CASE REPORT

Gulhane Med J 2018;60: 33-36
© Gülhane Faculty of Medicine 2018
doi: 10.5455/gulhane.00014

^{18}F-FDG PET/CT findings in patients with giant cell arteritis: Report of three cases

Zuhal Kandemir (*), Elif Özdemir (*), Yüksel Maraş (**), Mutlay Keskin (*), Şeyda Türkölmez (*)

ABSTRACT

Giant cell arteritis is usually common in adults over 65 years and in women.It is especially a large vessel vasculitis that affects the aorta and its main branches or extracranial branches of carotid arter. The final diagnosis is made histopathologically by the detection of vasculitis findings. However, because of the segmental involvement of the temporal arteries, biopsy confirmation may not always be possible. PET/CT is a hybrid method that allows both anatomical and metabolic imaging in a patient group with suspected large vessel vasculitis in which the unknown origin of fever and inflammation are not detected and the biopsy is negative. In this presentation, we aim to share PET/CT images of three patients who were referred to our clinic with preliminary diagnosis of giant cell arteritis.

Keywords: *Giant cell arteritis, large vessel arteritis,18F-FDG PET/CT*

*Ankara Atatürk Training and Research Hospital Department of Nuclear Medicine, Ankara, Turkey
**Ankara Atatürk Training and Research Hospital Department of Nuclear Medicine and Department of the Romatology, Ankara, Turkey

Corresponding Author:
Dr. Zuhal Kandemir
Ankara Atatürk Training and Research Hospital Department of Nuclear Medicine and Department of the Romatology, Ankara, Turkey
E-mail: aytugzuhal@yahoo.com

Date submitted: Feb 11, 2018 • **Date accepted:** Feb 12, 2018 • **Online publication date:** March 15, 2018

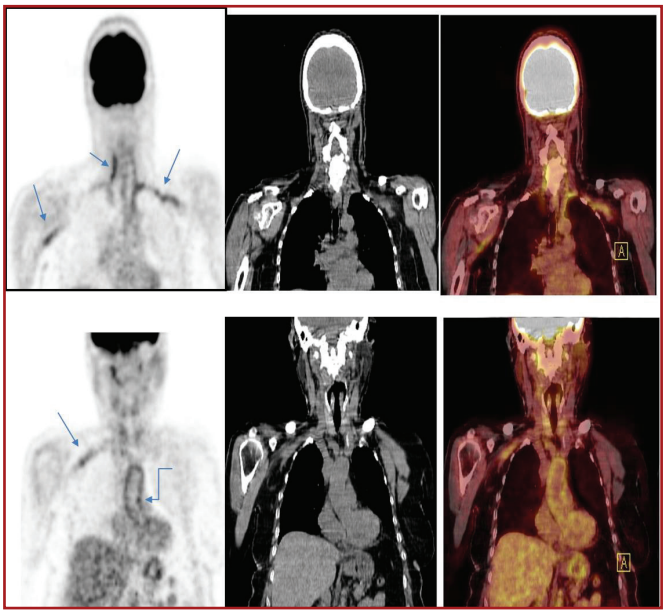
Giriş

Dev hücreli (temporal) arterit (DHA) genellikle 65 yaş üstü erişkin ve kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha sık görülen, özellikle aorta ve ana dalları ile karotid arterin ekstrakranial dallarını etkileyen bir büyük damar vaskülitidir. Sıklıkla polimiyaljiya romatika ile birliktelik gösteren DHA; granülomatöz bir vaskülittir. Histopatolojik olarak büyük-orta çaplı arterlerde dev hücre oluşumuyla birlikte mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonunun olduğu panarterit şeklinde seyreder. Yaşlılarda yeni başlayan, devamlı, yaygın veya lokalize tarzda temporal, oksipital ya da periorbital baş ağrısı, görme bozukluğu, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, açıklanamayan subfebril ateş yakınmalarıyla seyreder. Muayenede temporal arterde sert nodüler yapılar ve hassasiyet ile temporal arter atımlarında azalma veya kaybolma saptanabilir. Tanıda kanda eritrosit sedimantasyon oranı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi gibi akut faz protein düzeylerine bakılması, temporal artere yönelik yapılan ultrasonografi ve biyopsi ile MR anjiografi gibi yöntemler kullanılmaktadır (1). Bu yöntemler ile tanı koydurucu bulgular (stenoz, oklüzyon ve anevrizma) geç dönemde saptanabilmektedir. Bunun dışında klinik bulguların nonspesifik şikayetler ile ortaya çıkması ve laboratuvar testlerinin kısıtlılığı tanı da yetersiz kalmaktadır (2). Kesin tanı histopatolojik olarak vaskülit bulgularının gösterilmesi ile konur. Ancak %15-70 hastada temporal arterlerin segmenter tutulumu nedeniyle yanlış negatifliğe neden olabilir ve biyopsi ile tanının kesinleştirilmesi mümkün olmayabilir .18F-FDG PET/BT (PET/BT), nedeni bilinmeyen ateş ve orjini saptanamayan inflamasyon odağının tespit edilemediği büyük damar vaskülit şüphesi bulunan hasta grubunda kullanılan, hem anatomik hem de metabolik görüntülemeye imkan veren hibrit bir yöntemdir. PET/BT de kullanılan F18-FDG, hem malign hem de inflamatuar süreçlerde akümülasyon gösteren bir glikoz analoğudur. F18-FDG'nin vasküler yapılarda nonspesifik inflamatuar süreçlerdeki tutulum mekanizması; inflamasyona bağlı düz kas hücre proliferasyonu veya plaklar içindeki makrofaj, fibroblast, lenfosit ve/veya nötrofillerin oluşturduğu infiltrasyonun aktivasyonuna bağlıdır (3). PET/BT, DHA hastalarında, temporal arter dışındaki büyük damar tutulumunu saptamada, hastalığın erken dönemdeki aktivasyonunu ve yaygınlığını tespit etmede, biyopsi sonucu negatif vakalarda tanı koymada ve tedavi sonrası takipte kullanılmaktadır. Bu bildiride, DHA ön tanısıyla kliniğimize yönlendirilen üç olgunun PET/BT görüntülerini sunmayı amaçladık.

Olgu sunumları

Olgu 1

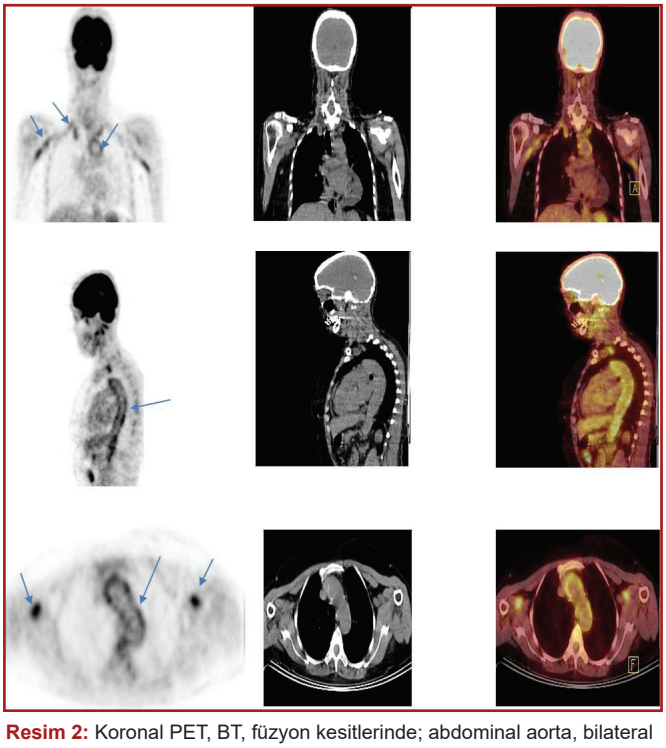
62 yaşındaki bayan hasta yaklaşık üç haftadır devam eden ateş, enseden başlayarak frontal bölgeye uzanan başağrısı ve görme bozukluğu, bulantı, kusma şikayeti ile hastaneye baş-



Resim 1: Koronal PET, BT, füzyon kesitlerinde; bilateral vertebral, subklavian ve aksiller arterler ile arkus aorta, asendan-desenden ve torasik aortada artmış F18 FDG tutulumu gözlenmiştir.

vurmuş. Fizik muayenede subfebril ateş (38,5^{0}C) ile boyunda her iki tarafta ele gelen büyümüş lenf nodları palpe edilmiş. Akut faz protein düzeyleri (ESR:132 mm/saat ve CRP:206 mg/L) yüksek bulunmuş. Nedeni bilinmeyen ateş etyolojisine yönelik tetkikleri yapılan hastaya 18 gün süreyle aralıklı olarak antibiyoterapi uygulanmış. Tedaviye cevap vermeyen hasta vaskülit açısından araştırılmıştır.Temporal artere yönelik yapılan doppler ultrasonografisinde patolojik bulgu saptanmamış. Kranial magnetik rezonans görüntülemede (MRG), bilateral serebral hemisferde, periventriküler, supraventriküler beyaz cevherde multipl nonspesifik fokal hiperintensiteler izlenmiş ayırıcı tanıda öncelikle vaskülit düşünülmüş. Kliniğimize vaskülit ön tanısı ile yönlendirilen hastaya yapılan PET/BT tetkikinde; bilateral subklavian ve bilateral aksiller arterlerde belirgin olmak üzere arkus aorta, asendan-desenden torasik aorta, abdominal aorta, bilateral ana -eksternal iliak arterler ile sağ internal iliak, bilateral femoral ve popliteal arter trasesinde, bir kısmında segmenter özellikte nonhomojen karakterde artmış (SUV maks: 5,44) F18-FDG tutulumu izlenmiştir (resim 1-2'de oklar ile işaretlenmiş). PET/BT'de tanımlanan damarlarda aktif inflamatuar süreç ile uyumlu bulgular tanımlanması üzerine temporal artere yönelik yapılan eksizyonel biyopsi ''panarteritis''olarak yorumlanmıştır. PET/BT'de tanımlanan damarlarda aktif inflamatuar süreç ve histopatolojik bulgular ile arterit tanısı konulan hastaya

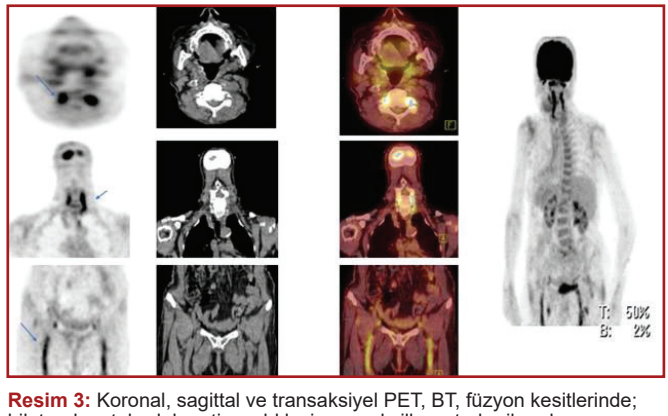
4-6 hafta süreyle 0,5 mg/kg/gün metil prednizon ve 7,5-10 mg/hafta metotreksat tedavisi başlanmıştır. Klinik takipte akut faz protein düzeylerinde (ESR:49 mm/saat, CRP:9,82 mg/L) düşme ve başağrısında belirgin olmak üzere diğer klinik bulgularda düzelme gözlenmiştir. Hastanın glukokortikoid tedavi dozu azaltılarak metotreksat tedavisi altında düzenli aralıklar ile klinik takipleri yapılmaktadır.



Resim 2: Koronal PET, BT, füzyon kesitlerinde; abdominal aorta, bilateral ana iliak, femoral ve popliteal arter trasesinde artmış F18 FDG tutulumu gözlenmiştir.

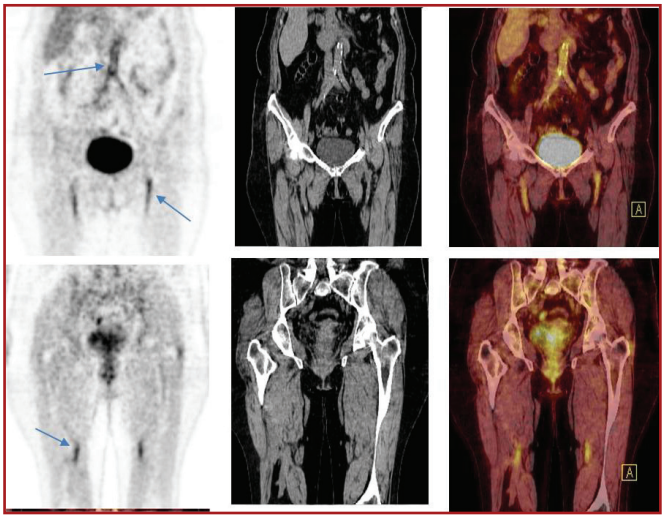
Olgu 2

69 yaşında bayan hastanın yaklaşık 1,5 aydır başağrısı, ateş (38,9 ^{0}C) halsizlik, iştahsızlık, üşüme, titreme, sabaha karşı olan gece terlemesi ve uykuya meyil sikayeti mevcutmuş. Bruselloz, menenjit/ensefalit ön tanıları ile tetkik edilmiş. Fokal enfeksiyon odağını tespit etmek için enfeksiyon hastalıkları, kulak-burun-boğaz, kardiyoloji, kadın doğum hastalıkları ve romatoloji kliniğine konsülte edilen hastada herhangi bir enfeksiyon odağı saptanmamış . Akut faz protein düzeyleri (ESR:126 mm/saat ve CRP:187 mg/L) yüksek bulunmuş. Hasta, nedeni bilinmeyen ateş, başağrısı, yaşı ve cinsiyeti gözönüne alındığında vaskülit ön tanısı ile araştırılmış; temporal artere yönelik yapılan doppler ultrasonografi ve kranial MRG'de patolojik bulgu saptanmamış. Kliniğimize vaskülit ön tanısı ile yönlendirilen hastaya yapılan PET/BT tetkikinde; sağda daha belirgin olmak üzere bilateral vertebral arterlerde, bilateral karotis, subklavian ve aksiller arterlerde, arkus aorta, asendan-desenden torasik aorta, abdominal aorta ile bilateral ana iliak ve bilateral femoral arter trasesinde bir kısmında segmenter özellikte nonhomojen karakterde artmış (SUV maks:5,6) F18 -FDG tutulumu izlenmiştir (resim 3-4'te oklar ile işaretlenmiş). PET/BT'de tanımlanan damarlarda aktif inflamatuar süreç ve klinik bulgular ile birlikte dev hücreli arterit tanısı konulan hastaya 4-6 hafta süreyle 0,4 mg/kg/gün metil prednizon ve 20 mg/hafta metotreksat tedavisi başlanmıştır. Klinik takipte akut faz protein düzeylerinde (ESR: 33 mm/saat, CRP:7.4 mg/L)



Resim 3: Koronal, sagittal ve transaksiyel PET, BT, füzyon kesitlerinde; bilateral vertebral, karotis, subklavian ve aksiller arterler ile arkus, asendan-desenden ve torasik aortada artmış F18 FDG tutulumu gözlenmiştir.

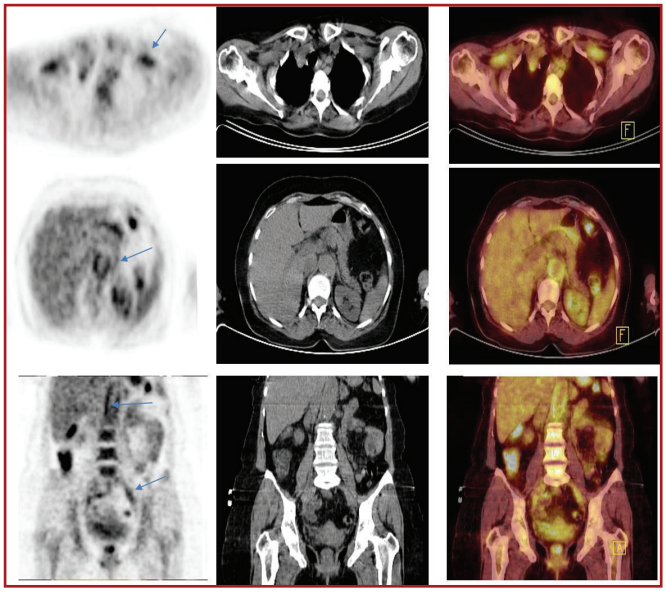
düşme ve klinik bulgularda düzelme gözlenmiştir. Hastanın glukokortikoid tedavi dozu azaltılarak metotreksat tedavisi altında düzenli aralıklar ile klinik takipleri yapılmaktadır.



Resim 4: Transaksiyel, koronal PET, BT, füzyon kesitlerinde; bilateral aksiller arterler ile arkus aorta, asendan-desenden torasik aorta ve bilateral ana iliak arter trasesinde artmış F18 FDG tutulumu gözlenmiştir.

Olgu 3

82 yaşındaki bayan hasta 45 gündür devam eden sol temporal bölgede ve sol kulak çevresine de yayılan ağrı ve görme bozukluğu şikayeti ile hastaneye başvurmuş. Fizik muayenesinde, subfebril ateş (37,9 ^{0}C) ile sol temporal bölgede hassasiyet ve aynı bölgede temporal nabız zayıf alınmış. Akut faz protein düzeyleri (ESR:128 mm/saat ve CRP:101 mg/L) yüksek bulunmuş. Temporal artere yönelik yapılan doppler ultrasonografi ve kranial MRG'de patolojik bulgu saptanmamış. Temporal artere yönelik yapılması planlanan biyopsi, hastaya bağlı nedenlerden dolayı yapılamamış. Kliniğimize vaskülit ön tanısı ile yönlendirilen hastanın yapılan PET/BT tetkikinde; bilateral vertebral ve femoral arterlerde yoğun olmak üzere (resim 5'te oklar ile işaretlenmiş) bilateral internal karotid ve bilateral aksiller arter trasesinde nonhomojen karakterde artmış



Resim 5: Transaksiyel-koronal PET, BT, füzyon kesitleri ile tüm vücut MIP görüntülerinde; bilateral vertebral, internal karotid ve femoral arter trasesinde artmış F18 FDG tutulumu izlenmiştir.

(SUV maks: 4.6) F18-FDG tutulumu izlenmiştir. PET/BT'de tanımlanan damarlarda aktif inflamatuar süreç ve klinik bulgular ile birlikte dev hücreli arterit tanısı konulan hastaya 4-6 hafta süre ile 0,5 mg/kg/gün metil prednizon ve 10-20 mg/hafta metotreksat tedavisi başlanmış; ilk kontrolde asemptomatik olan hastanın akut faz protein (ESR: 46 mm/saat, CRP:3.53 mg/L) düzeylerinde düşme gözlenmiştir. Hastanın glukokortikoid tedavi dozu azaltılarak metotreksat tedavisi altında düzenli aralıklar ile klinik takipleri yapılmaktadır.

Tartışma

DHA tanısı koymak zordur. Çoğu hastada tanı, genellikle damar hasarı geliştikten sonra gecikmiş olarak konulmaktadır. Erken tanı ve etkili tedavi uygulanmaması durumunda büyük damar vaskülitinin bazı tipleri ölümcül olabilmektedir. Radyolojik görüntüleme çalışmaları, erken tanıyı ve hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde kolaylaştırıcı bir role sahiptir. Ancak bu yöntemler inflamatuar hastalığın yaygınlığını ve aktivitesini göstermek açısından yetersiz kalmaktadır.

PET/BT'nin büyük damar vaskülit tanısındaki duyarlılığı %80-85, özgüllüğü %95 oranında olup erken dönem ayırıcı tanıda, hastalığın yaygınlığının-aktivitesinin belirlenmesinde ve tedavi etkinliğinin gösterilmesinde çok sayıda çalışma bulunmaktadır (2-5)

PET/BT görüntüleme tekniği ile en sık subklavian arter (%74), torasik ve abdominal aorta (%50), daha sonra iliak ve femoral arterlerin (%37) tutulum gösterdiği tespit edilmiş ve F18 FDG tutulumunun sistemik semptomları ön planda olan DHA hastalarında daha fazla olduğu bildirilmiştir (6).Bizim üç olgumuzda da, aorta ve ana dalları ile karotid arterlerin ekstrakranial dallarında değişik düzeylerde segmenter-subsegmenter heterojen tarzda artmış F18 FDG tutulumları gözlenmiştir.

Büyük damar vasküliti olan hastalarda, PET/BT'nin diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğünü araştıran çalışmalarda, MR görüntülemeye göre daha fazla sayıda damar tutulumunu tespit edebildiği ve takipte daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (7). Doppler USG ile temporal arter ve aort dallarında vaskülit bulguları saptanan hastalarda PET/BT'de büyük damarlarda artmış F18 FDG tutulumu gözlenirken temporal arterlerdeki tutulum net olarak ayırt edilememiştir. Bunun nedeninin, temporal arter damar çaplarının küçük olması ve beyin dokusundaki fizyolojik F18 FDG tutulumuna bağlı temporal arterdeki aktivite tutulumunun maskelenebileceği ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (8). Ancak bunun yanında büyük damar tutulumu olan hastaların bir kısmında klasik DHA semptomları bulunmamakta ve segmenter tutulum nedeniyle temporal arter biyopsisi %15-70 oranında negatif saptanmaktadır (9).

PET/BT'nin temporal arter dışındaki ekstrakranial vasküler tutulumunu göstermede güvenilirliğini inceleyen bir diğer çalışmada üst ekstremite ve aorta tutulumunda duyarlılık ve özgüllüğü %90'nın üstünde saptanırken, alt ekstremitede özgüllüğünün çok düşük olduğu görülmüş ve bu durum ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir (10).

Tanıya yardımcı genel inflamatuar belirleyicilerden CRP ve ESR gibi akut faz proteinleri aynı zamanda tedavinin takibinde de hastalığın aktivitesi hakkında önemli bilgiler vermektedir (11).Üç olgumuzda da tanı esnasında belirgin ESR ve CRP yüksekliği tespit edilmiş, tedavi sonrası yapılan ilk kontrollerde bu değerlerde belirgin düşme olduğu gözlenmiştir.

Sonuç

PET/BT, DHA hastalarında temporal arter dışındaki büyük

damar tutulumunu saptamada, hastalığın erken dönemdeki aktivasyonunu ve yaygınlığını tespit etmede, biyopsi sonucu negatif vakalarda tanı koymada ve tedavi sonrası takipte diğer geleneksel anatomik görüntüleme yöntemlerine göre yararlı ve noninvaziv bir yöntemdir. Ancak temporal arter tutulumunu göstermede yetersiz kalmaktadır

Conflict of Interest

The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.

References

1. Balcı MA, Pamuk ÖN. Dev hücreli (temporal) arterit. RAED dergisi 2015;7:10-15
2. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of (18 F) FDG-PET in the diagnosis of large vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:74-81
3. 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
4. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. J Nucl Med 2010;51:1937-1949
5. Treglia G, Mattoli MV, Leccisotti L, Ferraccioli G, Giordano, A. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large vessel vasculitis: a systematic review. Clin Rheumatol 2011;30:1265-1275.
6. Lehmann P, Buchtala S, Achajew N, et al. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis-a controlled, blinded, reexamination of routine PET scans. J.Clin Rheumatol 2011;30:37-42.
7. 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.
8. Brodmann M, Lipp RW, Passath A, Seinost G, Pabst E, Pilger E.The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. Rheumatology 2004;43:241-242.
9. 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.
10. Förster S, Tato F, Weiss M, 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;40:219-227.
11. 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.