The spectrum of findings in supra-aortic Takayasu's arteritis as seen on spiral CT angiography and digital subtraction angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001;24:117–21.
75. Park JH, Chung JW, Im JG, Kim SK, Park YB, Han MC. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology.* 1995;196:89–93.
76. Paul JF, Fiessinger JN, Sapoval M, Hernigou A, Mousseaux E, Emmerich J, et al. Follow-up electron beam CT for the management of early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr.* 2001;25:924–31.
77. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology.* 1998;209:103–9.
78. Evans JM, Bowles CA, Björnsson J, Mullany CJ, Hunder GG. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1539–44.
79. García-Martínez A, Hernández-Rodríguez J, Arguis P, Paredes P, Segarra M, Lozano E, et al. Development of aortic aneurysm/dilatation during the follow-up of patients with giant cell arteritis: a cross sectional screening of fifty-four prospectively followed patients. *Arthritis Rheum.* 2008;59:422–30.
80. Blockmans D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21:19–28.
81. Jiang L, Li D, Yan F, Dai X, Li Y, Ma L. Evaluation of Takayasu arteritis activity by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol.* 2010. doi:10.1016/j.ijcard.2010.10.002.
82. Bley TA, Weiben O, Uhl M, Vaith P, Schmidt D, Warnatz K, et al. Assessment of the cranial involvement pattern of giant cell arteritis with 3 T magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2470–7.
83. Bley TA, Uhl M, Carew J, Markl M, Schmidt D, Peter HH, et al. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. *Am J Neuroradiol.* 2007;28:1722–7.
84. Geiger J, Uhl M, Peter HH, Langer M, Bley TA. 3-T MRI detects inflammatory stenosis of the vertebral artery in giant cell arteritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27:663–6.
85. Bley TA, Wieben O, Uhl M, Miehle N, Langer M, Hennig J, et al. Integrated head-thoracic vascular MRI at 3 T: assessment of cranial, cervical and thoracic involvement of giant cell arteritis. *Magma.* 2005;18:193–200.
86. Markl M, Uhl M, Wieben O, Ness T, Langer M, Hennig J, et al. High Resolution 3 T MRI for the assessment of cervical and superficial cranial arteries in giant cell arteritis. *J Magn Reson Imaging.* 2006;24:423–7.
87. Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation.* 2008;117:3039–51.
88. Keenan NG, Mason JC, Maceira AL. Integrated cardiac and vascular assessment in Takayasu arteritis by cardiovascular magnetic resonance. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3501–9.
89. Aluquin VP, Albano SA, Chan F, Sanborg C, Pitlick PT. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis in children. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:526–9.
90. Andrews J, Al Nahhas A, Pennell DJ, Hossain MS, Davies KA, Haskard DO, et al. Noninvasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:995–1000.
91. Atalay MK, Bluemke DA. Magnetic resonance imaging of large vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;46:1634–42.
92. Tso E, Flamm SD, White RD. Takayasu's arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1634–42.
93. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:31–7.
94. Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Im.* 2003;30:730–6.
95. Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L. Imaging of large vessel vasculitis with (18)F-FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Im.* 2003;30:1305–13.
96. Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum.* 2006;55:131–7.
97. Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, Dourvos O, Fritzer E, Ulrich S, et al. MRI and FDG-PET in the assessment of inflammatory aortic arch syndrome in complicated courses of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1030–3.
98. Blockmans D, Coudyzer W, Vanderschueren S, Stroobants S, Loecx D, Heyes S, et al. Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis. *Rheumatology.* 2008;47:1179–84.
99. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, Nariai T, Tanaka Y, Ishiwata K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with ¹⁸F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med.* 2005;46:917–22.
100. Webb M, Chambers A, Al-Nahhas A, Mason JC, Maudin L, Rahman L, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET in characterizing disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:627–34.
101. Arnaud L, Haroche J, Malek Z, Archambaud F, Gambotti L, Grimon G, et al. Is ¹⁸F-FDG PET scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum.* 2009;60:1193–200.
102. Lehmann P, Buchtala S, Achajew N, Haerle P, Ehrenstein B, Lighvani H, et al. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis—a controlled, blinded re-examination of routine PET scans. *Clin Rheumatol.* 2011;30:37–42.
103. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:1764–72.
104. Förster S, Tato F, Weiss M, Cizhal M, Rominger A, Bartenstein P, et al. Patterns of extracranial involvement in newly diagnosed giant cell arteritis assessed by physical examination, colour coded duplex sonography and FDG-PET. *Vasa.* 2011;40:219–27.