

Možnosti PET/CT v angiologii

(The Role of PET/CT in Angiology)

David Zogala

Ústav nukleární medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 4. 2020

Přijat: 4. 5. 2020

Dostupný online: 27. 11. 2020

Klíčová slova:

Kardiovaskulární záněty

PET

PET/CT

Pozitronová emisní tomografie

SOUHRN

Pozitronová emisní tomografie kombinovaná s výpočetní tomografií (PET/CT) je zobrazovací modalitou užívanou především v onkologické diagnostice. Nejčastěji používaným radiofarmakem je 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glukóza (FDG). Vzhledem k nespecifické povaze své distribuce umožňuje užití i v diagnostice zánětu, kdy její zvýšená akumulace reflektuje nárůst metabolického obrátu v aktivovaných buněčných elementech zprostředkujících zánětlivou reakci. Průkaz zánětu je také hlavním uplatněním metody v diagnostice cévních chorob. Stala se zavedenou diagnostickou modalitou pro vaskulitidy, infekce cévních náhrad, detekci zánětlivého aneurysmatu. Prognostický význam může mít při hodnocení zánětlivé aktivity (vulnerability) aterosklerotických plátů. Vzácněji se uplatňuje v diagnostice cévních nádorů. V přehledovém článku prezentujeme aktuální literární poznatky a zkušenosti z klinické praxe.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

The positron emission tomography combined with computer tomography (PET/CT) is a well established imaging modality in the oncological practice. The most frequently used radiopharmaceutical is 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glucose (FDG). Due to the unspecific nature of its biodistribution high uptake of FDG reflects also increased metabolic turnover in the cells mediating inflammatory reaction. The most important role of FDG PET/CT in vascular imaging is in the detection of infection/inflammation. It is used mainly in the diagnosis of vasculitis, vascular graft infection, and inflammatory aneurysm and rarely in the diagnosis of vascular tumors. It can bring prognostic information in the evaluation of inflammatory activity (vulnerability) of atherosclerotic plaques. A review of literature and clinical experiences are presented in this review article.

Keywords:

Cardiovascular inflammation

PET

PET/CT

Positron emission tomography

Úvod

Pozitronová emisní tomografie (PET) kombinovaná dnes vždy s výpočetní tomografií (PET/CT), popř. s magnetickou rezonancí (PET/MR) je zobrazovací modalitou užívanou především v onkologické diagnostice. Nejčastěji používaným radiofarmakem je 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glukóza (FDG). Vzhledem k nespecifické povaze distribuce umožňuje užití i v diagnostice zánětu, kdy její zvýšená akumulace reflektuje nárůst metabolického obrátu v aktivovaných buněčných elementech zprostředkujících zánětlivou reakci.

Kardiovaskulární záněty (např. infekční endokarditida, myokarditidy, vaskulitidy a další klinické jednotky)

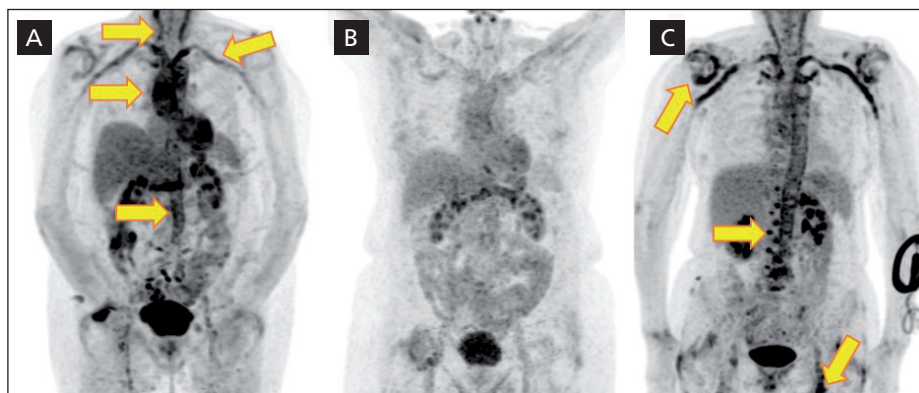
představují závažný medicínský problém. Jejich spolehlivá zobrazovací diagnostika je v řadě případů problematická a může mít zásadní vliv na osud pacienta.

V angiologii se PET stala zavedenou modalitou pro diagnózu vaskulitid, zánětů cévních náhrad a zánětlivého aneurysmatu. V zahraničních, převážně experimentálních studiích se využívá k hodnocení zánětlivé aktivity (vulnerability) aterosklerotických plátů. Vzácněji se může uplatnit při diagnostice cévních tumorů.

Práce přehledově zpracovává současný stav problematiky použití FDG PET v angiologické diagnostice dle literárních poznatků a zkušeností z klinické praxe. Veškerá použitá obrazová dokumentace je z archivu pracoviště autora.

Adresa pro korespondenci: MUDr. David Zogala, Ústav nukleární medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2, e-mail: david.zogala@vfn.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.037



Obr. 1 – Vaskulitida velkých cév: (A) difúzní postižení aorty, bilaterální a. subclavia, bilaterální a. carotis (šipky), (B) regrese nálezu u stejné pacientky po kortikoterapii, (C) velkobuněčná arteriitida s polymyalgia rheumatica – burzitida velkých kloubů a interspinálních burz páteře (šipky)

Vaskulitidy

Vyšetření FDG PET/CT je velmi užitečným nástrojem v diagnostice vaskulitid velkých cév (LVV), tedy velkobuněčné arteriitidy (GCA) a Takayasuovy arteriitidy (TA), jež v angiologii představují nejčastější indikace vyšetření.^{1,2} Pro diagnostiku vaskulitid cév středního a malého kalibru nebyl jednoznačný přínos prokázán, stejně jako pro Búrgeroovu chorobu (thromboangiitis obliterans).³ Vlivem omezeného rozlišení nemusí být případná zvýšená akumulace ve stěně malé cévy zachycena, lze však detekovat známky orgánového postižení.⁴ U případů floridní LVV bývá na FDG PET/CT poměrně typický obraz difúzně či segmentárně výrazně zvýšené akumulace ve stěně aorty a velkých cév (obr. 1). Intenzita akumulace by pro diagnózu LVV měla být vizuálně minimálně stejná nebo vyšší, než je intenzita akumulace FDG ve zdravém parenchymu jater.¹

Tématem řady prací byl přínos semikvantitativního hodnocení pomocí absolutní hodnoty „standardized uptake value“ (SUV) ve formě nejvyšší měřené hodnoty v oblasti zájmu (SUVmax). Robustnější metodou je vyjádření intenzity akumulace pomocí „target-to-background ratio“ (poměr SUVmax v oblasti cévy k průměrnému SUV krevního poolu nebo jaterního parenchymu).⁵ V těchto studiích byly individuálně definovány prahové hodnoty zmíněných parametrů, jejichž použitím bylo dosaženo dobré diagnostické přesnosti.

Diagnostika LVV

FDG PET/CT umožňuje potvrdit suspektní LVV a určit rozsah postižení, zejména v situacích nespecifické vstupní symptomatiky či u biopticky negativních případů. Celková senzitivita a specifita v systematické metaanalýze autorů Soussan a spol. byla vyšší pro diagnózu GCA (90 % a 98 %) než pro TA (87 % a 73 %).² Nespecifická povaha radiofarmaka neumožňuje odlišení, o jakou nozologickou jednotku se v daném případě jedná. To je nutné zhodnotit pomocí klinických kritérií. Vzhledem k obdobným léčebným přístupům u těchto chorob to však nebývá klíčový faktor, který by zásadně modifikoval následný osud pacienta.

Zánětlivou aktivitu v oblasti temporální arterie při užití běžných nastavení FDG PET/CT obvykle neproazuje, izolované pozitivní případy byly publikovány při specifické úpravě metodiky (použití protokolu pro zobrazení moz-

ku).⁶ GCA bývá často asociována s polymyalgia rheumatica, která mívá na FDG PET/CT relativně dobře definovaný obraz (hyperakumulace v oblasti velkých kloubů, burzitidy – obr. 1C).⁷ Vedle GCA a TA lze FDG PET použít k detekci infekčních aortitid, zobrazovací charakteristiky však mohou být obdobné.⁸

V pilotní studii analyzující pro diagnózu LVV přínos PET/MR bylo při použití hybridního zobrazení detekováno postižení více cévních oblastí než při hodnocení každé metody zvlášť (větší rozsah postižení detekovala PET). Klinický dopad takto zpřesněného zobrazení je zatím nejasný.⁹

Prognóza LVV

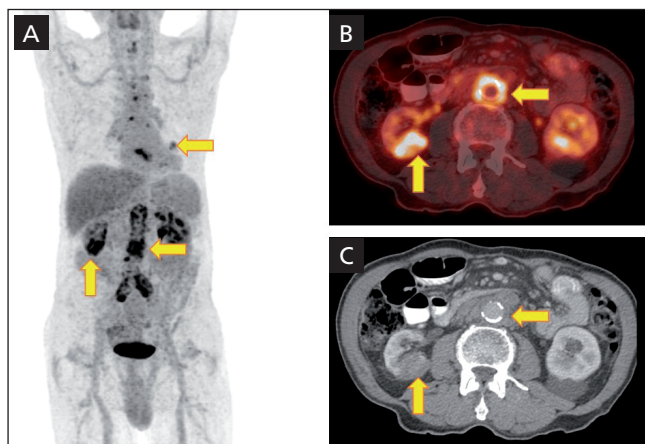
Ukazuje se, že s narůstající intenzitou akumulace FDG na preterapeutických scanech roste riziko komplikovaného průběhu LVV.¹⁰ U pacientů s GCA s výrazně zvýšenou akumulací FDG bylo prokázáno zvýšené riziko dilatace hrudní aorty, tedy možnost rozvoje aneurysmatu s potenciálními závažnými komplikacemi.¹¹

Detekce relapsu LVV

FDG PET/CT je možné užít k monitoringu efektu imunosupresivní léčby (obr. 1B). Pokles intenzity akumulace by měl být v zasažených cévách patrný po třech měsících imunosuprese, i přes léčbu může však zvýšená akumulace FDG perzistovat dlouhodobě.¹² Výchozí vyšetření lze bez ovlivnění výsledků léčbou provést do tří dnů od jejího zahájení.¹³ Je diskutabilní, zda PET/CT s otázkou efektu terapie provádět u pacientů, u kterých dojde k remisi s negativitou klinických a laboratorních známek aktivity nemoci, zda hodnota získané informace vyváží zvýšenou radiační zátěž. Negativní kontrolní vyšetření po léčbě však může posloužit jako reference v budoucnosti, při změně klinického obrazu, kdy by bylo třeba vyloučit ev. relaps LVV. Rutinní opakování FDG PET/CT u asymptomatických pacientů v pravidelných intervalech se jako racionální nejeví.

Nemoci spojené s IgG4

Nemoci spojené s IgG4 jsou specifickou skupinou chorob, u kterých dochází k fibróze a infiltraci orgánů IgG4 tvořícími plazmatickými buňkami spolu s elevací sérové koncen-



Obr. 2 – Choroba spojená s IgG4 s postižením aorty, plic, uzlin a ledvin: (A) postižení plic, aorty, pravé ledviny (šipky), (B) postižení aorty (horizontální šipka) a pravé ledviny (vertikální šipka), (C) postižení aorty (horizontální šipka) a pravé ledviny (vertikální šipka)

trance imunoglobulinů třídy IgG4. Postižení může být pankreas, hypofýza, orbity a řada dalších orgánů (obr. 2). Cévní postižení se manifestuje jako aortitida či periaortitida – zesílení stěny aorty s infiltrací okolního tuku.^{14,15} Změny bývají silně FDG-avidní, proto lze FDG PET/CT použít k monitoringu rozsahu onemocnění, popř. efektu terapie.¹⁵ Ve studii Yabusakiho a kol. bylo FDG pozitivní cévní postižení detekováno u 41 % pacientů s IgG4 pozitivními chorobami.¹⁴ Do této skupiny nemocí se řadí i retroperitoneální fibróza, která může na FDG PET/CT též vykazovat zvýšenou metabolickou aktivitu, a lze ho tedy použít k průkazu, stanovení rozsahu a monitoringu efektu terapie.

Zánětlivé aneurysma

Zánětlivé aneurysma je specifickou podskupinou aneurysmat, u kterých je dilatace aorty spojena s aktivním zánětlivým procesem. Ten může být způsobený autoimunitním zánětem, u kterého se předpokládá reakce proti aterosklerotickým procesům, popřípadě se projevuje v rámci fenotypu výše zmíněných IgG4 pozitivních chorob. Druhou skupinou jsou infekční zánětlivá aneurysmata (někdy také historicky označovaná jako mykotická).

Jedná se o vzácné klinické jednotky, které mezi sebou vykazují řadu klinických a zobrazovacích podobností. U obou se obvykle setkáváme s výrazně zvýšenou akumulací FDG ve stěně dilatované aorty (obr. 3), popř. v periaortálním infiltrátu (zejména u onemocnění asociovaných s IgG4). Diferenciální diagnostika mezi oběma subtypy



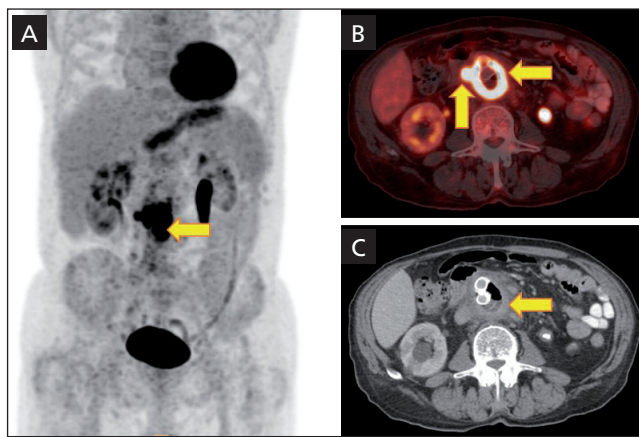
Obr. 3 – Autoimunitní zánětlivé aneurysma: (A) vstupní vyšetření, difúzně zvýšená akumulace ve stěně aneurysmatu (šipka), (B) regrese nálezu po kortikoterapii (šipka)

pouze dle obrazu FDG PET/CT není spolehlivá, vyšetření má roli spíše v rámci identifikace zánětlivého postižení aneurysmatu a monitoringu efektu konzervativní léčby, ev. k průkazu jiného orgánového postižení u onemocnění asociovaného s IgG4.¹⁶

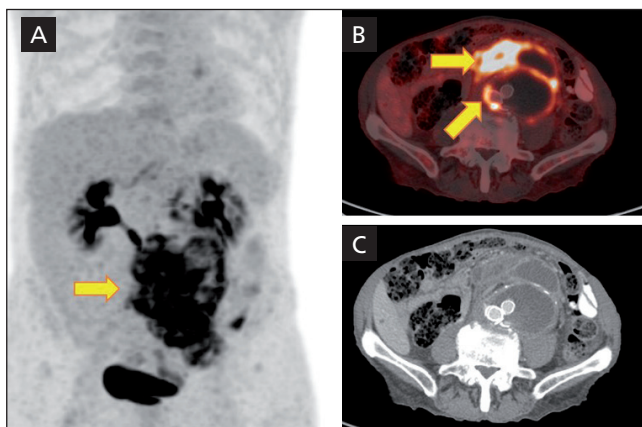
Protichůdná data lze v literatuře nalézt o prognostické roli zvýšené akumulace FDG ve stěně běžných aneurysmat – zda by mohla být projevem subklinického zánětu vedoucího k nepříznivému vývoji a progresi vaku. Metaanalýza autorů Jalalzadeh a spol., zaměřená na studie analyzující přínos FDG PET/CT při sledování aortálních aneurysmat, demonstrovala heterogenní výsledky. Část prací prokazovala mezi intenzitou akumulace FDG ve stěně aneurysmatu a následným růstem vaku negativní korelaci (tedy růst byl pozorován spíše u iniciálně nižší akumulace) a část studií signifikantní asociaci neprokázala.¹⁷ Indikace FDG PET/CT jako rutinního prognostického markeru pro růst aneurysmatu tedy není v současnosti validována.

Záněty cévních náhrad a stentgraftů

FDG PET/CT se stalo v diagnostice infekcí chirurgických cévních náhrad (VGI), popř. infekcí stentgraftů (SGI) po endovaskulární arteriální léčbě (EVAR) klinicky akceptovanou modalitou. Data o diagnostické přesnosti jsou však v literatuře relativně heterogenní. Sensitivita se udává 77–100 % a specifita 64–93 %.^{18–20} Nedávná metaanalýza hodnotící sdružený soubor 930 cévních náhrad demonstrovala pro FDG PET/CT pro detekci infekce cévní náhrady celkovou senzitivitu 95 % a specifitu 80 %.²¹ Méně optimistické výsledky FDG PET/CT v diagnostice VGI publikovali Saleem a spol. (při vizuálním hodnocení senzitivita 86 %, specifita 63 %)¹⁸ a Berger a spol. (při komplexním hodnocení senzitivita 77 %, specifita 89 %).¹⁹ Důvodem rozptylu hodnot v publikovaných datech je především nehomogenita referenčních metod, i jejich samotná definice a nejednotnost interpretačních kritérií. Lze předpokládat, že tyto rozdíly mohou být také způsobeny interindividuální variabilitou v interpretaci konkrétních případů mezi hodnotiteli z různých pracovišť.



Obr. 4 – Infekce stentgraftu na FDG PET/CT: (A) typický fokální hypermetabolický infiltrát v oblasti SG (šipka), (B) PET/CT obraz infiltrátu (horizontální šipka) a reaktivní uzlina (vertikální šipka), (C) infiltrát v CT obraze (šipka). SG – stentgraft.



Obr. 5 – Infekce stentgraftu komplikovaná tvorbou abscesů: (A) rozsáhlé hypermetabolické změny v břišní dutině, (B) zánětlivé postižení SG (šikmá šipka), v okolí abscesové formace (horizontální šipka) a reaktivní uzlina (vertikální šipka), (C) CT obraz abscesů. SG – stentgraft.

Známky zánětu cévní náhrady na FDG PET/CT lze hodnotit vizuálně a semikvantitativně. Patří mezi ně intenzita akumulace, vizuálně obvykle hodnocená pomocí různých vizuálních škál (VGS), ev. semikvantitativně pomocí maximální „standardized uptake value“ (SUV) či její standardizací k intenzitě akumulace referenční oblasti (obvykle signálu krevního poolu či jater) vyjádřené jako průměrné SUV ve standardně definovaném objemu zájmu (VOI), s různě stanovenými diagnostickými prahy. Hodnotit lze charakter distribuce radiofarmaka, kdy pro infekci obvykle svědčí ložisková hyperakumulace v místě náhrady (příklady na obr. 4, 5). Významnou roli hraje zpřesnění lokalizace a charakterizace změn pomocí CT, ideálně v arteriální fázi po podání intravenózní kontrastní látky.^{18-20,22-29}

Zvýšená akumulace FDG v oblasti náhrady neznamená vždy infekci. Určitý stupeň difúzně zvýšené akumulace přetrvává dlouhodobě u více než 90 % chirurgických cévních náhrad (VG), a je patrně odrazem aseptické reakce na cizí těleso.³⁰ Tento typ nálezu může být akcentován v časném období (týdny až měsíce) po implantaci cévní protézy, kdy probíhají procesy hojení.¹⁹

Fyziologický vývoj metabolické aktivity po nekomplikované EVAR je v literatuře popsán prakticky jen v pilotním režimu. Studie autorů Marie a spol. korelovala intenzitu akumulace FDG ve vaku aneurysmatu břišní aorty (AAA) před EVAR, jeden a šest měsíců po EVAR. Nízká aktivita stěny aorty v AAA na časném scanu a zvýšená aktivita v pozdní fázi byly negativním prediktivním faktorem pro zmenšení vaku aneurysmatu.³¹ Tato práce však neanalyzovala vývoj akumulace přímo v oblasti cévní náhrady či její souvislost s možnou infekcí.

Jak zmíněno výše, přínos FDG PET/CT v diagnostice infekce chirurgických cévních náhrad byl hodnocen řadou studií.^{18-28,32-37} Separátní data, která by analyzovala přínos FDG PET/CT v diagnostice infekcí stentgraftu (SGI) po EVAR, jsou však v literatuře vzácná, výše uvedené studie jsou provedeny na populacích výhradně s chirurgickými protézami, popř. na populacích smíšených (tedy pacientů s VG spolu s pacienty po EVAR), extrahovat údaje o SGI lze jen výjimečně (např. Husmann a spol.²⁰). Pilotní studie našeho pracoviště zaměřená pouze na SGI prokázala pro

vizuální hodnocení FDG PET/CT senzitivitu 89 % a specifitu 100 % a dobrou přenositelnost zkušeností s diagnostikou VGI na problematiku SGI.³⁸

V současnosti lze v rutinní klinické praxi pro diagnostiku SGI považovat za zobrazovací metodu první volby CT angiografii (CTA), jejíž diagnostická přesnost je přijatelná (např. Husmann a spol., senzitivita 78 %, specifita 87 %).²⁵ PET/CT jako hybridní zobrazovací metoda umožňuje na většině používaných přístrojů provést CT v diagnostické kvalitě CTA. Integrace a společná interpretace obou metod představuje důležitý námět pro budoucí výzkumnou práci, mj. je třeba objasnit, jakým způsobem by měly být interpretovány jejich současné vzájemně konfliktní nálezy (v rámci jednoho vyšetření přítomné morfologické známky SGI bez signifikantní metabolické aktivity, popř. naopak). Přínos integrovaného hodnocení obou metodik lze očekávat – např. Špaček a spol. na skupině pacientů se suspektní low-grade VGI demonstrovali zlepšení kategorizace nejasných FDG PET/CT nálezů s nehomogenní (nefokální) distribucí FDG jako konkluzivně diagnostických v případě, že byly na CT části přítomny nepravidelnosti okraje náhrady. Tato morfologická charakteristika byla v dané populaci (spolu s fokální distribucí FDG) nezávislým prediktorem přítomnosti VGI.²²

Z radiologických metod se při diagnóze VGI může uplatnit MR, její role však extenzivně studována nebyla, relevantních studií existuje malé množství. Práce Shahidi a spol. porovnávala diagnostickou přesnost MR a scintigrafie pomocí ¹¹¹In značených leukocytů (WBC) při detekci VGI v rámci dlouhodobého sledování pacientů po implantaci chirurgických cévních náhrad. MR vykazala senzitivitu 68 % a specifitu 97 %, ¹¹¹In-WBC pak senzitivitu 73 % a specifitu 87 %.³⁹ Je nutné zohlednit, že MR vyšetření byla prováděna na 0,35 T MR přístroji, tedy s horším parametrem indukce, než je v současnosti obvyklé. Na druhou stranu i obrazová kvalita scintigrafie pomocí leukocytů značených ¹¹¹In je nižší než u aktuálně preferovaného ^{99m}Tc.

Další literatury analyzující možnosti WBC u VGI/SGI je také velmi málo. V přímém porovnání diagnostické přesnosti FDG PET/CT a WBC na smíšeném kolektivu vykazala WBC pro diagnostiku VGI signifikantně vyšší diagnostickou přesnost.³⁷ Parametry diagnostické přesnosti při „per-graft“ analýze byly při porovnání FDG PET/CT vs. WBC: senzitivita 85 % vs. 90 % a specifita 68 % vs. 91 %. V práci Erba a spol. byla pro WBC v diagnostice VGI při použití SPECT/CT zjištěna senzitivita i specifita 100 %.⁴⁰

FDG PET/CT lze pro diagnostiku infekcí cévních náhrad s vysokou diagnostickou přesností použít jako modalitu první volby, ideálně v režimu PET/CTA. V jedné době se tak získá komplexní metabolicko-anatomická informace, což zvyšuje diagnostickou jistotu. Standardní celotělový rozsah a vysoká citlivost metody umožňují detekci alternativních zdrojů zánětu. Pokud přihlídneme k ekonomickým a logistickým aspektům, lze akceptovat FDG PET/CT i jako modalitu druhé linie v okamžiku nekonkluzivity konvenčního zobrazování. V běžné klinické praxi bude rozhodující lokální dostupnost metody a systematické zkušenosti spolupracujících intervenčních a komplementárních oddělení.

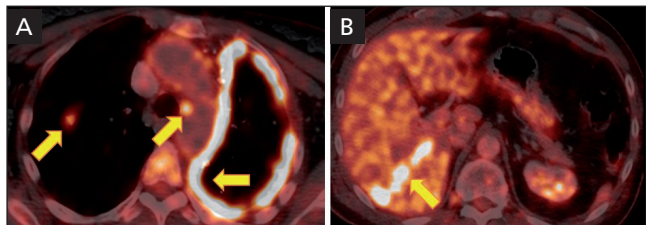
Interpretace FDG PET/CT by stejně jako u ostatních kardiovaskulárních zánětů měla být komplexní, ideálně zasazená do celkového kontextu formou společného po-

souzení jednotlivých případů multidisciplinárním týmem dedikovaným dané problematice.

V konkrétním případě je též nutno zvážit, zda je preferována senzitivita či specifita. Specifická informace je důležitá zejména při rozhodování o velmi zatěžujícím rizikovém chirurgickém výkonu u pacientů, pro něž je výkon hraničně únosný. Jako alternativu v případech potřeby především specifity lze zvážit i provedení WBC.

Cévní nádory

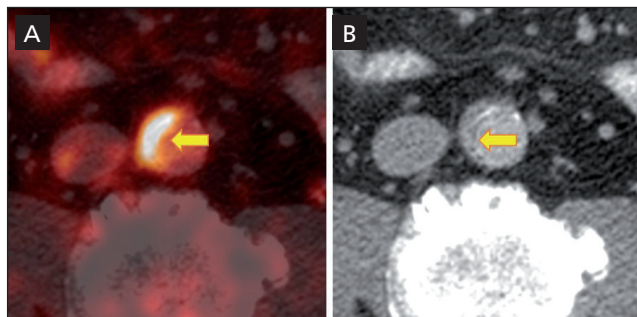
Zatímco benigní cévní nádory typu hemangiomu (HEM) jsou relativně časté, maligní tumory vycházející z cévních struktur patří ke klinickým jednotkám vzácným. Nejčastějším maligním tumorem je angiosarkom (ASAR). Mezi intermediární nádory s potenciálem metastazovat se řadí epitelioidní hemangioendoteliom (EHE). Přínos FDG PET/CT je v literatuře popsán především formou kazuistických sdělení. Akumulace FDG je u cévních nádorů nekonstantní a publikované práce naznačují v intenzitě akumulace mezi benigními a maligními tumory jistý překryv. Aktuálně je dostupná jediná systematická práce hodnotící přínos FDG PET/CT na souboru 26 nemocných s HEM, EHE a ASAR. Prokázala výraznou akumulaci FDG u případů ASAR ve srovnání s EHE a HEM. Mezi EHE a HEM rozdíl v akumulaci měřené semikvantitativně nebyl významný,



Obr. 6 – Cévní nádory: (A) hyperakumulující epitelioidní hemangioendoteliom pleury (horizontální šipka), metastázy uzlin a plic (šikmé šipky), (B) nádorová trombóza větve v. portae u pacienta s kolorektálním karcinomem

vizuálně byla vyšší akumulace patrná spíše u případů EHE (obr. 6A), HEM vykazovaly aktivitu spíše nižší intenzity. Intenzita akumulace byla v této práci prognostickým faktorem, který umožňoval predikci progresu onemocnění.⁴¹

Z klinického hlediska tedy FDG PET/CT může přispět při odlišení benigního hemangiomu, který obvykle akumuluje FDG slabě, od obvykle hyperakumulujícího maligního tumoru. Dále může pomoci v diferenciální diagnostice defektů kontrastní náplně plicního řečiště, a odlišit tak ev. intenzivně akumulující sarkom velkých cév od prosté embolie, která obvykle akumuluje FDG minimálně. Obdobně může zvýšená akumulace FDG svědčit pro maligní trombózu (obr. 6B), s limitacemi popsanými níže v sekci tromboembolická nemoc. Vyšetření umožňuje vedle posouzení primárního tumoru též detekci ev. vzdálených metastáz (standardní rozsah snímání je téměř celotělový). Indikaci FDG PET/CT je tedy u cévních nádorů nutno zvážit individuálně, vzhledem k nízké incidenci nejsou k dispozici dostatečnou evidenci podložená doporučení.



Obr. 7 – Zánětlivě aktivovaný aterosklerotický plát v aortě: (A) semicirkulární fokální hyperaktivita na FDG PET/CT (šipka), (B) plát břišní aorty s kalcifikacemi v CT obraze

Zánětlivá aktivace aterosklerotických plátů

Vyšetření zánětlivé aktivity v aterosklerotických (AS) plátech pomocí FDG PET/CT se v ČR rutinně neprovádí, v zahraničí představuje sice marginální, ale akceptovanou modalitu. Zvýšená akumulace FDG v oblasti AS plátu reflektuje jeho zánětlivou aktivitu a potenciální zvýšenou vulnerabilitu, potažmo rizikovost (obr. 7). U pacientů s aterosklerózou s prokázanou zvýšenou akumulací FDG v cévní stěně je zvýšené riziko závažných kardiovaskulárních příhod.⁴² Intenzita akumulace FDG v plátech umožňuje monitorovat efekt léčby hypolipidemiky cílené na stabilizaci plátů a byla např. použita jako biomarker v klinických lékových studiích.⁴³

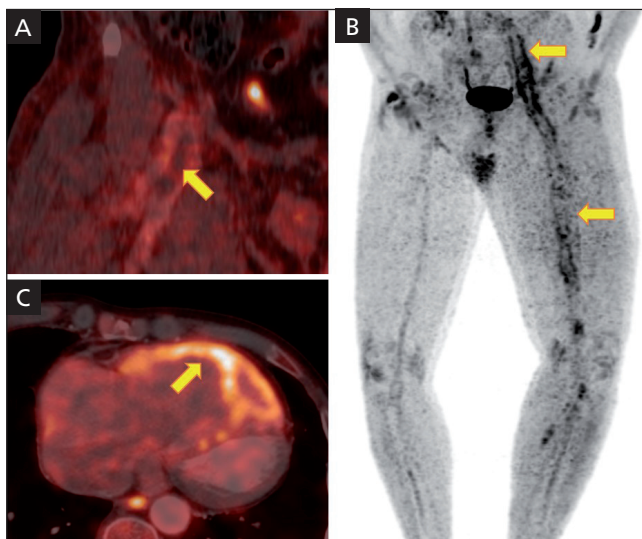
Vzhledem k fyzikálním a technickým možnostem PET/CT v současnosti nelze spolehlivě hodnotit koronární řečiště, jako zástupná lokalita se užívají cévy většího kalibru (např. karotidy). Stejně tak zatím není ověřen koncept, zda lze na základě FDG PET/CT identifikovat konkrétní vulnerabilní plát a soustředit na něj invazivní léčbu. Jiná radiofarmaka experimentálně užitá pro hodnocení AS dějů byla ¹⁸F-NaF (reflektuje kalcifikaci)⁴⁴ a ⁶⁸Ga značená analoga somatostatinu (afinita k zánětlivě aktivovaným makrofágům).⁴⁵

Tromboembolická nemoc

Konvenční zobrazovací metodou volby pro diagnostiku hluboké žilní trombózy (HŽT) je dopplerovská ultrasonografie, pro diagnostiku plicní embolie CTA plicnice, popř. ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie. Tyto modalitty umožňují trombus/embolus detekovat, ale nepřinášejí dostatečnou informaci k jeho bližší charakterizaci.

Na genezi žilního trombu se zejména v iniciální fázi podílejí zánětlivé procesy, z buněčných elementů je časně možné detekovat infiltraci neutrofilů a makrofágů.^{46,47} Je tedy možné očekávat, že by v určitém aspektu mohla FDG PET k diagnostice HŽT, popř. PE přispět.

Literatury analyzující možnosti FDG PET u tromboembolické nemoci je malé množství. Z hlediska diagnostiky, potažmo lokalizace HŽT studie ukazují, že FDG PET/CT může lokalizovat HŽT v časně fázi s relativně vysokou senzitivitou i specifitou přesahující 80 %, ^{46–48} pokud je použito v krátkém odstupu od vzniku příznaků. Zvýšená akumulace FDG v trombu, popř. v související žilní stěně,



Obr. 8 – Tromboembolická choroba: (A) neakumulující trombus v pravé v. femoralis, frontální řez, (B) rozsáhlá levostranná ileofemorální trombóza se zvýšenou akumulací převážně v žilní stěně, (C) známky přetížení pravého srdce při chronické plicní hypertenzi – dilatace pravostranných oddílů a zvýšená akumulace FDG v myokardu hypertrofické pravé komory

zřejmě odráží zánětlivé děje, především aktivitu neutrofilů, jak bylo dokumentováno na myším modelu.⁴⁶ Pro PE obdobná data k dispozici nejsou, hyperakumulující emboly jsou méně časté. Zvýšená akumulace v pravostranných srdečních oddílech a arteria pulmonalis však byla dokumentována jako známka pravostranného přetížení u chronické plicní hypertenze.^{49,50}

Studie hodnotící akumulaci v trombech a embolech detekovaných jako náhodné nálezy HŽT a PE v rámci primární onkologické vyšetření signifikantně zvýšenou akumulaci neprokazují (což by bylo v souladu s výše uvedenými poznatky možno vysvětlit větším stářím jinak asymptomatických trombů). Nejvyšší intenzity akumulace v trombu bylo na zvířecím modelu dosaženo druhý den po indukci trombózy, následoval pokles, s předpokladem normalizace do přibližně tří měsíců.⁴⁶ FDG PET by tedy mohla být užitečná při potřebě odlišit čerstvý trombus od starších změn.

Z hlediska odlišení prosté trombózy od nádorového trombu většina studií vychází z předpokladu, že maligní trombus vykazuje akumulaci výrazně vyšší než trombus prostý. S použitím této premisy lze pomocí FDG PET/CT odlišit nádorový trombus se senzitivitou 71–100 % a specificitou 64–100 %.⁴⁷ Dané práce však v řadě případů nemají histologický referenční standard a z pohledu časové dynamiky akumulace v trombu diskutované výše je zřejmé, že prostý trombus, který v časné fázi hyperakumuluje FDG, nelze od nádorového spolehlivě rozeznat (viz obr. 6B a 8B). Pro klinické rozhodování je tedy patrně možné přistupovat k neakumulujícímu trombu jako pravděpodobně benignímu. Hyperakumulující trombus je dle klinického kontextu spíše nádorový, může však (s menší pravděpodobností) odpovídat i organizujícímu se trombu prostému.

Tromboembolická příhoda může být příznakem dosud nezjištěného nádorového onemocnění. FDG PET/CT dokáže malignity citlivě detekovat, a lze tedy zvážit jeho

použití u neprovokované, nevysvětlené tromboembolie. Nádorové onemocnění bývá v takovéto situaci pomocí PET/CT zachyceno v 7 % případů. Literární výsledky jsou však poměrně heterogenní. Cenná je především vysoká negativní prediktivní hodnota vyšetření, problematický je výskyt falešně pozitivních nálezů indukujících další vyšetřovací procedury.⁴⁷

Závěr

Význam FDG PET v angiologii narůstá. Stala se akceptovanou modalitou v managementu vaskulitid velkých cév, je důležitým pomocným nástrojem v detekci infekcí cévních náhrad. Méně často se může uplatnit v diagnostice cévních nádorů, spíše experimentálními indikacemi jsou v současné době detekce vulnerability aterosklerotických plátů a diagnostika tromboembolické nemoci. Lze očekávat, že význam modality, včetně PET/MR, s rozvojem přístrojové techniky a příchodem specifitějších radiofarmak dále poroste.

Literatura

- Slart RH. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;7:1250–1269.
- Soussan M, Nicolas P, Schramm C, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e622.
- Hackl G, Milosavljevic R, Belaj K, et al. The value of FDG-PET in the diagnosis of thromboangiitis obliterans – a case series. *Clin Rheumatol* 2015;4:739–744.
- Soussan M, Abisror N, Abad S, et al. FDG-PET/CT in patients with ANCA-associated vasculitis: case-series and literature review. *Autoimmun Rev* 2014;2:125–131.
- Besson FL, de Boysson H, Parienti JJ, et al. Towards an optimal semiquantitative approach in giant cell arteritis: an (18) F-FDG PET/CT case-control study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;1:155–166.
- Rehak Z, Vasina J, Ptacek J, et al. PET/CT in giant cell arteritis: High (18)F-FDG uptake in the temporal, occipital and vertebral arteries. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2016;6:398–401.
- Rehak Z, Vasina J, Nemec P, et al. Various forms of (18) F-FDG PET and PET/CT findings in patients with polymyalgia rheumatica. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2015;4:629–636.
- Mikail N, Benali K, Dossier A, et al. Additional Diagnostic Value of Combined Angio-Computed Tomography and (18) F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Infectious Aortitis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;2:361–364.
- Einspieler I, Thurmel K, Pyka T, et al. Imaging large vessel vasculitis with fully integrated PET/MRI: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;7:1012–1024.
- Dellavedova L, Carletto M, Faggioli P, et al. The prognostic value of baseline (18)F-FDG PET/CT in steroid-naïve large-vessel vasculitis: introduction of volume-based parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;2:340–348.
- Blockmans D, Coudyzer W, Vanderschueren S, et al. Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;8:1179–1184.
- Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, et al. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006;1:131–137.
- Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, et al. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel

- 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;7:1119–1128.
14. Yabusaki S, Oyama-Manabe N, Manabe O, et al. Characteristics of immunoglobulin G4-related aortitis/periaortitis and periarthritis on fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography co-registered with contrast-enhanced computed tomography. *EJNMMI Res* 2017 Dec;7(1):20. doi: 10.1186/s13550-017-0268-1. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28244022; PMCID: PMC5328898.
15. Treglia G, Mattoli MV, Leccisotti L, et al. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2011;10:1265–1275.
16. Ishizaka N, Sohma K, Miyamura M, et al. Infected aortic aneurysm and inflammatory aortic aneurysm – in search of an optimal differential diagnosis. *J Cardiol* 2012;2:123–131.
17. Jalalzadeh H, Indrakusuma R, Planken RN, et al. Inflammation as a Predictor of Abdominal Aortic Aneurysm Growth and Rupture: A Systematic Review of Imaging Biomarkers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;3:333–342.
18. Saleem BR, Berger P, Vaartjes I, et al. Modest utility of quantitative measures in (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning for the diagnosis of aortic prosthetic graft infection. *J Vasc Surg* 2015;4:965–971.
19. Berger P, Vaartjes I, Scholtens A, et al. Differential FDG-PET Uptake Patterns in Uninfected and Infected Central Prosthetic Vascular Grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;3:376–383.
20. Sah BR, Husmann L, Mayer D, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in vascular graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;4:455–464.
21. Reinders Folmer EI, Von Meijnenfeldt GCI, Van der Laan MJ, et al. Diagnostic Imaging in Vascular Graft Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;5:719–729.
22. Spacek M, Belohlavek O, Votruba J, et al. Diagnostics of “non-acute” vascular prosthesis infection using 18F-FDG PET/CT: our experience with 96 prostheses. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;5:850–858.
23. Rojoa D, Kontopodis N, Antoniou SA, et al. 18F-FDG PET in the Diagnosis of Vascular Prosthetic Graft Infection: A Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;2:292–301.
24. Husmann L, Ledergerber B, Anagnostopoulos A, et al. The role of FDG PET/CT in therapy control of aortic graft infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;11:1987–1997.
25. Husmann L, Huellner MW, Ledergerber B, et al. Comparing diagnostic accuracy of (18)F-FDG-PET/CT, contrast enhanced CT and combined imaging in patients with suspected vascular graft infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;6:1359–1368.
26. Fukuchi K, Ishida Y, Higashi M, et al. Detection of aortic graft infection by fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparison with computed tomographic findings. *J Vasc Surg* 2005;5:919–925.
27. Keidar Z, Engel A, Hoffman A, et al. Prosthetic vascular graft infection: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;8:1230–1236.
28. Keidar Z, Nitecki S. FDG-PET in prosthetic graft infections. *Semin Nucl Med* 2013;5:396–402.
29. Tokuda Y, Oshima H, Araki Y, et al. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;6:1183–1187.
30. Keidar Z, Pirmisashvili N, Leiderman M, et al. 18F-FDG uptake in noninfected prosthetic vascular grafts: incidence, patterns, and changes over time. *J Nucl Med* 2014;3:392–395.
31. Marie PY, Plissonnier D, Bravetti S, et al. Low baseline and subsequent higher aortic abdominal aneurysm FDG uptake are associated with poor sac shrinkage post endovascular repair. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;4:549–557.
32. Lauwers P, Van den Broeck S, Carp L, et al. The use of positron emission tomography with (18)F-fluorodeoxyglucose for the diagnosis of vascular graft infection. *Angiology* 2007;6:717–724.
33. Bruggink JL, Glaudemans AW, Saleem BR, et al. Accuracy of FDG-PET-CT in the diagnostic work-up of vascular prosthetic graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;3:348–354.
34. Saleem BR, Pol RA, Slart RH, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT scanning in diagnosing vascular prosthetic graft infection. *Biomed Res Int* 2014;2014:471971.
35. Saleem BR, Beukinga RJ, Boellaard R, et al. Textural features of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in diagnosing aortic prosthetic graft infection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;5:886–894.
36. Bowles H, Ambrosioni J, Mestres G, et al. Diagnostic yield of (18)F-FDG PET/CT in suspected diagnosis of vascular graft infection: A prospective cohort study. *J Nucl Cardiol* 2020;27:294–302.
37. Puges M, Berard X, Ruiz JB, et al. Retrospective Study Comparing WBC scan and (18)F-FDG PET/CT in Patients with Suspected Prosthetic Vascular Graft Infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;6:876–884.
38. Zogala D, Rucka D, Ptacnik V, et al. How to recognize stent graft infection after endovascular aortic repair: the utility of 18F-FDG PET/CT in an infrequent but serious clinical setting. *Ann Nucl Med* 2019;8:594–605.
39. Shahidi S, Eskil A, Lundof E, et al. Detection of abdominal aortic graft infection: comparison of magnetic resonance imaging and indium-labeled white blood cell scanning. *Ann Vasc Surg* 2007;5:586–592.
40. Erba PA, Leo G, Sollini M, et al. Radiolabelled leucocyte scintigraphy versus conventional radiological imaging for the management of late, low-grade vascular prosthesis infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;2:357–368.
41. Lee WW, So Y, Kang SY, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for differential diagnosis and prognosis prediction of vascular tumors. *Oncol Lett* 2017;1:665–672.
42. Moon SH, Cho YS, Noh TS, et al. Carotid FDG Uptake Improves Prediction of Future Cardiovascular Events in Asymptomatic Individuals. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:949–956.
43. Emami H, Vucic E, Subramanian S, et al. The effect of BMS-582949, a P38 mitogen-activated protein kinase (P38 MAPK) inhibitor on arterial inflammation: a multicenter FDG-PET trial. *Atherosclerosis* 2015;2:490–496.
44. Adamson PD, Vesey AT, Joshi NV, et al. Salt in the wound: (18) F-fluoride positron emission tomography for identification of vulnerable coronary plaques. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;2:150–155.
45. Tarkin JM, Joshi FR, Evans NR, et al. Detection of Atherosclerotic Inflammation by (68)Ga-DOTATATE PET Compared to [(18)F]FDG PET Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2017;14:1774–1791.
46. Rondina MT, Lam UT, Pendleton RC, et al. (18)F-FDG PET in the evaluation of acuity of deep vein thrombosis. *Clin Nucl Med* 2012;12:1139–1145.
47. Hess S, Frary EC, Gerke O, et al. FDG-PET/CT in venous thromboembolism. *Clinical and Translational Imaging* 2018;5:369–378.
48. Hess S, Madsen PH, Iversen ED, et al. Efficacy of FDG PET/CT imaging for venous thromboembolic disorders: preliminary results from a prospective, observational pilot study. *Clin Nucl Med* 2015;1:23–26.
49. Frille A, Steinhoff KG, Hesse S, et al. Thoracic [18F] fluorodeoxyglucose uptake measured by positron emission tomography/computed tomography in pulmonary hypertension. *Medicine (Baltimore)* 2016 Jun;95(25):e3976. doi: 10.1097/MD.0000000000003976. PMID: 27336898; PMCID: PMC4998336.
50. Wang L, Li W, Yang Y, et al. Quantitative assessment of right ventricular glucose metabolism in idiopathic pulmonary arterial hypertension patients: a longitudinal study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;10:1161–1168.