

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Lékařská biofyzika



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

MUDr. David Zogala

Přínos FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů

FDG PET/CT v diagnostice infekcí stentgraftů

The Value of FDG PET/CT in the Diagnosis of Cardiovascular Inflammation

FDG PET/CT in the Diagnosis of Stent Graft Infection

Disertační práce

Školitel: MUDr. Jozef Kubinyi, PhD., FEBNM

Konzultant: doc. MUDr et Ing. Lukáš Lambert, PhD.

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Práce se týká multidisciplinární problematiky, jako hlavní autor jsem určil cíle a metodiku, organizoval a koordinoval práci spoluhodnotitelů, prováděl jsem hodnocení jednotlivých vyšetření, statistickou analýzu výsledků a samostatně sepsal tuto práci. Níže uvedení spolupracovníci (viz. Poděkování) se k dosažení maximální objektivitě podíleli na vyhodnocení obrazových dat, kliničtí specialisté pak u analyzovaných případů formulovali rozhodnutí použité v práci jako zlatý standard. S použitím výstupů své práce v rámci této disertační práce všichni jmenovaní souhlasí.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 15.12.2019

David Zogala

Identifikační záznam:

ZOGALA, David. *Přínos FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů.*
[The Value of FDG PET/CT in the Diagnosis of Cardiovascular Inflammation].
Praha, 2019. Počet stran: 73, počet příloh: 0. Disertační práce (PhD.). Univerzita
Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav nukleární medicíny 1. LF UK 2019. MUDr. Jozef
Kubinyi, PhD., FEBNM

Poděkování

Za pomoc při výzkumné práci, jejíž výstupem je impaktovaná publikace v *Annals of Nuclear Medicine* a tato disertační práce bych chtěl poděkovat následujícím spolupracovníkům:

MUDr. Jozef Kubinyi, PhD., FEBNM, Izotopcentrum, Nitra, školitel

doc. MUDr. Lukáš Lambert, PhD., Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN,
konzultant

prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc., Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN, za
kritickou revizi textu disertační práce

MUDr. Antonín Fikrle, CSc., Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN, za podporu
při rozvoji kardiologické neperfüzní diagnostiky na ÚNM

Spoluhodnotitelům obrazových dat:

MUDr. Václav Ptáčník, Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN

MUDr. Vladimír Černý, Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN

Angiologům za klinické zhodnocení analyzovaných případů:

MUDr. David Ručka, PhD., Národní ústav srdečných a cévních chorob, Bratislava

MUDr. Petr Vařejka, Národní ústav srdečných a cévních chorob, Bratislava

MUDr. Samuel Heller, II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN

Souhrn

Cíle práce: Cílem práce bylo zhodnotit diagnostickou přesnost FDG PET/CT při diagnostice infekcí stentgraftu (SGI) při použití vizuálního hodnocení a semikvantitativních parametrů, porovnat ji s výsledky separátní analýzy CT části vyšetření, ověřit přenositelnost zkušeností s chirurgickými náhradami a definovat roli FDG PET/CT v diagnostickém algoritmu SGI.

Soubor a metoda: Jednalo se o retrospektivní neintervenciální observační studii. Zařazeno bylo celkem 21 vyšetření FDG PET/CT provedených v období 12/2010–07/2019 standardní metodikou u 20 nemocných (16 mužů, 66 ± 8 let) po endovaskulární léčbě z jakékoliv indikace, referovaných ošetřujícími lékaři pro podezření na SGI. Ze 6 vyšetření u 6 pacientů vyšetřených z jiného důvodu bez klinických známek SGI byla vytvořena kontrolní skupina. Vyšetření FDG PET/CT byla po anonymizaci a randomizaci hodnocena vizuálně 2 lékaři nukleární medicíny zaslepenými vůči klinickým datům, zaznamenán byl charakter a intenzita akumulace FDG. Za SGI byla považována fokální distribuce FDG v oblasti graftu o intenzitě přesahující aktivitu jater. Měřeno bylo SUV_{max}, průměrné SUV krevního poolu (SUV_{BP}), jater (SUV_{hep}), dopočítány byly target-to-background ratio krevního poolu (TBR_{BP}) a jater (TBR_{hep}). Pomocí konstrukce ROC křivek byly pro SGI stanoveny optimální prahové hodnoty. CT část vyšetření byla analyzována separátně jedním radiologem. Standardem pravdy bylo skupinové rozhodnutí 3 zkušených angiologů po komplexním retrospektivním zhodnocení všech odslepených dostupných klinických dat s výjimkou FDG PET/CT.

Výsledky: Bylo identifikováno 12 případů SGI u 21 vyšetření. FDG PET/CT vykázalo senzitivitu 92 %, specificitu 100 %, PPV 100 % a NPV 90 %. Průměrné hodnoty semikvantitativních parametrů byly signifikantně vyšší ve skupině s SGI oproti skupině bez SGI: SUV_{max} $8,8 \pm 3,5$ vs. $4,0 \pm 1,1$, TBR_{BP} $6,5 \pm 2,5$ vs. $2,6 \pm 0,6$ a TBR_{hep} $4,4 \pm 1,7$ vs. $1,8 \pm 0,2$ (vždy $p < 0,01$). Optimální prahové hodnoty pro diagnózu SGI byly SUV_{max} 5,0, TBR_{BP} 3,4 a TBR_{hep} 2,2. Separátní analýza CT vykázala pro diagnózu SGI senzitivitu 82 %, specificitu 100 % a byla s PET/CT konkordantní u 17 / 21 (81 %) vyšetření.

Závěr: FDG PET/CT s vizuálním hodnocením dosahuje pro diagnózu SGI velmi dobrou diagnostickou přesnost, metodu lze úspěšně použít jako vyš. první linie či při selhání konvenčního zobrazování. Semikvantifikace může být přínosným pomocným kritériem.

Klíčová slova: FDG PET/CT, infekce stentgraftu, infekce cévní náhrady, endovaskulární léčba

Abstract

Aim: To evaluate the diagnostic performance of FDG PET/CT in the detection of stent graft infection (SGI) with the use of visual and semiquantitative interpretation, to compare it with standalone CT analysis, to verify the transferability of the experience with FDG PET/CT in surgical prosthesis infection and to define the role of the method in the diagnostic algorithm of SGI.

Subjects and Methods: In this retrospective study, two nuclear medicine physicians have independently analyzed 21 FDG PET/CT examinations performed in 20 subjects (16 men, 66 ± 8 years) between 2010 and 2019 for clinical suspicion of SGI. Six subjects examined from other reasons without signs of infection constituted a control group. The images were evaluated for the uptake pattern and intensity, and by the maximum standard uptake value (SUV_{max}), the target-to-background ratio with blood pool (TBR_{BP}) and liver uptake (TBR_{hep}) as a reference. The SGI was defined as the presence of focal hyperactivity with an intensity exceeding hepatic uptake. CT images were independently assessed for signs of SGI. Clinical review of all further patients' data served as the standard of reference.

Results: Twelve cases were established as SGI by the clinical review. PET/CT correctly diagnosed SGI in eight and yielded a sensitivity of 92 % and specificity of 100 %. The mean SUV_{max}, TBR_{BP}, and TBR_{hep} values were significantly higher in the group with SGI vs. the non-infected group: SUV_{max} 8.8 ± 3.5 vs. 4.0 ± 1.1 , TBR_{BP} 6.5 ± 2.5 vs. 2.6 ± 0.6 a TBR_{hep} 4.4 ± 1.7 vs. 1.8 ± 0.2 ($p < 0.01$ in all). CT alone showed a sensitivity of 82 %, specificity of 100 % and was concordant with PET/CT in 17 / 21 (81 %) cases. The best performing threshold values of SUV_{max}, TBR_{BP} and TBR_{hep} were 5.0, 3.4, and 2.2, respectively.

Conclusion: FDG PET/CT with visual interpretation demonstrated very good diagnostic accuracy for the diagnosis of SGI and can be successfully used as the first-line imaging modality or in the case of failure of conventional imaging. Semiquantification can be useful auxiliary criterion.

Keywords: FDG PET/CT, stent graft infection, vascular graft infection, endovascular treatment

Obsah

1.	Úvod.....	1
2.	Současný stav problematiky.....	3
2.1.	Pozitronová emisní tomografie.....	3
2.2.	2-deoxy-2-(¹⁸ F)fluoro-D-glukóza (FDG).....	5
2.2.1	Farmakologie, farmakodynamika.....	5
2.2.2	FDG v onkologické diagnostice, Warburgův efekt.....	5
2.2.3	FDG v diagnostice zánětu.....	6
2.3	Ostatní metody nukleární medicíny v diagnostice zánětu.....	7
2.3.1	Scintigrafie značenými leukocyty.....	7
2.3.2	Scintigrafie ⁶⁷ Ga-citrátem.....	8
2.3.3	PET s leukocyty značenými pomocí FDG.....	9
2.3.4	Experimentální radiofarmaka.....	9
2.4	Endovaskulární léčba onemocnění tepen.....	9
2.4.1	Princip.....	9
2.4.2	Indikace.....	10
2.4.3	Komplikace EVAR, infekce stentgraftu.....	11
2.5	FDG PET/CT u zánětů srdce a cév.....	13
2.5.1	FDG PET/CT u zánětů cévních náhrad a stentgraftů.....	14
2.5.2	FDG PET/CT u ostatních kardiovaskulárních zánětů.....	14
2.5.2.1	Infekční endokarditida.....	14
2.5.2.2	Záněty elektronických stimulačních implantabilních systémů.....	18
2.5.2.3	Myokarditidy.....	19
2.5.2.4	Srdeční sarkoidóza.....	21
2.5.2.5	Perikarditidy.....	21
2.5.2.6	Vaskulitidy.....	22
2.5.2.7	Záněty podpůrných oběhových systémů.....	23
2.5.2.8	Zánětlivá aktivace aterosklerotických plátů.....	24
2.5.2.9	IgG4-related disease.....	24
2.5.2.10	Zánětlivé aneuryzma.....	27
3.	Cíle práce.....	28
4.	Soubor a metoda.....	30

4.1.	Typ studie	30
4.2.	Soubor.....	30
4.3.	Akviziční parametry PET/CT	35
4.4.	Obrazová analýza PET/CT	35
4.5.	Vizuální hodnocení a interpretační kritéria PET	36
4.6.	Semikvantitativní parametry.....	39
4.7.	Hodnocení CT.....	40
4.8.	Referenční metoda	41
4.9.	Statistická analýza	41
5.	Výsledky.....	42
5.1.	Klinická data.....	42
5.2.	Analýza FDG PET/CT.....	42
5.3.	Analýza CT části PET/CT	43
5.4.	Semikvantitativní parametry.....	45
5.5.	Interindividuální variabilita mezi hodnotiteli PET	50
5.6.	Další osud pacientů s prokázanou SGI.....	50
6.	Diskuse	54
6.1.	Diagnostická kritéria.....	54
6.2.	Diagnostická přesnost FDG PET/CT při vizuální detekci SGI.....	57
6.3.	Semikvantitativní parametry.....	58
6.4.	Limitace aktuální práce	59
6.5.	Alternativní zobrazovací metody pro diagnózu SGI	62
6.6.	Postavení FDG PET/CT v diagnostickém algoritmu pro SGI.....	63
7.	Závěr.....	64
8.	Použitá literatura	65

Seznam zkratek

AAA	aneuryzma břišní aorty
AS	aterosklerotický
ATP	adenosintrifosfát
BGO	bizmut-germanit
CI	konfidenční interval
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie
CTA	angiografie pomocí výpočetní tomografie
ePTFE	expandovaný polytetrafluorethylen
ESC	Evropská kardiologická společnost
EVAR	endovaskulární léčba
FDG	2-deoxy-2-(18F)fluoro-D-glukóza
GCA	velkobuněčná vaskulitida
GIT	gastrointestinální trakt
GLUT	transportní kanál pro glukózu
HAMA	lidské protilátky proti myším protilátkám
HIF-1	hypoxií indukovaný faktor 1
HMPAO	hexametylpropylenaminoxid
ICD	implantabilní kardioverter / defibrilátor
IE	infekční endokarditida
KS	kardiostimulátor
LSO	lutecium-ortosilikát
LVAD	elektronický systém podpory levé komory
LVV	vaskulitida velkých cév
LYSO	lutecium-yttrium-ortosilikát
MAGIC	Management of Aortic Graft Infection Collaboration
MIP	maximum intensity projection
MR	magnetická rezonance
NM	nukleární medicína
NVE	endokarditida nativní srdeční chlopně

OSEM	ordered subset expectation maximization
pac.	pacienti
PE	polyester (Dacron)
PET	pozitronová emisní tomografie
PMT	fotonásobič
PVE	endokarditida náhrady srdeční chlopně
RF	radiofarmakum
SG	stentgraft
SGI	infekce stentgraftu
SPECT/CT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie s výpočetní tomografií
STARD	Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy
SUV	standardized uptake value
SUV _{max}	maximální standardized uptake value
TA	Takayasu arteriitida
TBR	target-to-background ratio
TBR _{BP}	target-to-background ratio s referencí krevního poolu
TBR _{hep}	target-to-background ratio s referencí jaterního parenchymu
USG	ultrasonografie
VG	cévní náhrada implantovaná chirurgicky
VGI	infekce chirurgické cévní náhrady
VGS	vizuální hodnotící škála
VOI	objemová oblast zájmu
WBC	scintigrafie se značenými leukocyty

Pokud není uvedeno jinak, obrázky označené „Zdroj: *archiv autora*“ pochází z klinické praxe Ústavu nukleární medicíny 1. LF UK a VFN.

1. Úvod

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 nescifické povaze své 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, srdeční postižení při sarkoidóze 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.

Záněty cévních náhrad jsou specifickou skupinou kardiovaskulárních zánětů. Cévní protéza působí v organizmu jako cizí materiál, který predisponuje k záchytu patogenu a rozvoji lokální, potažmo systémové zánětlivé odpovědi.

Přínos FDG PET/CT v diagnostice zánětů cévních náhrad byl analyzován relativně velkým objemem literatury. Většina publikovaných studií se však soustředí na populace pacientů s chirurgicky implantovanými cévními náhradami (VG). Alternativou chirurgického výkonu může být v některých případech léčba endovaskulární (EVAR), pomocí implantace stentgraftu. Stentgraft (SG) se některými charakteristikami podobá chirurgické náhradě, v některých aspektech se však odlišuje. Může být také postižen infekčním zánětem při jehož diagnostice hrají zobrazovací metody významnou roli. Přínos FDG PET/CT při diagnostice zánětlivých komplikací stentgraftů nebyl v dosavadní literatuře separátně hodnocen.

Cílem této práce je popsat současný stav možností FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů a v experimentální části pak analyzovat přínos FDG PET/CT v diagnostice zánětů stentgraftů.

Jak zmíněno výše, přínos FDG PET/CT v diagnostice infekce cévních náhrad, byl hodnocen řadou studií [1-17]. 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. [8]). Dle našeho názoru však je nutno k chirurgickým náhradám a

endovaskulárním protézám při hodnocení infekčních komplikací přistupovat jako k odlišným entitám, přestože vykazují jisté podobnosti (např. z hlediska používaných materiálů).

Zásadní rozdíly jsou v mechanismu implantace. VG se implantuje velkým operačním výkonem s vyšším rizikem kontaminace, oproti minimálně invazivnímu přístupu při EVAR. Zejména se oba typy protéz liší umístěním vlastní náhrady. VG se našívají anastomózami na volné konce tepny po resekci postiženého úseku (byť se např. v oblasti břišní dutiny ponechává původní vak AAA, kterým se protéza obalí a zajistí suturou). SG je vždy lokalizován intraluminálně, tedy vždy vzniká prostor mezi stěnou cévy a náhradou, který je náchylnější k usídlení infekce a modifikuje její šíření. VG je u rekonstrukcí končetinových tepen vždy umístěna svým průběhem extravaskulárně, její vnější povrch je tedy z krevního oběhu vyřazen.

Analyzovat infekční komplikace jednotlivých typů cévních náhrad a jejich projevy na PET/CT je nutné zvláště, popř. ověřit, zda jsou tyto zkušenosti mezi VG a EVAR přenosné. Dle našeho vědomí však mimo naši pilotní publikaci [18], potažmo její rozšíření do této disertační práce, systematická studie přínosu FDG PET/CT separátně u SGI publikována nebyla. Ve smíšených kolektivech dosud publikovaných studií byl počet zařazených pacientů po EVAR nižší než v aktuální práci. V dosud publikované literatuře dále pozorujeme výraznou heterogenitu v užití interpretačních kritérií a referenčních standardů (tab. 1 na str. 29).

2. Současný stav problematiky

2.1. Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je zobrazovací modalitou nukleární medicíny (NM), při které dochází k převodu β^+ záření emitovaného radiofarmakem (RF) aplikovaným pacientovi na obrazovou informaci. První PET kameru použitelnou v klinickém provozu zkonstruovali v americkém St. Louis, Missouri roku 1974 Phelps et al. [19].

RF pro PET se obvykle skládá ze dvou komponent – radioaktivní složky, kterou je zářič s β^+ přeměnou (nejčastěji ^{18}F , ^{68}Ga), který slouží jako signální molekula a z neradioaktivní, tzv. vazebné molekuly (např. D-glukóza nebo analoga oktreotidu), která určuje distribuci RF v organizmu. Intenzita zachyceného a zobrazeného ionizačního záření signální molekuly (β^+ zářiče) pak reflektuje lokalitu, distribuci a koncentraci molekuly vazebné.

Přesto, že radioaktivní komponentou RF pro PET je β^+ zářič, k tvorbě obrazu se nevyužívá záření pozitronové, ale koincidenční detekce anihilačních fotonů, tedy záření γ . Pozitron uvolněný při přeměně β^+ zářiče má v tkáni v případě nejčastěji používaného ^{18}F submilimetrový dosah (průměrně 0,6 mm, maximálně 2,4 mm ve vodném prostředí [20]) a bezprostředně interaguje s volným valenčním elektronem, čímž dochází k tvorbě elektron-pozitronového páru. Tento pár po velmi krátké době (obvykle 200 ps) zaniká anihilací a dochází právě k emisi dvou výše zmíněných anihilačních fotonů, které jsou emitovány do protichůdných směrů, 180° od sebe. Detektory PET kamery jsou uspořádány cirkulárně kolem vyšetřovaného objemu. Vzhledem k vysoké rychlosti částic pak dochází k paralelnímu zachycení těchto dvou anihilačních fotonů na protilehlých detektorech a záznamu jejich signálu koincidenčním obvodem. Linie spojující tyto aktivované detektory definuje tzv. „*line of response*“, popř. „koincidenční linii“ – následná obrazová rekonstrukce poté vychází z předpokladu, že anihilační událost proběhla v jejím průběhu [21-23].

Detektory PET kamery jsou tvořeny scintilátory (scintilačními krystaly) z bizmut-germanitu (BGO), lutecium-ortosilikátu (LSO) nebo lutecium-yttrium-ortosilikátu (LYSO), ve kterých dochází po přechodné excitaci materiálu scintilačního krystalu k přeměně zachyceného anihilačního fotonu gama na foton viditelného světla. Tento foton poté po průchodu světlovodným materiálem dopadá na fotokatodu fotonásobiče (PMT), fotoelektrickým jevem dojde k emisi elektronů, jejichž počet se násobí v systému dynod.

Vlastní signál detektoru pak tedy představuje elektrický pulz tvořený těmito elektrony. Jeden PMT obvykle sbírá signál z více scintilátorů [21-23].

Konvenční uspořádání detektorů je ve víceřadých prstencích. Dříve byly tyto prstence odděleny septy (tzv. 2D PET), což zjednodušovalo rekonstrukční algoritmy, které zpracovávaly informace jen z jednoho „řezu“ vymezeného těmito septy. V současnosti se užívá technologie „3D PET“ tedy prstence odděleny septy nejsou, což umožňuje detekovat i koincidenční události zachycené detektory z různých řad prstenců a zvyšuje citlivost přístroje. Klasické uspořádání PMT bude zřejmě v budoucnosti nahrazeno digitálními silikonovými fotonásobiči, které přináší zkrácení detekčního časového okna (tedy času po který je možno zachytit různé koincidenční události) a spárování s detektory v poměru 1:1, což vede k vyššímu prostorovému i časovému rozlišení přístroje a zvýšení obrazové kvality [22].

Koincidenční signály zachycené gamakamerou, tedy definující jednotlivé koincidenční linie, se poté pomocí komplexních rekonstrukčních algoritmů převádějí na obrazovou informaci. Možné je použití filtrované zpětné projekce, častěji se však využívá rekonstrukce iterativní [23].

V současnosti je PET používána prakticky výhradně jako součást hybridních systémů v kombinaci s výpočetní tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR), tedy jako PET/CT, popř. PET/MR, a proto bude v dalším textu zkratka PET používána ve smyslu PET jako součást hybridního přístroje, bez určení druhé modality. Integrace a přesná registrace s radiologickými metodami, dosažená při snímání v jedné době přináší 3 základní přínosy:

- 1. zpřesnění anatomické lokalizace** nálezu na PET (obraz PET je obvykle funkční, postrádá anatomický detail a prostorová lokalizace lézí je problematická)
- 2. strukturální informace** o nálezu na PET (může pomoci odlišení povahy nálezu, v situacích, kdy je pro PET použito nescifické RF – např. k odlišení zánětu od nádoru)
- 3. korekce na zeslabení signálu PET** (jedním z vlivů nepříznivě ovlivňujících kvalitu obrazu PET je oslabení intenzity detekovaného záření vycházejícího z hlubších tělesných struktur, popř. z orgánů s vyšší hustotou, u kterých je vyšší pravděpodobnost zachytu fotonů gama absorbcí. Tento vliv lze snížit pomocí tzv. korekce na zeslabení, kdy se obraz PET koriguje pomocí denzit jednotlivých tkání zachycených na CT)

2.2. 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glukóza (FDG)

2.2.1 Farmakologie, farmakodynamika

Nejčastěji používaným radiofarmakem pro PET je v současnosti 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glukóza (FDG). Jedná se o ¹⁸F značený analog D-glukózy, jehož intenzita akumulace reflektuje metabolický obrat v buňce.

Syntézu glukózy značené neradioaktivním fluorem (¹⁹F) poprvé provedli v Praze prof. Pacák et al. v roce 1968 [24]. Původním záměrem bylo vytvoření nové třídy cytostatika použitelného v onkologické terapii [25]. Značení pomocí ¹⁸F pak poprvé realizovali Ido et al. v Brookhavenu v roce 1975 [26], první podání dvěma zdravým dobrovolníkům k zobrazení mozkového metabolismu proběhlo na University of Pennsylvania v srpnu 1976 [27].

FDG je nespecifický metabolický indikátor. Podává se intravenózně, po distribuci v krevním oběhu vstupuje do buněk prostřednictvím GLUT transportérů. V buňce je fosforylována prostřednictvím hexokinázy (většina tkání), popř. glukokinázy (hepatocyty, β-buňky pankreatu). Do dalších metabolických dějů se však již nezapojuje a vzhledem k pomalému efluxu do extracelulárního prostředí se v buňce akumuluje. Intenzita akumulace intracelulárně pak závisí na metabolické poptávce buňky [28].

2.2.2 FDG v onkologické diagnostice, Warburgův efekt

Hlavním klinickým užitím FDG je onkologická diagnostika, která vychází z premisy, že s narůstající mírou mitotické aktivity a dediferenciace tumoru roste i jeho metabolická aktivita. Na molekulární úrovni je toto podmíněno Warburgovým efektem, který spočívá v preferenčním využití pyruvátu anaerobní metabolickou cestou místo oxidativní fosforylace. Oxidativní fosforylace je sice produkcí ATP výtěžnější, vyžaduje však přítomnost kyslíku a probíhá pomaleji. Nádorová proliferace je obvykle charakterizována nekoordinovaným akcelеровaným buněčným dělením, dochází k nárůstu nádorové hmoty, přičemž není adekvátně navýšena perfúze (zásobování kyslíkem) odpovídající neoangiogenezi. Významné části nádoru se tedy dostávají do hypoxického stavu, který právě aktivuje anaerobní konverzi pyruvátu na laktát, oxidativní fosforylace je utlumena a dochází k expresi specifických regulačních genových skupin (např. HIF-1). Nádorové prostředí se posunuje ke kyselému pH, proti kterému jsou nádorové buňky rezistentnější než buňky imunitní odpovědi, což působí jako protektivní faktor. Navyšuje se exprese GLUT transportérů (zejména tříd GLUT 1 a 3) [29, 30].

Klíčovým přínosem zobrazování pomocí FDG PET oproti konvenčním zobrazovacím metodám je objektivizace funkční informace a tedy zpřesnění a doplnění charakterizace lézí v situacích, kdy jejich povahu nedostatečně ozřejmí primárně anatomické zobrazovací metody. PET se tak stala etablovanou součástí diagnostických a léčebných algoritmů u několika jednotek, např. při evaluaci karcinomu plic, velké části lymfomů, maligního melanomu a ve specifických situacích u řady dalších diagnóz. Hlavní roli má při stagingu ve smyslu detekce vzdálených metastáz, popř. určení celkového rozsahu choroby, hodnocení léčebné odpovědi (metabolická informace reziduální obvykle odliší viabilní nádorovou tkáň lépe než klasické parametry založené na rozměrech lézí) a detekci nádorové recidivy. Méně spolehlivé výsledky přináší při hodnocení rozsahu lokálního, popř. lokálním uzlinovém stagingu, kdy se více projevuje limitace prostorovým rozlišením. Přínos může mít při odhadu prognózy, plánování radioterapie, při diferenciální diagnostice nejasných lézí, či při lokalizaci zdroje metastáz nejasného původu [28, 31].

2.2.3 *FDG v diagnostice zánětu*

Přes výše uvedené výhody užití FDG v onkologické diagnostice je třeba mít na zřeteli nespecifickou povahu tohoto radiofarmaka. Jeho akumulace není specifická pro nádorovou tkáň, ale odráží metabolický obrat zobrazované tkáně. Vedle vysoké aktivity FDG vylučované močí v urogenitálním traktu zvýšenou akumulaci pozorujeme fyziologicky v šedé kůře mozkové (pro niž je glukóza jediným energetickým substrátem), měnlivě ve stěně trávicího traktu, myokardu, aktivované příčně pruhované svalovině či např. hnědé tukové tkáni. Dále především u zánětlivých lézí, aktivní fibróze, procesech hojení, apod.

Právě faktu, že FDG vykazuje zvýšenou akumulaci v buňkách při zánětlivé reakci, lze využít k její zobrazování, potažmo lokalizaci a sledování její intenzity. Při zánětlivé odpovědi dochází v aktivovaných neutrofilech, makrofázích a pomocných T-lymfocytech k metabolickému vzplanutí, uplatňuje se již výše popsany Warburgův efekt – je stimulován transport glukózy, glykolýza a anaerobní metabolické děje [30].

Objem literatury dokládající přínos FDG PET v zobrazovací diagnostice zánětu v posledních letech narůstá, tuto indikaci lze již považovat za validovanou. Mezi akceptované indikace patří sarkoidóza, osteomyelitida periferního skeletu, spondylodiscitida, lokalizace zdroje febrilit nejasné etiologie, infikovaných cyst, hodnocení rozsahu septické embolizace, aktivity tuberkulózních lézí a infekce elektronických podpůrných systémů a cévních katetrů [32]. Specifickou skupinou diagnóz, u kterých může mít FDG PET významnou roli jsou

kardiovaskulární záněty infekční i aseptické (např. [33]), které budou diskutovány ve zvláštní kapitole.

Většinu limitací užití FDG PET v diagnostice zánětu sdílí se zobrazováním v onkologii – především fyzikální omezení rozlišení a nespecifickou povahu radiofarmaka, které samo o sobě neumožňuje spolehlivě odlišit jednotlivé patologické děje. U zánětu může být problematické odlišení zejména infekce od neinfekčních zánětlivých procesů či mitigování intenzity nálezů antibiotickou terapií.

2.3 Ostatní metody nukleární medicíny v diagnostice zánětu

Zánět představuje komplexní patofyziologický mechanismus, který může mít mnoho příčin a zahrnuje širokou škálu lokálních i systémových dějů. Zvýšení intenzity metabolismu je pouze jedním z hodnotitelných parametrů. NM umožňuje funkční zobrazování dalších níže uvedených aspektů. Pominuta jsou RF zobrazující méně specifické zánětlivé projevy jako např. třífázová kostní scintigrafie.

2.3.1 Scintigrafie značenými leukocyty

Specifická migrace buněk imunitní odpovědi do místa zánětu je jedním z klíčových dějů provázejících zánět. Morfologickým zobrazováním může být jeho průkaz problematický. Alternativu představuje scintigrafie pomocí značených leukocytů (WBC), která využívá scintigrafického zobrazení distribuce leukocytů označených pomocí ^{99m}Tc , popř. ^{111}In . Metodologie značení může být *in vitro*, tzn. po zpracování (centrifugaci) se značí leukocyty získané odběrem periferní krve nemocnému. Značení může probíhat pomocí ^{99m}Tc -hexametylpropylenaminoximu (HMPAO), kdy se využívá intracelulární změny jeho formy z lipofilní, která umožňuje průchod buněčnou membránou, v lipofobní, která je v buňce fixována [34]. Možné je značení leukocytů pomocí ^{111}In -oxinu, což je rovněž lipofilní komplexní molekula bez náboje, která prochází buněčnou membránou, intracelulárně se fixuje vazbou na cytoplazmatické komponenty, např. laktoferrin. Od užití značení pomocí ^{111}In je v posledních letech odklon. Oproti ^{99m}Tc značeným preparátům má lepší výtěžnost značení, není přítomna střevní a renální exkrece (spolehlivější detekce zánětů GIT a močového ústrojí), ale vyšetření je spojeno s vyšší radiační zátěží a vlivem fyzikálních charakteristik ^{111}In má horší obrazovou kvalitu [35].

Alternativou je značení technologií *in vivo* pomocí specifických antileukocytárních myších monoklonálních protilátek (IgG anti-NCA-95, besilesomab, Scintimun®) či jejich

fragmentů (Fab' fragment anti-NCA-90, sulesomab, Leukoscan®). Tyto látky se po označení ^{99m}Tc aplikují intravenózně pacientovi, na leukocyty se fixují specifickou vazbou na příslušný povrchový antigen. Výhodou je jednodušší laboratorní zpracování, bez nutnosti rizikové manipulace s krevním vzorkem. Nevýhodou je možnost indukce tvorby anti-HAMA protilátek při použití besilesomabu, omezení indikačního spektra u fragmentů protilátek a vyšší finanční náročnost [34].

Vhodnými indikacemi pro WBC jsou periferní osteomyelitida a infekční komplikace endoprotetických kostních materiálů, febrilie nejasné etiologie, pooperační infekce a kardiovaskulární záněty [34]. Limitací vyšetření je v porovnání s FDG PET nižší fyzikální rozlišení scintigrafických metod, komplikovanější bývá logistika (laboratorní zpracování, manipulace s krevním vzorkem, delší doba snímání, nutnost pozdní akvizice), což vede k výrazně delším vyšetřovacím časům.

2.3.2 Scintigrafie ^{67}Ga -citrátem

Scintigrafie s ^{67}Ga představuje v současnosti v tuzemských podmínkách pro diagnostiku zánětu jen marginální a spíše historickou zobrazovací modalitu. ^{67}Ga je čistý γ -zářič s několika energetickými maximy, některými fyzikálními a biologickými charakteristikami je příbuzné atomu železa. Mechanizmy jeho zvýšené akumulace v oblastech zánětu nejsou zcela přesně známy, jsou patrně multifaktoriální. V krevním oběhu se ^{67}Ga váže na transferin, intracelulárně v leukocytech pravděpodobně na laktoferrin. Částečně se do místa zánětu patrně dostává přímým prostupem přes endotel, předpokládá se jeho akumulace přímo infekčními patogeny, které v prostředí chudém na zdroje železa zvýšeně tvoří siderofory, na které se ^{67}Ga fixuje podobně jako ionty železa [36].

Klasické indikace scintigrafie s ^{67}Ga – febrilie nejasné etiologie, infekce imunokompromitovaných, granulomatózní záněty (tuberkulóza, sarkoidóza), osteomyelitida, spondylodiscitida [37] – jsou v současnosti doménou výše uvedených FDG PET a WBC. Důvodem je především nízká obrazová kvalita, dlouhá vyšetřovací doba a vyšší radiační zátěž scanu s ^{67}Ga [38].

Nevýhody ^{67}Ga částečně překonává využití pozitronového zářiče ^{68}Ga , jehož farmakodynamika je stejná, lze však využít přesnější zobrazování pomocí PET. Vyšetření je senzitivní pro řadu zánětlivých procesů (osteomyelitida a muskuloskeletální infekce, idiopatické střevní záněty, tuberkulózní léze). Nevýhodou je nespecifická povaha, limitace při odlišení zánětlivého od aseptického zánětu a relativně vysoká aktivita krevního poolu a

pozadí, zhoršující kontrast patologických lézí. Význam má v současnosti experimentální [38].

2.3.3 PET s leukocyty značenými pomocí FDG

Možnost, jak zkombinovat vyšší kvalitu zobrazení pomocí PET a specifickou informaci zobrazením chemotaxe zánětlivých elementů, přinesla metodika značení leukocytů pomocí FDG publikovaná v roce 1992 Osman et al. [39]. Spočívá v separaci leukocytů a jejich inkubaci v médiu obsahujícím FDG. Leukocyty jsou následně vráceny pacientovi i.v., po časovém odstupu, který není jasně literárně validován (např. 3 hod [40]), následuje akvizice PET.

Recentní meta-analýza hodnotící diagnostickou přesnost PET s FDG značenými leukocyty v 7 kvalifikovaných studiích u celkového počtu 236 pacientů ukázala pro lokalizaci zánětlivého procesu hodnoty celkové senzitivity 86 % a specificity 92 % [41].

Metoda v současnosti nedosáhla rozšíření do běžné klinické rutiny, je ji nutno považovat za slibnou, ale experimentální modalitu, jejíž přínosy je nutné doložit dalšími většími studiemi. Nevýhodou je opět logistická náročnost – zpracování krevního vzorku a komplikovaný proces značení, relativně vysoká spotřeba FDG ke značení (obvykle 740 MBq, tedy 2 až 3krát vyšší než je obvyklá aktivita pro vyšetření FDG PET/CT) a celkově dlouhé trvání vyšetřovacího procesu.

2.3.4 Experimentální radiofarmaka

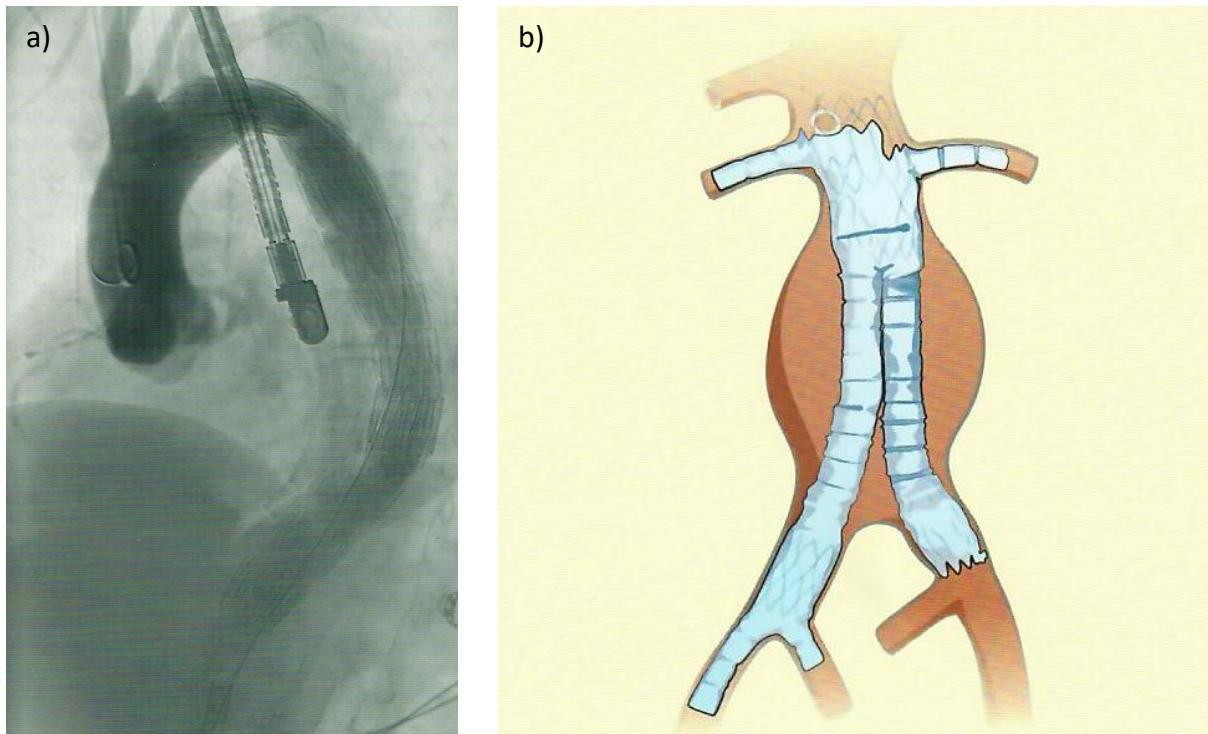
Mezi další radiofarmaka cílená pro lokalizační diagnostiku zánětu s potenciálem budoucího využití patří např. značené cytokiny, fluorodeoxysorbitol (indikátor metabolismu patogenů), polyklonální IgG nebo značená antibiotika (zejména ciprofloxacin) [42]. Využití mimo rámec výzkumu však v současnosti nemají.

2.4 Endovaskulární léčba onemocnění tepen

2.4.1 Princip

Endovaskulární léčba onemocnění tepen (endovascular arterial repair, EVAR) spočívá v perkutánním zavedení intraluminální kontrahované cévní protézy (stentgraftu, SG) do postižené cévy po vodiči (*sheathu*) a její následné tlakové expanzi nafouknutím balónku. SG je tvořen podpůrnou kovovou konstrukcí (skeletem) z nitinolu nebo nerezové oceli, s tvarovou pamětí, která poté zůstává fixována v roztažené poloze (obr. 1). Na tuto konstrukci

je připevněn materiál tvořící stěnu cévního neolumen, obvykle z expandovaného polytetrafluorethylenu (ePTFE) nebo z polyesteru (Dacron, PE). Z hlediska tvarového uspořádání SG se rozlišují tubulární (aortoortální), bifurkační (aortobiliakální) a uniiliakální (aortoiliakální) modely [43, 44]. Některé konstrukce umožňují zachovat v místě implantace i průtok větvemi menších cév prostřednictvím fenestrací nebo větvení, popř. se zavádějí v kombinaci s chirurgickým výkonem, který navázání menších větví koriguje.



Obr. 1. Princip endovaskulární léčby: a) angiografický výsledek EVAR aneuryzmatu hrudní aorty, b) schéma bifurkačního aortálního stentgraftu v aneuryzmatu břišní aorty.

Zdroj: Karetová D. et al., Vaskulární medicína, Maxdorf, Praha 2017 [45]. S laskavým souhlasem autorky.

2.4.2 Indikace

Poprvé byla EVAR provedena v roce 1987 [46], většího rozšíření dosáhla v devadesátých letech. Hlavní indikací je léčba rostoucího cévního aneuryzmatu, nejčastěji břišní aorty (AAA). Pokud jsou vhodné anatomické podmínky (zejména pro fixaci proximální části SG pod vyústěním renálních tepen), představuje alternativu kardiokirurgického výkonu.

Aneuryzma velkých cév (u břišní aorty se definuje jako příčný průměr vaku $> 5,5$ cm) je závažný zdravotní problém, zejména ve věkové skupině pacientů vyššího věku (britská data udávají ve skupině o věku 65–80 let incidenci AAA 7,6 % u mužů a 4,2 % u žen). Nemocného ohrožuje především rupturou (až u 1/3 AAA), která je zatížena až 90procentní

mortalitou. Po implantaci SG dochází k vyřazení vaku aneuryzmatu z oběhu, na stěnu aorty přestanou působit radiální dilatační síly krevních pulzů. Obvykle dochází k remodelaci stěny, trombotizaci a následné regresi vaku aneuryzmatu. U hojení (ve smyslu histologického vývoje na povrchu SG) se předpokládá extra- i intraluminální endotelizace, která působí jako antitrombotický a protiinfekční ochranný faktor. Intraluminálně byla prokázána u zvířecích modelů po umístění SG do zdravé cévy. V místech chybějícího přímého kontaktu stěny SG se stěnou modelu aneuryzmatu (tedy v místě vaku aneuryzmatu) však bazální studie endoluminální endotelizaci neprokazují jednoznačně [47, 48]. V prostředí lidského organismu byla endoluminálně na explantovaných SG endotelizace prokázána, pokud byly implantovány k řešení obstrukce periferních cév [49], u explantátů po EVAR AAA pro ni jednoznačné důkazy opět chybí, vnitřní povrch SG bývá pokryt hyalinem, fibrinem, popř. tromby [50, 51], nicméně podíl endotelizace na vhojení SG se považuje za pravděpodobný [52-55].

Dalšími indikacemi EVAR jsou v současnosti aortální disekce, aortální vřed, trauma aorty nebo zánětlivé / mykotické aneuryzma či arteriální píštěl [43, 44].

EVAR je oproti chirurgickému výkonu méně zatěžující procedurou, s kratší dobou hospitalizace, převážně bez nutnosti celkové anestézie a menší krevní ztrátou. V časném poimplantačním období vykazuje také nižší mortalitu (1,7 % vs. 4,7 %). Tento rozdíl se však během dalších let stírá a naopak u pacientů po EVAR se oproti operovaným setkáváme s vyšší četností komplikací, reintervencí a rozdíl v celkovém přežití je méně vyjádřen [43, 44, 56].

2.4.3 Komplikace EVAR, infekce stentgraftu

Komplikace EVAR mohou být systémové, podmíněné procedurou implantace (kardiopulmonální nestabilita, embolizace do periferie, renální selhání, ischemie po okluzi a. iliaca interna) a místní, v oblasti náhrady – migrace, zalomení, ruptura, stenóza či obstrukce trombózou SG. Významnou skupinu komplikací tvoří tzv. „*endoleak*“, což označuje zatékání krve do vyřazeného vaku aneuryzmatu. Podle mechanismu se dělí na 5 typů, nejčastější jsou typ I (zatékání v okolí kotvení SG) a typ III (sáknutí z trhliny ve stěně SG). Nejzávažnější komplikací je pak ruptura vaku aneuryzmatu (roční riziko se po EVAR pohybuje 0,5 – 1,2 %) [43, 44].

Vzácnou, ale závažnou komplikací EVAR jsou infekce stentgraftu (SGI), incidence se obvykle udává u méně než 1 % intervenčních výkonů (0,2–5 %). Vzhledem k nízké frekvenci této komplikace jsou dostupné literární důkazy povětšinou formulovány na malých populacích, nesystematické a heterogenní. Častěji se vyskytuje u EVAR hrudní aorty (\approx 5 %)

než po EVAR v břišní oblasti ($\approx 1\%$), což se vysvětluje vyšší komplexitou hrudních výkonů, ev. rizikem fistulizace s bronchem či jícnem [52]. SG jsou dle experimentálních studií náchylnější k infekci než chirurgické cévní náhrady (VG) [47, 52].

Mechanismem vedoucím k infekci SG je zachycení a pomnožení patogenu na jeho stěně. Nejčastěji izolovaným bakteriálním kmenem jsou stafylokoky, konkrétně *Staphylococcus aureus* (v experimentálních pracích vykazuje až 1 000krát vyšší adhezi ke stěně cévních náhrad než gramnegativní tyčky), možné jsou infekce i ostatními agens, včetně mykotických [55]. Je pravděpodobné, že nižší rezistenci k bakteriální kolonizaci mají SG zejména v časně fázi po implantaci, kdy ještě není dokončeno vhojení. K infekci povrchu může dojít hematogenním rozsevem endoluminálně či extraluminálně z jiného infekčního fokusu příp. při sekundární intervenci nebo přímým přestupem agens např. z píštěle [53, 55].

Z časového hlediska je rozložení SGI po implantaci SG bimodální, s vyšší incidencí v časném období (< 4 měsíce po implantaci) a pozdním (> 12 měsíců) [55].

Predisponujícími faktory pro rozvoj SGI jsou periprocedurální bakteriémie (konkomitantní infekce), reintervence, přítomnost trombu, naléhavost zavedení SG (rizikovější u emergentních než elektivních procedur), přítomnost endoleaku a eroze do jiných orgánových systémů s fistulizací (do dýchacího či trávicího systému). Uzavřený prostor vyřazeného vaku patrně růst bakteriálních kultur usnadňuje a přítomnost baktérií v trombu v AAA byla detekována v 14–37 %, i když k rozvoji infekce u chirurgických VG dochází jen v 10 % případů. V případě EVAR je stěna SG vždy v přímém kontaktu s tímto prostředím a vliv na rozvoj floridní infekce tedy může být větší [47].

Klinické projevy SGI bývají nespecifické. Průběh může odpovídat fulminantní systémové zánětlivé reakci s nebo bez bolesti, sepsi, ale v případě chronických infekcí bývá mitigován. Infekce se může projevit důsledky tvorby píštěle – krvácením do gastrointestinálního traktu. Diagnostika je komplexní, založena na kombinaci klinických příznaků, laboratorních známek zánětu, kultivací (hemokultury však bývají pozitivní jen u 20–30 % případů) a zobrazovacích metod, z nichž lze za standard považovat CT angiografii (CTA). Srovnatelné výsledky je možno dosáhnout s MR (při technických limitacích daných metodou). Případy úspěšné detekce SGI byly publikovány s užitím WBC, USG dostatečně přesnou informací nepřináší [53-55].

Zánětlivou reakci na podkladě SGI je nutno klinicky odlišovat od tzv. postimplantačního syndromu, což je přechodný rozvoj klinických a laboratorních známek zánětu, který se rozvíjí u cca. třetiny pacientů bezprostředně po implantaci a trvá řádově dny. Jedná se však o zánět aseptický, který se vysvětluje jako tělesná reakce na zavedení

cizorodého materiálu, vliv může mít i manipulace a rozvolnění mikroprostředí AAA s uvolněním proinflamatorních faktorů do oběhu. Léčba je symptomatická, mohou se podávat nesteroidní protizánětlivé léky [57].

Léčbu SGI je často nutno adaptovat na konkrétního pacienta, preferovaným postupem je chirurgická extrakce infikovaného SG a implantace anatomické či extraanatomické chirurgické náhrady. Populace pacientů po EVAR však vykazuje vyšší průměrný věk a tendenci k závažnějším komorbiditám, které mohou být pro velký kardiochirurgický výkon limitující, nezřídka je nutno volit konzervativní terapii dlouhodobou antibiotickou léčbou, která může být i doživotní [44, 52-55].

2.5 FDG PET/CT u zánětů srdce a cév

Přes výrazný technologický vývoj zůstává diagnostika zánětů srdce a cév v řadě případů výzvou. Epidemiologicky se jedná o relativně vzácné klinické jednotky, dopad na osud nemocného mají však zásadní, nezřídka letální. Oproti historii dochází v rozvinutém světě ke změně predisponujících etiologických faktorů a fenotypu chorob. Díky důsledné antibiotické léčbě ubývá incidence poststreptokokových revmatických následků. Naopak pozorujeme delší přežívání populace, na němž se mj. podílí i kardiochirurgická a endovaskulární protetika a implantabilní elektronické podpůrné systémy oběhu. Přibývá tak pacientů s trvalou přítomností cizorodého materiálu v těle, což je pro zachycení a rozvoj patogenů, potažmo infekčního zánětu jedním z predisponujících faktorů. Specifickou rizikovou skupinou s narůstajícím podílem v populaci jsou intravenózní narkomani a imunosuprimovaní [58].

Klinické a laboratorní projevy kardiovaskulárních zánětů bývají nespecifické. Konvenční zobrazování může být limitováno velikostí zánětlivých lézí a diskrétními anatomickými projevy zánětu, zejména v situacích chronických *low-grade* infekcí. Přitom přesná lokalizační diagnostika výrazně ovlivňuje přežití pacienta, umožňuje např. volit cílený chirurgický výkon [4].

Funkční zobrazení zánětem indukovaného hypermetabolizmu pomocí FDG PET umožňuje zobrazit infekční i aseptické zánětlivé pochody v situacích frustrního nálezu morfologických zobrazovacích metod a zejména při komplexní interpretaci může podstatně zvýšit diagnostickou přesnost. Stalo se tak již etablovanou modalitou pro řadu klinických jednotek. Výhodou je i možnost detekovat i jiné zdroje zánětu či febrilií [33, 42, 59].

2.5.1 FDG PET/CT u zánětů cévních náhrad a stentgraftů

FDG PET/CT se stalo v diagnostice cévních náhrad klinicky akceptovanou modalitou, data o diagnostické přesnosti jsou však v literatuře relativně heterogenní. Senzitivita se udává 77–100 % a specificita 64–93 %. Důvodem rozptylu hodnot v publikovaných datech je především nehomogenita referenčních metod a i jejich samotná definice a nejednotnost interpretačních kritérií. Známkou 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. Významnou roli hraje zpřesnění lokalizace a charakterizace změn pomocí CT, ideálně v arteriální fázi po podání intravenózní kontrastní látky [1, 2, 4, 6, 8-10, 13, 15, 16, 60].

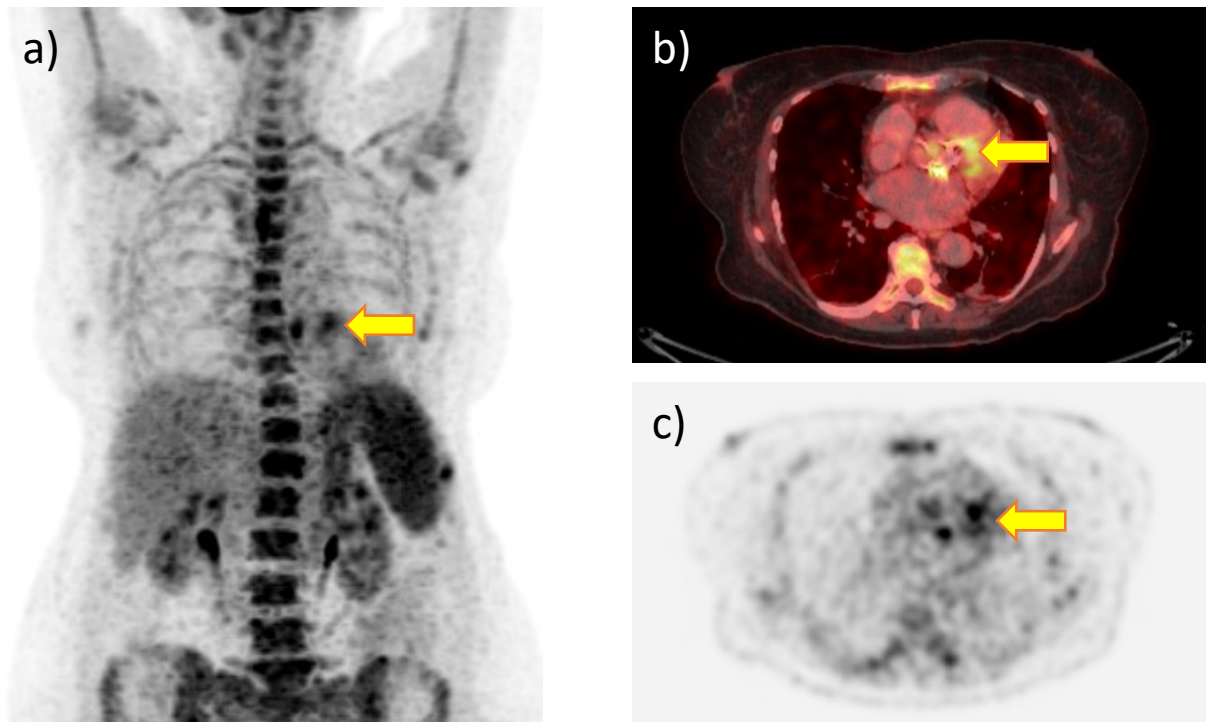
Zvýšená akumulace FDG v oblasti náhrady neznamena vždy infekci. Určitý stupeň difuzně zvýšené akumulace přetrvává dlouhodobě u více než 90 % chirurgických cévních náhrad, a je patrně odrazem aseptické reakce na cizí těleso [61]. Tento typ nálezu může být akcentován v časném období (týdny až měsíce) po implantaci cévní protézy, kdy probíhají procesy hojení [10].

Téma FDG PET/CT u SGI a VGI je dále detailněji rozebráno v sekci Diskuze.

2.5.2 FDG PET/CT u ostatních kardiovaskulárních zánětů

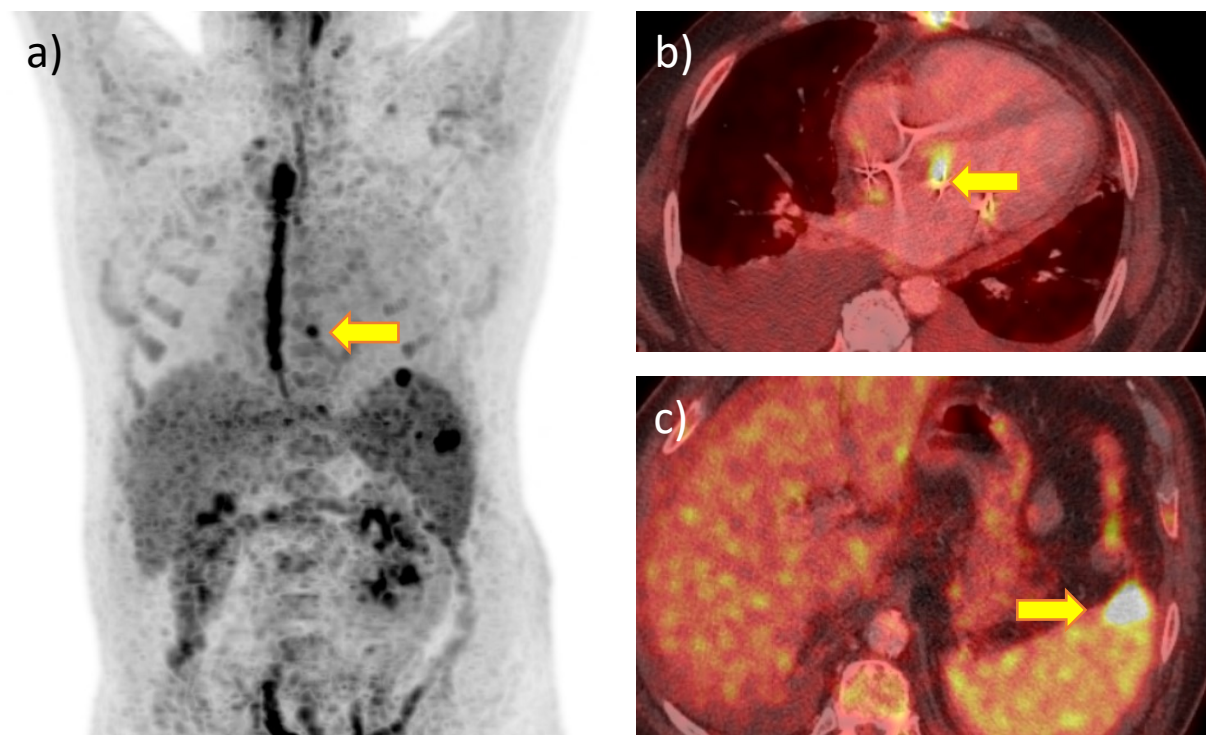
2.5.2.1 Infekční endokarditida

Infekční endokarditida (IE) je zánět endokardu, nejčastěji v oblasti srdeční chlopně. Vzácněji může být postižen i endokard nástěnný či přidružená cizí tělesa (např. elektrody stimulačního systému). Podle typu postižené chlopně se dělí na IE nativní chlopně (NVE) a IE chlopně protetické (PVE). PVE se pak podle časového průběhu na IE časnou (do 1 roku po implantaci chlopně) a IE pozdní. Zvláště se vyčleňuje IE postihující i. v. narkomany. Dále je charakterizována lokalizací, vyvolávajícím agens a epidemiologií (nozokomiální versus komunitní). Průměrná incidence IE se udává 1,9–6,2 případů na 100 000 obyvatel ročně (může být vyšší v rizikových populacích). Mortalita může dosahovat až 40 % u stafylokokových infekcí a až 80 % u mykotických [62].



Obr. 1. Infekční endokarditida biologické aortální náhrady: fokální hyperaktivity v oblasti bioprotézy, ověřené při následném chirurgickém výkonu (šipky). a) MIP projekce, b) axiální fúze PET/CT, c) axiální řezy PET.

Zdroj: archiv autora.



Obr. 2. Infekční endokarditida biologické mitrální náhrady: fokální hyperaktivity v oblasti bioprotézy, septické emboly ve slezině (šipky). a) hyperaktivita náhrady (šipka), emboly ve slezině, aktivita sternotomie, b) hyperaktivity v oblasti protézy, c) septický embolus ve slezině.

Zdroj: archiv autora.

Konvenční diagnostika IE je založena na kombinaci klinických příznaků, laboratorních nálezů a nálezu echokardiografie (preferenčně transezofageální) skórovaných podle Duke kritérií, resp. jejich poslední modifikace v příslušném evropském doporučení několika odborných společností [59, 63, 64]. IE je pak zhodnocena jako „definitivní“, „vyloučená“, popř. „možná / vyloučená, ale s trvajícím vysokou suspekci“. Radionuklidové zobrazování bylo do diagnostického algoritmu zařazeno v roce 2015 na základě evidence ukazující, že přesnost Duke kritérií pro IE se může po jeho implementaci zvýšit zejména v kategorii „možná IE“ u pacientů s chlopenní náhradou [65-67]. V aktuální verzi Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) [59] je tedy k dalšímu potvrzení „možné“ diagnózy PVE doporučeno mj. provést FDG PET/CT (je-li odstup od implantace chlopenní náhrady delší než 3 měsíce – arbitrární hodnota, k omezení vlivu interferujících fyziologických pooperačních změn) nebo WBC SPECT/CT. U NVE může být FDG PET indikováno k průkazu septických embolizací (výhoda celotělového vyšetření). Ke zvážení je použití radionuklidových zobrazovacích metod při podezření na infekci implantabilních elektronických stimulačních systémů, síla důkazu je však nižší (IIb, C). Příklady nálezů u pacientů s IE na obr. 1 a 2.

Pro úspěšné zobrazení zánětlivé léze (nejčastěji vegetace na chlopenním aparátu, projevující se jako hypermetabolický fokus) je nutná specifická úprava metodiky s dosažením přesmyknutí metabolismu myokardu do stavu, kdy je hlavním zdrojem energie β -oxidace volných mastných kyselin a jsou potlačeny glykolytické děje, takže nedochází ke zvýšené akumulaci FDG v myokardu. Ta jinak vytváří v oblasti srdce výrazně zvýšené pozadí, které může zánětlivé ložisko maskovat, popř. imitovat. K dosažení suprese fyziologické akumulace FDG v myokardu se používá 3 postupů, které mají za účel především navýšit nabídku cirkulujících volných mastných kyselin a redukovat inzulinémi:

- a. protrahované lačnění
- b. dieta s redukcí sacharidů a zvýšeným obsahem tuků a proteinů v den předcházející vyšetření, ev. doplněná o suplementaci doplňkem s vysokým obsahem tuků bezprostředně před vyšetřením
- c. intravenózní aplikace nefrakcionovaného heparinu (stimuluje lipoproteinovou lipázu) [68-70]

Komplexní přehledová práce Osborne et al. ukázala, že nejlepších výsledků se dosahuje kombinací výše uvedených možností, není vhodné opatření nasazovat izolovaně. Doporučeným postupem je v období předcházejícím vyšetření restrikce sacharidů, podání alespoň 2 jídel s vysokým obsahem tuků a lačnění min. 4 hod před vyšetřením. Alternativou

je v den před vyšetřením podat poslední jídlo s vysokým obsahem tuků, minimalizací příjmu karbohydrátů, lačnění přes noc do vyšetření a i. v. aplikace nefrakcionovaného heparinu [69]. Aktuální doporučení Evropské asociace nukleární medicíny cituje doporučení americké Society of Nuclear Medicine and Molecular imaging, doporučena je 12–24 hod restrikce sacharidů a dieta s vysokým obsahem tuků, lačnění 12–18 hod a/nebo intravenózní podání nefrakcionovaného heparinu v dávce 15–50 IU/kg 15 min před aplikací FDG [70, 71]. Takto by centrum mělo optimální suprese fyziologické akumulace v myokardu dosáhnout v min. 80 % případů.

FDG PET/CT v přehledu Gomes et al. pro diagnózu PVE vykazovalo senzitivitu 73–100 %, specificitu 71–100 %, pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) 50–100 % a negativní prediktivní hodnotu 50–100 %. Pokud byl abnormální nález na FDG PET/CT přidán jako součást modifikace Duke kritérií, jejich senzitivita stoupla z 52–70 % na 91–97% [72]. Další zpřesnění diagnostiky umožňuje provedení CT části vyšetření v režimu CT angiografie (arteriální fáze podání kontrastní látky umožňuje detailnější posouzení srdečních struktur, detekci leaku, perivalvulárního abscesu apod.) [73, 74].

Naopak dostupná data ukazují nedostatečnou diagnostickou přesnost FDG PET/CT v diagnostice NVE [72, 75]. Celková senzitivita v meta-analýze Cantoni et al. byla 71 % [75]. Limitací pro detekovatelnost jsou zřejmě malé rozměry zánětlivých vegetací a větší vliv pohybových artefaktů u vegetací na listech chlopně [70]. Jak již bylo zmíněno výše, v této situaci může FDG PET/CT spíše než k primární diagnóze NVE přispět k detekci septické embolizace [59, 70, 76], která může mít zásadní dopad na léčbu a je zahrnuta mezi „minor“ modifikovaná Duke kritéria.

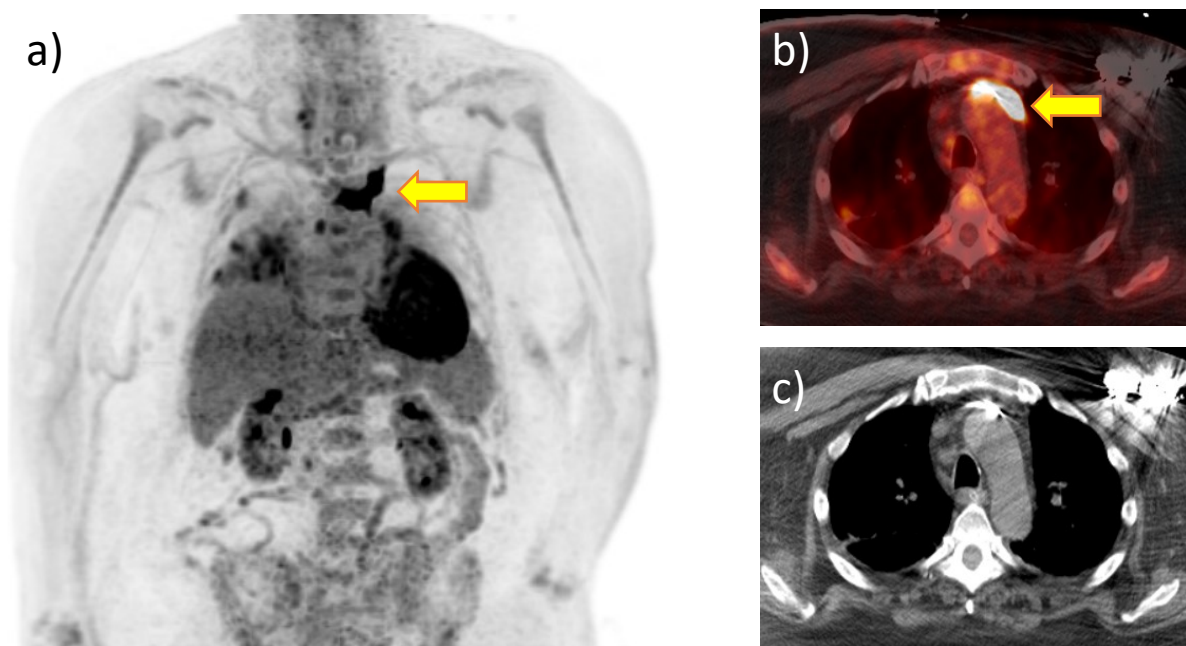
Různorodost vzorců distribuce akumulace v oblasti srdce, ev. důsledcích kardiologických zákroků vyžaduje komplexní mezioborovou orientaci v problematice, znalost fyziologických artefaktů a možných zdrojů falešné positivity. Za obvyklé diagnostické kritérium pro potvrzení IE se považuje fokálně výrazně zvýšená akumulace. Je však nutno především odlišit varianty způsobené nedostatečnou supresí kardiálního sacharidového metabolismu (aktivita v papilárním svaly, akumulace v oblasti bazálního prstence srdce) a pooperační aseptické reakce na cizorodý materiál (difuzně mírně zvýšená akumulace může v oblasti chlopně perzistovat dlouhodobě, výraznější fokální aktivita bývá pozorována v podpůrném aparátu chlopenních náhrad, v tzv. „strutech“. Velmi intenzivní, často však symetrickou aktivitu vyvolává použití chirurgických tkáňových lepidel, která se užívají k zajištění sutury a indukují sterilní zánět. Vzácnější variantou může být aktivní organizující se trombus, či srdeční neoplázie [70, 77, 78]. Pro správnou interpretaci je nenahraditelné

komplexní posouzení nálezu v kontextu všech ostatních informací, Evropská doporučení akcentují multidisciplinární management pacientů s IE v rámci tzv. „*Endocarditis team*“ [59].

Aktualizace Doporučení ESC přinesla pro diagnostiku IE také posílení role WBC, zejména s použitím technologie SPECT/CT [59]. Oproti FDG PET/CT je její výhodou vyšší specifická a menší možnost ovlivnění nálezu výše popsanými artefakty, včetně pooperačních změn. Dosahuje však nižší senzitivity (limitace nižším fyzikálním rozlišením konvenční scintigrafie), oproti PET/CT je logisticky náročnější [66, 67].

2.5.2.2 Záněty elektronických stimulačních implantabilních systémů

V populaci přibývá pacientů s implantovanými elektronickými systémy podpory oběhu – implantabilními kardiostimulátory (KS) a kardiovertery-defibrilátory (ICD). I ty představují cizorodý materiál s možností infekce a zánětlivého poškození. Rozlišují se infekce vlastního stimulátoru a jeho kapsy od infekcí elektrod. Senzitivita FDG PET/CT se pro detekci IE v oblasti KS či ICD pohybuje v dostupných meta-analýzách 83–87 %, specifická 89–94 %. Vyšší hodnoty jsou pozorovány v oblasti stimulátoru / kapsy (93–96 % a 97–98 %) než pro detekci IE v oblasti elektrod (65–76 % a 83–88 %). Důvodem je zřejmě opět možný menší rozměr lézí na vodičích, které tak mohou být pod prostorovým detekčním prahem PET/CT systému. Příklad nálezu u pacienta s IE stimulační elektrody na obr 3.

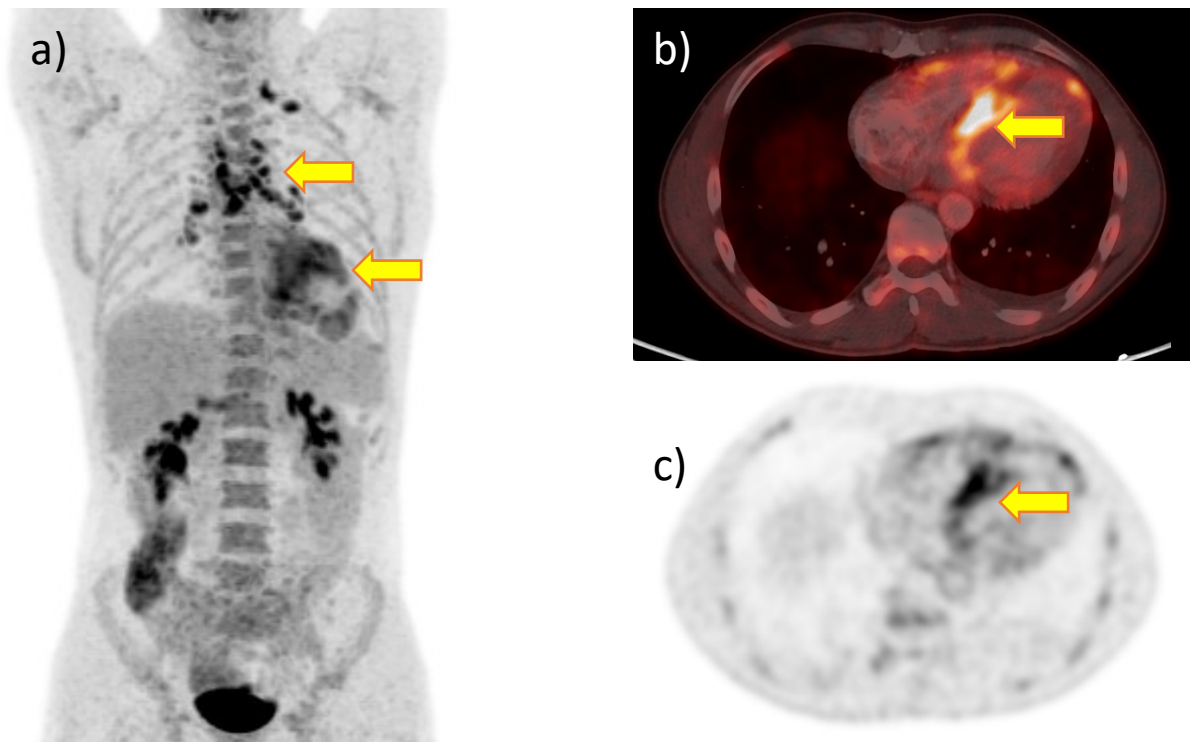


Obr. 3. Infekční endokarditida elektrody implantabilního defibrilátoru: fokální hyperaktivita v oblasti průběhu elektrody (šipky). a) MIP, b) axiální fúze PET/CT, c) CT.

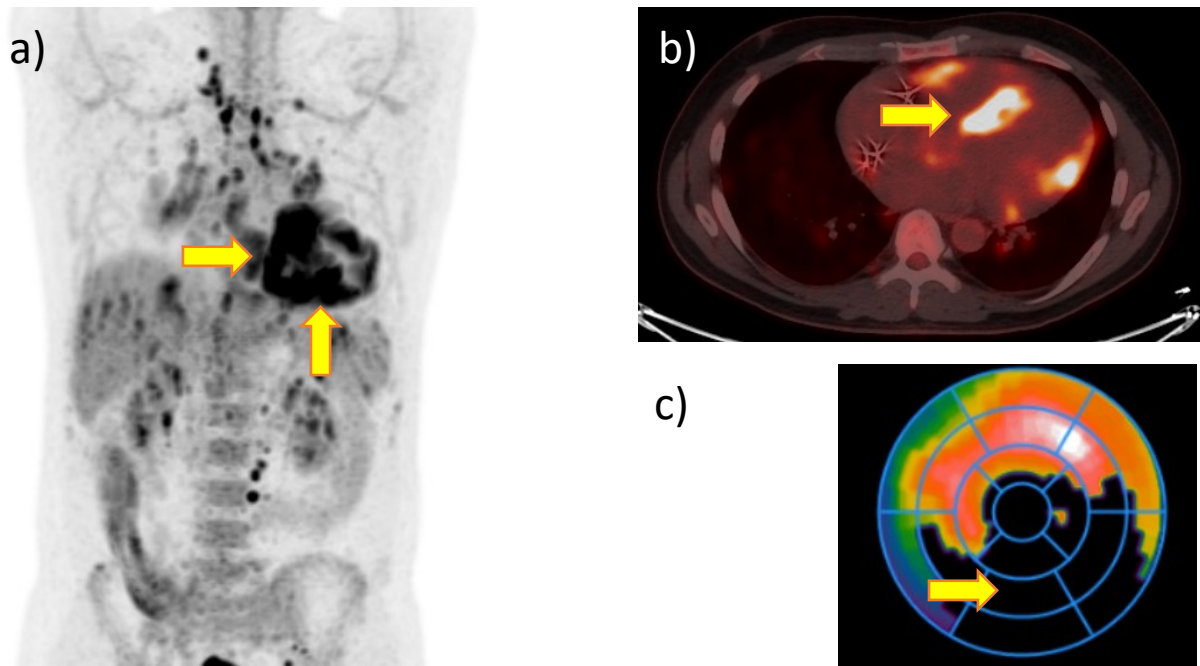
Zdroj: archiv autora.

2.5.2.3 Myokarditidy

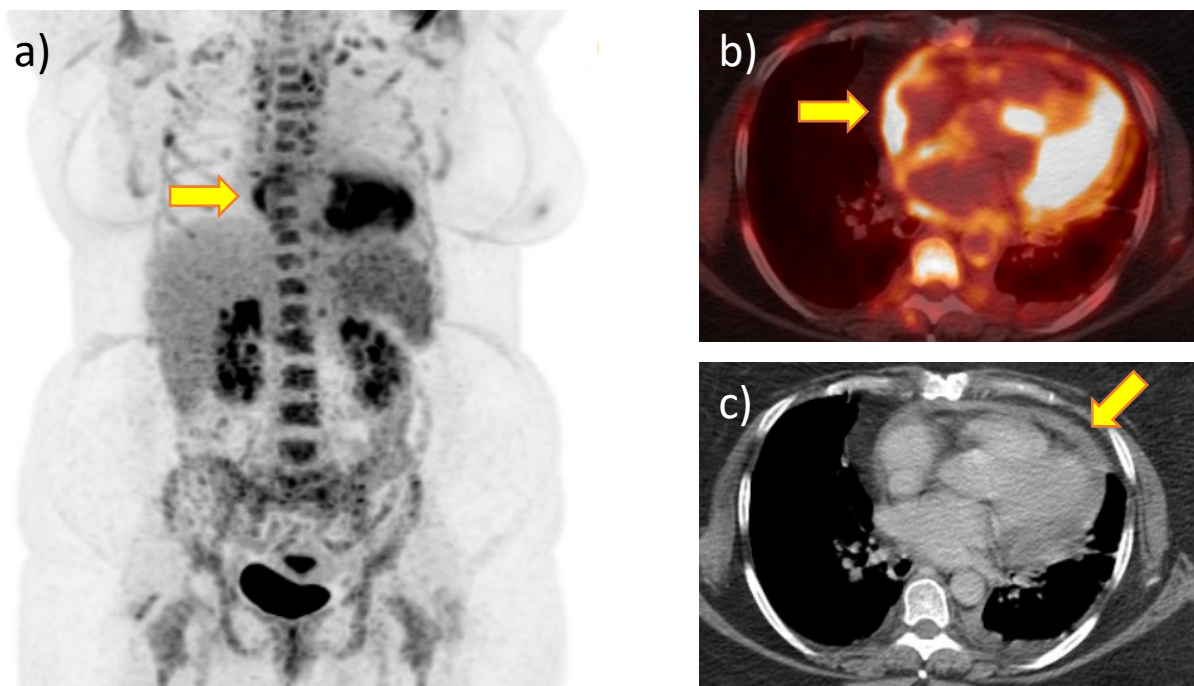
Zánětlivé postižení myokardu může mít řadu infekčních i aseptických příčin. Definitivní diagnózu určuje histopatologické vyšetření, které však často vykazuje falešnou negativitu. Získání reprezentativního biopsického vzorku je v oblasti srdce dále zatíženo periprocedurálním rizikem závažných komplikací (perforace stěny, pneumotorax). V neinvazivní diagnostice myokarditidy je metodou volby MR, která umožňuje detekovat různé projevy zánětlivé aktivity (např. T2 vážené sekvence prokazují edém, T1 vážené sekvence a pozdní syčení gadoliniovým kontrastem fibrózu, lze zobrazit i sekundární známky zánětu jako perikardiální výpotek či poruchy funkce). Senzitivita srdeční MR pro detekci myokarditidy se pohybuje mezi 40–80 %, může být limitována při odlišení akutního a chronického zánětu [79-82]. Právě v této indikaci může být přínosná metabolická informace z FDG PET, ideálně ze systému PET/MR. Akutní zánět obvykle vykazuje zvýšenou uptake FDG (obr. 4). Dále může FDG PET detekovat zánět v časném stadiu, kdy ještě morfologické známky na MR vyjádřeny nejsou [80-82]. Klíčové je opět dosažení suprese fyziologické akumulace v myokardu pomocí postupů popsaných výše.



Obr. 4. Histologicky verifikovaná velkobuněčná myokarditida u mladého sportovce: a) postižení srdce a lymfadenopatie (šipky), b) a c) maximum postižení v oblasti septa komor (šipka). Zdroj: archiv autora.



Obr. 5. Systémová sarkoidóza se srdečním postižením: ložiskové hyperaktivity v srdci, uzlinách, játrech, slezině, plicích a kostní dřeni. a) MIP u postižení srdce, nejvíce septa a spodní stěny (šipky), b) typický nálezní ložiskového postižení septa (šipka), c) klidový perfúzní scintigram s korelujícím perfúzním defektem v oblasti spodní stěny (typický obraz perfúzně-metabolického mismatch).
Zdroj: archiv autora.



Obr. 6. Infekční perikarditida: a) MIP s hyperaktivitou v oblasti perikardu (šipka), b) nehomogenně zvýšená akumulace v oblasti perikardu s fokálními maximy (šipka), suboptimální suprese fyziologické aktivity myokardu, c) CT nálezní – perikardiální výpotek (šipka).
Zdroj: archiv autora.

2.5.2.4 Srdeční sarkoidóza

Sarkoidóza je systémové onemocnění charakterizované tvorbou ložisek granulomatózního zánětu. Predilekčně postihuje plíce a lymfatické uzliny, může však postihnout jakýkoliv orgán. Srdeční postižení se klinicky manifestuje u cca. 10 % pacientů se sarkoidózou, zodpovídá však až za 25 % úmrtí. Autoptické studie srdeční postižení detekují u 20–50 % pacientů [83].

Senzitivita FDG PET pro detekci ložisek aktivní sarkoidózy je obecně vysoká (až 97 % pro uzlinové postižení), může pomoci s navigací biopsie, upřesnit rozsah choroby či sloužit jako prognostický marker [84].

Pro detekci srdečního postižení sarkoidózou platí u FDG PET podobné předpoklady jako u průkazu myokarditid. Je nutné dosažení dostatečné suprese metabolismu FDG v myokardu převodem na β -oxidaci volných mastných kyselin. Nejčastěji bývá postiženo mezikomorové septum, za diagnostický se považuje záchyt fokálních hyperaktivit. Při pozitivě je vyšetření pro další zpřesnění nálezu možné doplnit klidovou perfúzní scintigrafií (ev. PET) myokardu, v lézích sarkoidózy by měla být intenzita akumulace perfúzního radiofarmak snížena (*metabolicko-perfúzní mismatch*) – příklad nálezů na obr. 5. Celková senzitivita FDG PET pro detekci srdeční sarkoidózy byla v meta-analýze z roku 2018 89 % a specificita 78 % [85].

2.5.2.5 Perikarditidy

Záněty perikardu mohou mít různé spektrum projevů a etiologií – od obvykle benigního průběhu akutní virové perikarditidy po závažné a život ohrožující bakteriální či tuberkulózní perikarditidy spojené s konstrikcí a tamponádou srdeční. Diagnostika je opět multifaktoriální, důležitou roli hraje echokardiografie, která umožňuje citlivou detekci přítomnosti perikardiálního výpotku či strukturálních změn perikardu, méně přesná je však v odlišení zánětlivých dějů. Objem literatury objektivizující přínos FDG PET v managementu chorob perikardu je poměrně malý. Zvýšená akumulace FDG v perikardu může přispět k diagnóze perikarditidy, navigovat místo biopsie, detekovat septickou embolizaci (popř. primární zánětlivý fokus). Může přinést prognostickou informaci o potenciálním efektu systémové protizánětlivé léčby u konstriktivní perikarditidy. Velmi účinnou modalitou je při detekci tuberkulózní perikarditidy, kdy přináší informaci o postižení dalších orgánů, především plic a uzlin. FDG PET je přínosná při posouzení možné maligní infiltrace

perikardu u nádorových onemocnění, dále při diferenciální diagnostice perikardiálního výpotku nejasné etiologie [81, 86]. Příklad nálezu u infekční perikarditidy je na obr. 6.

2.5.2.6 Vaskulitidy

Vyšetření FDG PET/CT je velmi užitečným nástrojem v diagnostice vaskulitid velkých cév (LVV), tedy velkobuněčné arteriitidy (GCA) a Takayasu arteriitidy (TA), jež v angiologii představují nejčastější indikace vyšetření [33, 87]. Pro diagnostiku vaskulitid cév středního a malého kalibru nebyl jednoznačný přínos prokázán, stejně jako pro Bűrgerovu chorobu (thromboangiitis obliterans) [88]. Vlivem omezeného rozlišení nemusí být případná zvýšená akumulace ve stěně malé cévy zachycena, lze však detekovat známky orgánového poškození [89]. U případů floridní LVV bývá na FDG PET/CT poměrně typický obraz difuzně či segmentárně výrazně zvýšené akumulace ve stěně aorty a velkých cév (obr. 7a). Intenzita akumulace by pro diagnózu LVV měla být vizuálně minimálně stejná nebo vyšší, než je intenzita akumulace FDG ve zdravém parenchymu jater [33].

Tématem řady prací byl přínos semikvantitativního hodnocení pomocí absolutní hodnoty SUV_{max} (nejvyšší měřená hodnota SUV v oblasti zájmu) či pomocí *target-to-background ratio* (poměr SUV_{max} v oblasti cévy k průměrnému SUV krevního poolu nebo jaterního parenchymu) [90]. V těchto studiích byly individuálně definovány prahové hodnoty zmíněných parametrů, přinášející slibné diagnostické výsledky, nicméně vlivem omezení reprodukovatelnosti SUV zatím není semikvantifikace v praxi rutinně využívána.

a. Diagnostika LVV

FDG PET/CT umožňuje potvrdit suspektní LVV a určit rozsah poškození, zejména v situacích nespecifické vstupní symptomatiky či u biopticky negativních případů. Celková senzitivita a specifická v systematické metaanalýze Soussan et al. byla vyšší pro diagnózu GCA (90 % a 98 %) než pro TA (87 % a 73 %) [87]. Nespecifická povaha radiofarmaka neumožňuje odlišení, o jakou nozologickou jednotku se v daném případě jedná, to je nutné provést pomocí kritérií klinických. Vzhledem k obdobným léčebným přístupům u těchto chorob to však nebývá klíčová otázka, která by zásadně modifikovala následný osud pacienta. Zánětlivou aktivitu v oblasti temporální arterie při užití běžných nastavení FDG PET/CT obvykle neproказuje, izolované pozitivní případy byly publikovány při specifické úpravě metodiky (použití protokolu pro zobrazení mozku) [91]. GCA bývá často asociována s polymyalgia rheumatica, která mívá na FDG PET/CT relativně dobře definovaný obraz (hyperakumulace v oblasti velkých kloubů, burzitidy – obr. 7c) [92]. Vedle GCA a TA lze

FDG PET použit k detekci infekčních aortitid, zobrazovací charakteristiky však mohou být obdobné [93].

b. Prognóza LVV

Ukazuje se, že s narůstající intenzitou akumulace FDG na preterapeutických scanech roste riziko komplikovaného průběhu LVV [94]. U pacientů s GCA s výrazně zvýšenou akumulací FDG bylo prokázáno zvýšené riziko dilatace hrudní aorty, tedy možnost rozvoje aneurysmatu s potenciálními závažnými komplikacemi [95].

c. Detekce relapsu LVV

FDG PET/CT je možné užít k monitoringu efektu imunosupresivní léčby (obr. 7b). Pokles intenzity akumulace by měl být v zasažených cévách patrný po třech měsících imunosuprese, i přes léčbu může však zvýšený uptake FDG perzistovat dlouhodobě [96]. Výchozí vyšetření lze bez ovlivnění výsledků léčbou provést do tří dnů od jejího zahájení [97]. 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 může posloužit jako reference v budoucnu, při změně klinického obrazu, kdy bude nutno vyloučit ev. relaps LVV. Rutinní opakování FDG PET/CT u asymptomatických pacientů v pravidelných intervalech se však jako racionální nejeví.

2.5.2.7 Záněty podpůrných oběhových systémů

Se zvyšujícím se průměrným věkem dožití v populaci narůstá kardiologické morbidita a přibývá pacientů s preterminální či terminální fází srdečního selhání. Práci selhávající levé komory lze nahradit nitrohruční implantací mechanické podpory oběhu (left ventricular assisting device, LVAD). Jedná se o čerpadlo napojené na levou komoru a aortu, napájené externím zdrojem perkutánně zavedeným vodičem, které přečerpává krev a kompenzuje ztrátu funkce levé komory. Používá se jako přemostující řešení do orgánové transplantace srdce, popř. jako řešení definitivní, pokud není transplantace možná.

Závažnou komplikací LVAD je, stejně jako u každého tělesa z cizího materiálu, infekce. Infikovat se může podkoží v místě vstupu vodiče, průběh vodiče i vlastní čerpadlo (obr. 8). Spolehlivá diagnóza a lokalizace zánětu výrazně ovlivňuje volbu terapeutického postupu (konzervativní antibiotická léčba vs. chirurgická výměna podpůrného systému). FDG PET/CT vykazuje pro detekci zánětlivých komplikací LVAD celkovou senzitivitu 92 % a specificitu 83 % (s vyšší mírou variability při konfidenčním intervalu 95 % rozptyl hodnot

24–99 %) [98]. Metoda dokáže odlišit lokalizaci jednotlivých částí LVAD, umožňuje detekci jiného zdroje zánětu a až v 85 % případů mění terapeutický management [99].

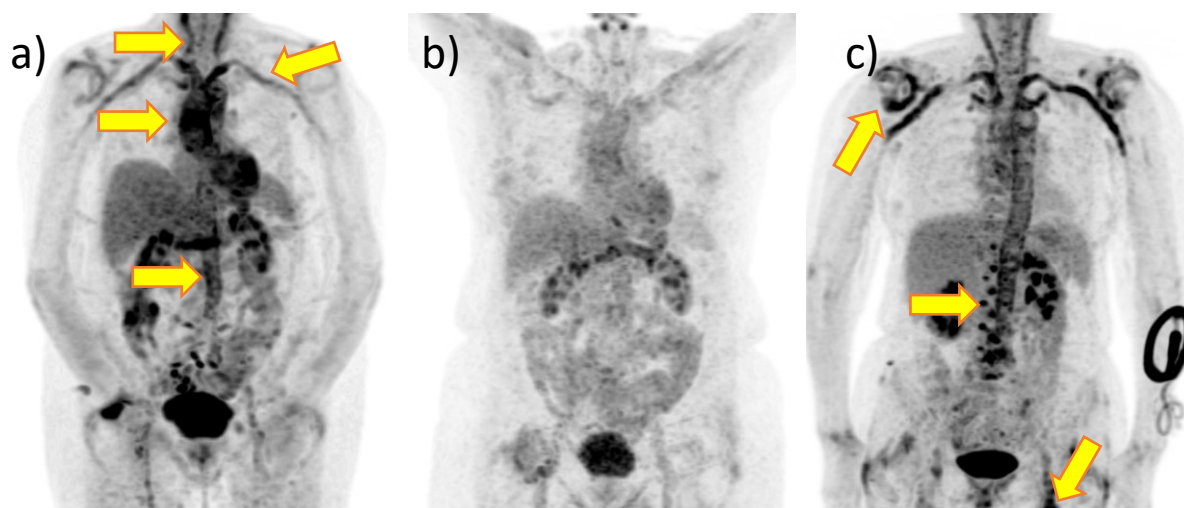
2.5.2.8 *Zánětlivá aktivace aterosklerotických plátů*

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. 9). U pacientů s aterosklerózou s prokázanou zvýšenou akumulací FDG v cévní stěně je zvýšené riziko závažných kardiovaskulárních událostí [100]. Intenzita akumulace FDG v plátech umožňuje monitorovat efekt léčby hypolipidemiky cílené na stabilizaci plátů a byla např. použita jako biomarker v klinických lékových studiích [101].

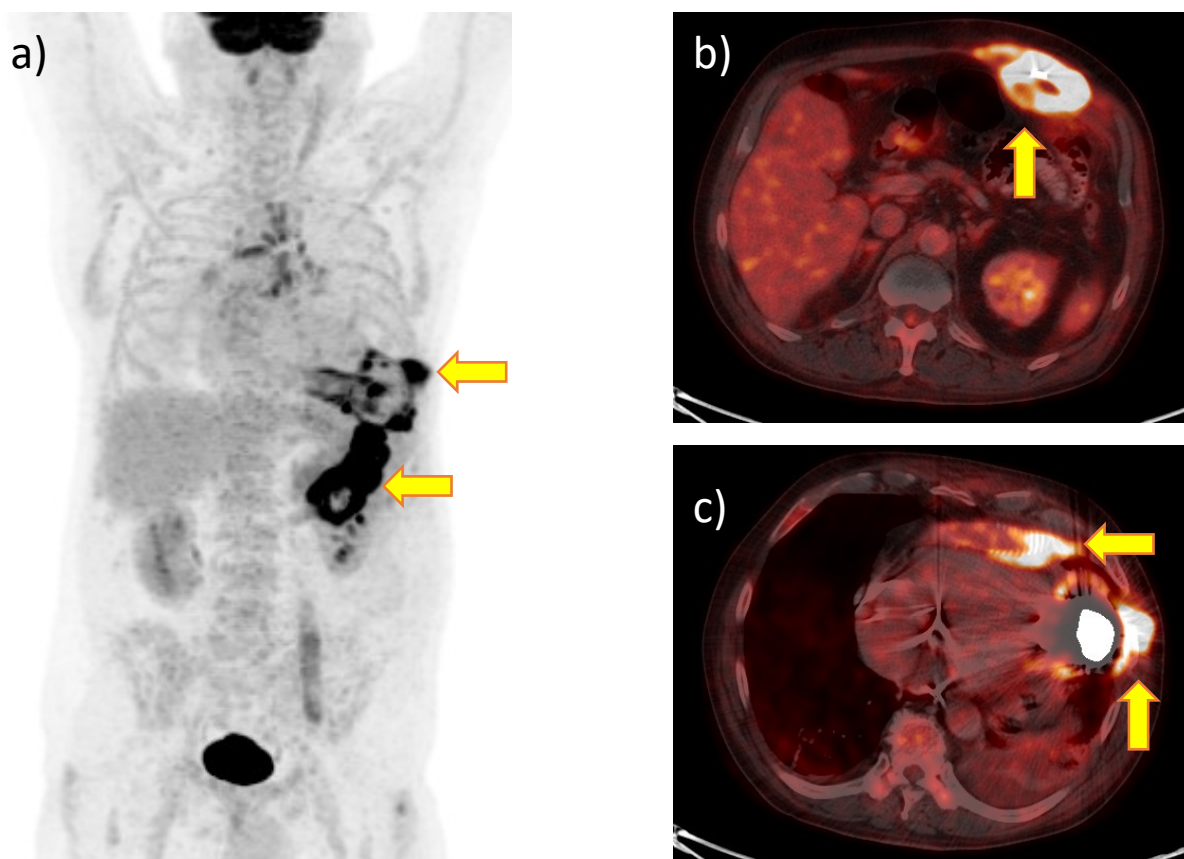
Vzhledem k fyzikálním a technickým možnostem PET/CT v současnosti nelze spolehlivě hodnotit koronární řečiště, jako zástupná lokalita se užívají cévy většího kalibru (např. karotidy). Stejně tak zatím není ověřen koncept, zda lze na základě FDG PET/CT identifikovat konkrétní vulnerabilní plát a soustředit na něj invazivní léčbu. Jiná radiofarmaka experimentálně užitá pro hodnocení AS dějů byla ^{18}F -NaF (reflektuje kalcifikaci) [102] a ^{68}Ga značená analoga somatostatinu (afinita k zánětlivě aktivovaným makrofágům) [103].

2.5.2.9 *IgG4-related disease*

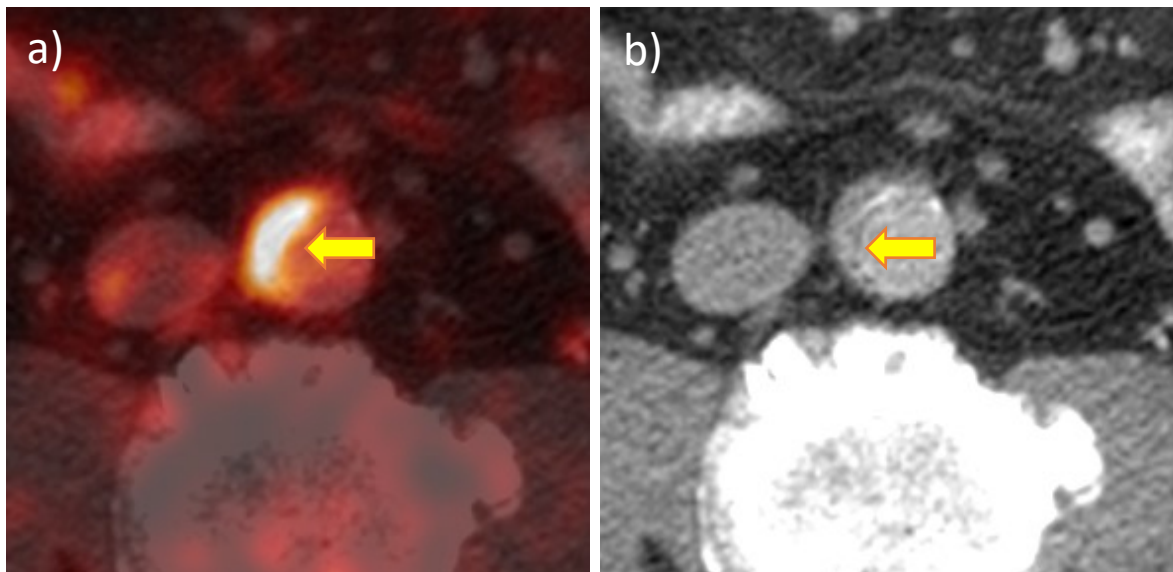
IgG4 pozitivní nemoci jsou specifickou skupinou chorob, u kterých dochází k fibróze a infiltraci orgánů IgG4 tvořícími plazmatickými buňkami spolu s elevací sérové koncentrace imunoglobulinů třídy IgG4. Postižen může být pankreas, hypofýza, orbity a řada dalších orgánů (obr. 10). Cévní postižení se manifestuje jako aortitida či periaortitida – zesílení stěny aorty s infiltrací okolního tuku [104, 105]. Změny bývají silně FDG-avidní, proto lze FDG PET/CT použít k monitoringu rozsahu onemocnění, popř. efektu terapie [105]. Ve studii Yabusaki et al. bylo FDG pozitivní cévní postižení detekováno u 41 % pacientů [104]. Do této skupiny chorob se řadí i retroperitoneální fibróza, která může na FDG PET/CT též vykazovat zvýšenou metabolickou aktivitu.



Obr. 7. Vaskulitida velkých cév, MIP projekce a) difuzní postižení aorty, bilat. a. subclavia, bilat. a. carotis (šipky), b) regrese nálezu u stejné pacientky po kortikoterapii, c) velkobuněčná arteriitida s polymyalgia rheumatica – bursitida velkých kloubů a interspinálních burz páteře (šipky).
Zdroj: archiv autora.

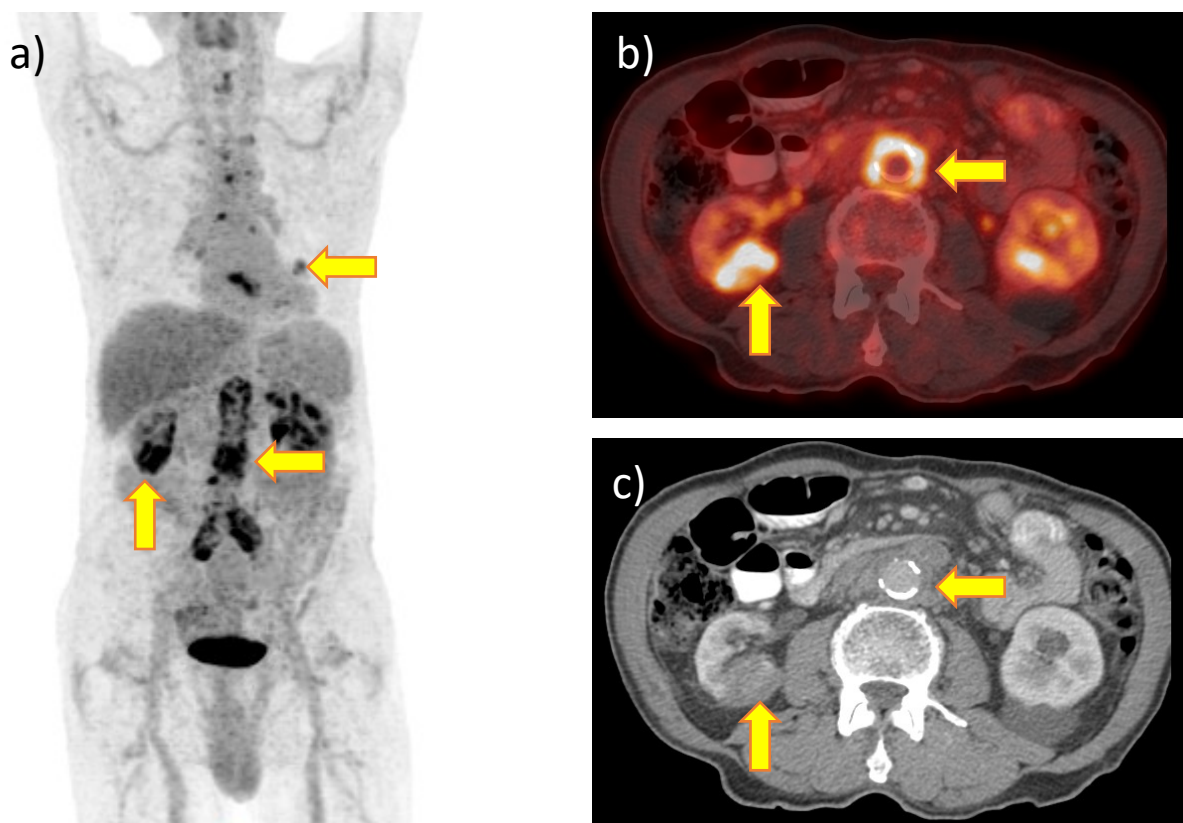


Obr. 8. Infekce LVAD: a) infekce vodiče a lůžka LVAD (šipky), b) infekční tekutinová kolekce v okolí vodiče LVAD (šipka), c) infekce lůžka LVAD (vertikální šipka) a trubice (horizontální šipka).
Zdroj: archiv autora.



Obr. 9. Zánětlivě aktivovaný aterosklerotický plát v aortě: a) semicirkulární fokální hyperaktivita na FDG PET/CT (šipka), b) plát břišní aorty s kalcifikacemi v CT obraze.

Zdroj: archiv autora.



Obr. 10. IgG4 pozitivní choroba 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)

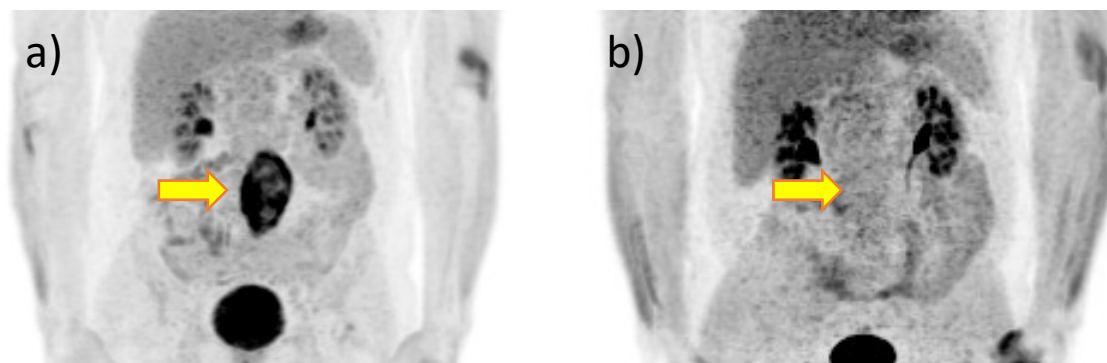
Zdroj: archiv autora.

2.5.2.10 Zánětlivé aneuryzma

Zánětlivé aneuryzma je specifickou podskupinou aneuryzmat, 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 aneuryzmata (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. 11), popř. v periaortálním infiltrátu (zejména u IgG4 onemocnění). Diferenciální diagnostika mezi oběma subtypy pouze dle obrazu FDG PET/CT není spolehlivá, vyšetření má roli spíše v rámci identifikace zánětlivého postižení aneuryzmatu a monitoringu efektu konzervativní léčby, ev. k průkazu jiného orgánového postižení u IgG4 onemocnění [106].

Protichůdná data lze v literatuře nalézt o prognostické roli zvýšené akumulace FDG ve stěně běžných aneuryzmat – zda by mohla být projevem subklinického zánětu, který by vedl k nepříznivému vývoji a progresi vaku. Metaanalýza Jalalzadeh et al. zaměřená na studie analyzující přínos FDG PET/CT při sledování aortálních aneuryzmat demonstrovala heterogenní výsledky, kdy část prací prokazovala mezi intenzitou akumulace FDG ve stěně aneuryzmatu a následným růstem vaku negativní korelaci (tedy růst byl pozorován spíše u iniciálně nižší akumulace) a část studií signifikantní asociaci neprokázala [107]. Indikace FDG PET/CT jako prognostického markeru pro růst aneuryzmatu tedy není v současnosti validovaná.



Obr. 11 Autoimunitní zánětlivé aneuryzma: a) vstupní vyšetření, difúzně zvýšená akumulace ve stěně aneuryzmatu (šipka), b) regrese nálezu po kortikoterapii (šipka)
Zdroj: archiv autora.

3. Cíle práce

Cíly této práce bylo:

1. Analyzovat diagnostickou přesnost vizuální interpretace FDG PET/CT v diagnostice infekce stentgraftu.
2. Ověřit, zda je možné k interpretaci nálezů SGI využít kritéria používaná při hodnocení infekcí VG
3. Srovnat přesnost jednotlivých přístupů k obrazové analýze (vizuální interpretace, semikvantifikace) a variabilitu mezi různými hodnotiteli.
4. Srovnat diagnostickou přesnost detekce SGI pomocí vizuální interpretace FDG PET/CT oproti izolované analýze CT části vyšetření.
5. Definovat možnou roli FDG PET/CT v diagnostickém algoritmu SGI.

Cíle 1–3 jsme označili jako primární, cíle 4 a 5 jako sekundární.

K dosažení výše uvedených cílů byly použity následující metody (detailně popsány v následující sekci):

1. Vyhledání pacientů po EVAR vyšetřených FDG PET/CT na pracovišti autora, selekce pacientů vyšetřených pro podezření na SGI.
2. Komplexní obrazová analýza vyšetření s vizuálním a semikvantitativním hodnocením PET/CT a separátně CT části vyšetření více hodnotiteli.
3. Porovnání výsledků obrazové analýzy všech případů se závěry panelu tří angiologů, jejichž hodnocení každého případu bylo považováno za referenční standard.
4. Statistická analýza získaných parametrů.

Tab. 1. Shrnutí dříve publikovaných studií přínosu FDG PET/CT u infekce cévních náhrad se zastoupením pacientů po EVAR.

Autor, Časopis (rok), Země	Celkem pacientů	Pac. po EVAR	Design	Reference	Distribuce	Intenzita (vizuální škála)	Semikvantifikace	Diagnostická kritéria pro VGI	Práh SUVmax	Práh TBR	Přesnost	Poznámky
Wassélius J., JNM (2008), Nizozemí [108]	16	4	retrospektivní	N/A	N/A	„no / low / high uptake“ diagnostické prahy N/A	SUVmax TBR _{BP} (mean SUV v břišní aortě)	N/A	N/A	N/A	N/A	- deskriptivní studie, přesnost nehodnocena - 1 případ pac po EVAR s vysokou aktivitou FDG ve SG, SGI nepotvrzena
Bruggink J. L. M., Eur J Vasc Endovasc Surg (2010), Nizozemí [5]	25	4	prospektivní	1) pozitivní kultivace náhrady NEBO 2) pozitivní kultivace infiltrátu kolem protězy	N/A	„4-point VGS (1: uptake similar to BG, 2: low uptake similar to inactive muscles/fat, 3: moderate uptake, clearly more than 2 but less than 4, 4: strong uptake similar to urine)“	SUVmax TBR _{BP} (mean SUV ve vena cava inferior)	grade 1, 2: nízká pravděpodobnost VGI grade 2, 3: vysoká pravděpodobnost VGI	N/A	N/A	VGI: Sensitivita 93 % Specifická 70 % SGI: N/A	- bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR
Cernohorsky P., J Vasc Surg (2011), Nizozemí [109]	12 (9 PET/CT)	12	retrospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (PET zvažován)	fokální	N/A	N/A	přítomnost fokální akumulace	N/A	N/A	N/A	- klinická studie analyzující případy SGI - FDG PET/CT akceptováno jako diagnostický nástroj, diagnostická přesnost nebyla hodnocena
Tokuda Y., Eur J Cardiothorac Surg (2013), Japonsko [60]	9	2	retrospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (role PET N/A)	fokální	N/A	SUVmax	N/A bez jasné definice v textu	8	N/A	N/A	- FDG PET/CT prováděno jako další diagnostika v případě selhání konvenčního zobrazení - bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR
Saleem B. R., J Vasc Surg (2015), Nizozemí [9]	37	7	prospektivní	1) pozitivní kultivace náhrady NEBO 2) pozitivní kultivace infiltrátu kolem protězy	fokální / difuzní	„5-point VGS (0: uptake similar to BG, 1: low uptake similar to inactive muscles/fat, 2: moderate uptake, clearly visible, 3: strong uptake, less than urine, 4: very strong uptake, similar to urine)“	SUVmax TBR _{BP} (SUVmax ve vena cava inferior)	grade 0, 1, 2: nízká pravděpodobnost VGI grade 3, 4: vysoká pravděpodobnost VGI fokální distribuce (analyzována separátně)	testovány různé hodnoty, bez jednoznačného závěru	testovány různé hodnoty, bez jednoznačného závěru	VGI: Sensitivita 86 % Specifická 63 % fokální distribuce: Sensitivita 90 %, Specifická 25% SGI: N/A	- bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR
Berger P., Eur J Vasc Endovasc Surg (2015), Nizozemí [10]	38	12	retrospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (PET nezvažován)	fokální / homogenní	„5-point VGS (0: uptake similar to BG, 1: low uptake similar to inactive muscles/fat, 2: moderate uptake, clearly visible, 3: strong uptake, less than urine, 4: very strong uptake, similar to urine)“	SUVmax TBR _{BP} (SUVmax "of the bloodpool")	TBR _{BP} , SUVmax, fokální distribuce, VGS: grade 0, 1, 2: nízká pravděpodobnost VGI grade 3, 4: vysoká pravděpodobnost VGI	5.5	TBR _{BP} > 3	VGI: Sensitivita 77 %, Specifická 89 % SGI: N/A	- vzorce distribuce FDG se překrývají mezi pac. s VGI a bez VGI - bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR
Sah B.-R., Eur J Vasc Endovasc Surg (2015), Švýcarsko [8]	34	14	prospektivní	1) pozitivní kultivace náhrady NEBO 2) pozitivní kultivace infiltrátu kolem protězy po biopsii	fokální / difuzní	„5-point VGS (1: normal BG activity, 2: mild diffuse uptake along the graft, 3: mild focal uptake OR strong diffuse activity, 4: focal intense uptake ± diffuse FDG uptake), 5: focal and intense FDG uptake plus fluid collections/abscess formation“	SUVmax	grade 3, 4, 5 hodnoceny jako VGI fokální distribuce (analyzována separátně)	3.8	N/A	VGI: Sensitivita 100 %, Specifická 86 % SGI: Sensitivita 100 %, Specifická 100 %	- smíšená populace pac. s chirurgickými náhradami a po EVAR, data týkající se SGI extrahovatelná
Bowles H., J Nucl Cardiol (2018), Španělsko [12]	49	10	prospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (PET nezvažován) dle Lyons [110]	fokální / nehomogenní / difuzní (homogenní)	N/A	SUVmax TBR _{BP} (mean SUV ve vena cava superior)	fokální / nehomogenní distribuce FDG	4.2	TBR _{BP} > 1.83	vizuálně: Sensitivita 88 % Specifická 79 % SUVmax: Sensitivita 85 % Specifická 79 % TBR _{BP} : Sensitivita 94 % Specifická 67 %	- bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR
Puges M., Eur J Vasc Endovasc Surg (2019), Francie [17]	39	25 SG počet pac. N/A	retrospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (PET nezvažován) dle FitzGerald [111]		„5-point VGS (1: normal BG activity, 2: mild diffuse uptake along the graft, 3: mild focal uptake OR strong diffuse activity, 4: focal intense uptake ± diffuse FDG uptake), 5: focal and intense FDG uptake plus fluid collections/abscess formation“	N/A	grade 3, 4, 5 svědčí pro VGI	N/A	N/A	VGS: Sensitivita 85 % Specifická 68 %	- přímé porovnání FDG a WBC - bez možnosti extrakce dat pac. po EVAR - při přímém porovnání WBC vykázala lepší přesnost (Senzitivita 90 %, Specifická 91%).
Aktuální práce	20 (21 PET/CT)	20	retrospektivní	komplexní retrospektivní klinické hodnocení (PET nezvažován)	bez akumulace/ nehomogenní / difuzní / fokální	„5-point VGS (0: uptake similar to BG, 1: low uptake similar to inactive muscles/fat, lower than liver, 2: moderate uptake, similar to liver, 3: strong uptake, stronger than liver, less than urine, 4: very strong uptake, similar to urine“	SUVmax TBR _{BP} TBR _{BP} (mean SUV ve vena cava inferior)	fokální distribuce o intenzitě grade 3 nebo 4	5.0	TBR _{BP} 3.4 TBR _{BP} 2.0	SGI (vizuální hodnocení): Sensitivita 92 % Specifická 100 %	

BG: pozadí, BP: krevní pool, EVAR: endovaskulární intervenční léčba, FDG: FDG PET/CT, N/A: nedostupné, SG: stentgraft, SGI: infekce stentgraftu, SUVmax: nejvyšší standardized uptake value, TBR: target-to-background ratio, VGI: infekce chirurgické cévní náhrady, VGS: vizuální skórovací škála, WBC: scintigrafie se značenými leukocyty

4. Soubor a metoda

4.1. Typ studie

Jednalo se o retrospektivní neintervenciční observační studii. Protokol bych schválen Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice Praha (č. j. 1407/17 S-IV). Studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací, vzhledem k její retrospektivní povaze nebyl získán informovaný souhlas subjektů se zařazením do studie. Všichni zařazení pacienti podepsali informovaný souhlas s provedením FDG PET/CT.

4.2. Soubor

Analyzován byl soubor pacientů po EVAR z jakékoliv indikace, kteří na Ústavu nukleární medicíny podstoupili FDG PET/CT z důvodu klinického podezření na SGI v období mezi prosincem 2010 a červencem 2019. Toto podezření bylo vyjádřeno ošetřujícím klinikem na základě klinických a/nebo laboratorních a/nebo zobrazovacích známek možné SGI. Předpokladem bylo vyloučení ev. jiných zdrojů zánětu pomocí běžných vyšetření první linie a glykémie v době vyšetření hodnoty nižší než 10 mmol/l.

Vhodní pacienti byli identifikováni na základě prospektivně udržované databáze FDG PET/CT u pacientů po EVAR vedené hlavním autorem práce a na základě porovnání rodných čísel pacientů po EVAR provedené na spolupracujícím pracovišti intervenční angiologie se seznamem rodných čísel pacientů vyšetřených na FDG PET/CT.

Kombinací výše uvedených zdrojů bylo nalezeno celkem 32 vyšetření FDG PET/CT provedených u 30 pacientů. Dvě vyšetření u jednoho pacienta byla vyřazena, protože se jednalo o sledování pooperačního průběhu (tedy ne o primární diagnózu SGI). Jedno vyšetření u 1 pacienta bylo vyřazeno pro hyperglykémii. Dvě vyšetření u 2 pacientů byla vyřazena pro nedostatek klinických dat pro popis a sledování případu. Šest vyšetření u 6 pacientů bylo provedeno z jiné indikace než podezření na SGI, z těch byla konstituována kontrolní skupina. Náborový diagram dle metodiky STARD [112] je na obr. 12. U zařazených pacientů byly zaznamenány (pokud byly dostupné) hodnoty CRP, prokalcitoninu, počtu leukocytů a výsledek hemokultur ze dne nejbližšího datu provedení PET/CT, max. o 7 dní dříve či později.

Do studie tedy bylo zařazeno celkem 21 FDG PET/CT provedených u 20 pacientů (z toho 16 mužů, průměrný věk v souboru 66 ± 8 let), kteří měli implantováno celkem 30 SG. U

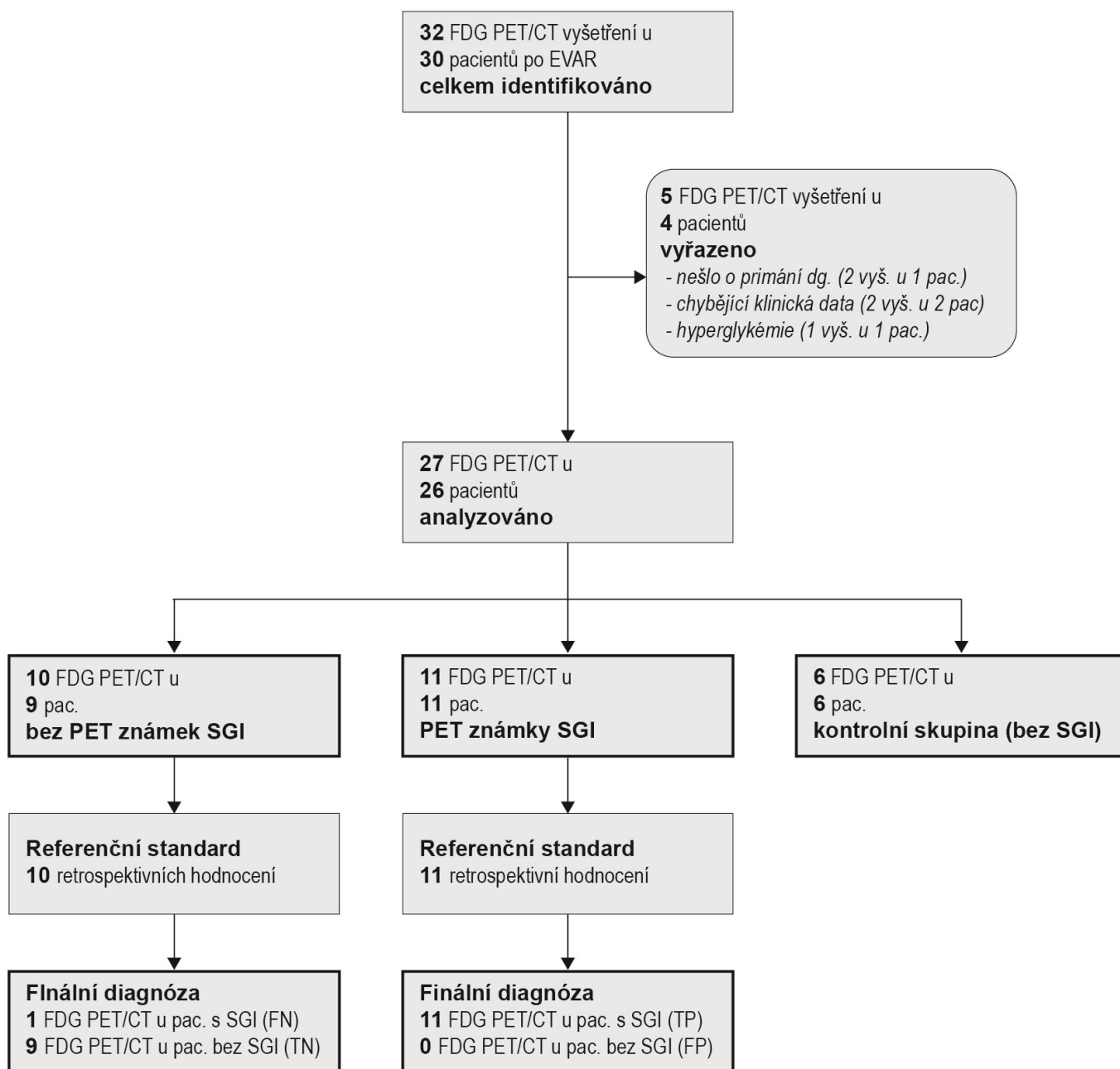
6 pacientů bylo implantováno více než jeden SG, které se vzájemně přesahovaly a pokrývaly jednu lokalitu. Jeden pacient měl 2 SG, každý v jiné lokalitě (hrudní a břišní aorta). Žádný pacient nepodstoupil EVAR pro zánětlivé aneuryzma. V době provedení FDG PET/CT bylo celkem 11 pacientů léčeno antibiotiky (délku terapie však nebylo možno z dokumentace zpětně extrahovat).

U čtyř zařazených pacientů se v anamnéze vyskytovalo nádorové onemocnění (karcinom prostaty, chronická myeloidní leukémie, papilokarcinom močového měchýře a karcinom ledviny po nefrektomii). Tito nemocní byli všichni v době FDG PET/CT v situaci klinické remise. U jednoho pacienta byl v rámci vyšetření pro susp. SGI zjištěn FDG-avidní tumor pankreatu. Jeden pacient byl pro systémový lupus erythematoses léčen kombinací kortikoidu s hydroxychlorochinem, u žádného ze zbývajících zařazených nemocných možnost ev. imunusuprese nebyla zjištěna. Přítomnost chirurgicky implantované cévní náhrady nebo anamnéza jiného kardiochirurgického výkonu nebyla důvodem k vyřazení pacienta z analýzy.

V kontrolní skupině bylo 6 pacientů (z toho 4 muži, průměrný věk ve skupině 69 ± 11 let). Dva pacienti byli vyšetřeni pro restaging onkologického onemocnění (tumor hypofaryngu, tumor sigmoidu – obě zařazená vyšetření v remisi), 2 pacienti pro podezření na plicní tumor, 1 pacient pro anemizaci s možnou neoplastickou příčinou, 1 vyšetření bylo provedeno jako kontrola po EVAR pro disekci aorty. Žádný z pacientů zařazených do kontrolní skupiny nevykazoval v době vyšetření známky systémové či lokální zánětlivé reakce.

Charakteristiky souboru a komorbidit jsou shrnuty v tab. 2, charakteristiky EVAR v tab. 3, charakteristiky stentgraftů v tab. 4. Komorbidit byly uvedeny podle Ad Hoc Committee on Reporting Standards [113]. U některých extramurálních pacientů nebylo možno získat podrobnější data o provedené EVAR, do studie zařazení byli.

Vyšetření předcházelo minimálně 6 hodin lačnění s možným příjmem pouze neslazených tekutin. Při příjmu na oddělení byla zaznamenána výška a hmotnost pacienta a změřena glykémie pomocí přenosného glukometru (Accu-Chek® Performa Nano, Roche Diagnostics, Švýcarsko).



Obr. 12. Náborový diagram podle metodiky STARD [112]: EVAR: endovaskulární léčba, pac.: pacientů, SGI: infekce stentgraftu, vyš.: vyšetření.

Tab. 2. Charakteristika souboru, komorbidity.

Parametr	Počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah) n = 20	Kontrolní skupina n = 6
Mužské pohlaví	17 (85 %)	4 (67 %)
Věk (roky)	66 ± 8 (54 – 84)	70 ± 11 (57 – 82)
Body mass index (kg/m ²)	26,4 ± 4,6 (19,2 – 32,5)	26,4 ± 4,6 (19,8 – 31,6)
Komorbidity ^a		
Diabetes mellitus	3 (15 %)	1 (16 %)
Nikotinismus	9 (45 %)	3 (48 %)
Art. hypertenze	19 (95 %)	5 (80 %)
Hyperlipidémie	14 (70 %)	4 (64 %)
Kardiální onemocnění	6 (30 %)	2 (32 %)
Ateroskleróza karotid	7 (35 %)	2 (32 %)
Plicní onemocnění	8 (40 %)	1 (16 %)
Ledvinné onemocnění	6 (30 %)	1 (16 %)
Malignita v anamnéze	5 (40 %)	2 (32 %)

n: počet pacientů, SD: statistická odchylka

^aUvedeno podle Ad Hoc Committee on Reporting Standards [113]

Tab. 3. Charakteristika endovaskulárních procedur v souboru.

Parametr	Případy bez SGI Počet (%) n = 9	Případy potvrzené SGI Počet (%) n = 11	Kontrolní skupina Počet (%) n = 6
Stáří SG v době PET, dny (rozsah)	719 ± 990 (12 – 2225)	436 ± 438 (26 – 1181)	1834 ± 2188 (183 – 5460)
Naléhavost implantace SG			
Urgentní	0	2 (18 %)	
Elektivní	9 (100 %)	9 (81 %)	5 (83 %)
Indikace EVAR			
Aneuryzma břišní aorty	5 (56 %)	6 (54 %)	3 (48 %)
Ruptura aneurysmatu břišní aorty	1 (11 %)	0	0
Aneuryzma hrudní aorty	1 (11 %)	0	1 (16 %)
Disekce aorty, Stanford A	0	1 (9 %)	1 (16 %)
Disekce aorty, Stanford B	2 (22 %)	1 (9 %)	0
Aneuryzma art. iliaca comm.	0	3 (27 %)	1 (16 %)
Intramurální hematom	1 (11 %)	0	0
Lokalita SG			
Descendentní aorta	0	1 (9 %)	
Hrudní aorta	4 (44 %)	1 (9 %)	2 (32 %)
Břišní aorta	5 (55 %)	6 (54 %)	3 (48 %)
Art. iliaca communis	0	3 (27 %)	1 (16 %)

EVAR: endovaskulární intervenční léčba, n: počet, SG: stentgraft, SGI: infekce stentgraftu.

Tab. 4. Charakteristika stentgraftů v souboru.

Č. pac.	Č. vyš.	Indikace	Lokalita SG	Typ SG	Materiál SG	Urgence	Stáří SG (dny)	SGI?
P1	E01	dis A	de Ao	N/A	N/A	N/A	1181	ANO
P2	E02	dis B	hr Ao	2x Valiant	polyester	elektivní	2225	NE
P3	E03	AAA	br Ao	Aorfix bifurkační	polyester	elektivní	618	ANO
P4	E04	AIC dx	AIC dx	Aorfix bifurkační, Fluency	polyester	elektivní	48	ANO
P4	E09	AIC dx	AIC dx	Aorfix bifurkační, Fluency, Viabahn	polyester	elektivní	72	ANO
P5	E05	AAA	br Ao	Aorfix bifurkační	polyester	elektivní	35	NE
P6	E06	AAA	br Ao	Aorfix bifurkační	polyester	elektivní	1063	ANO
P7	E07	AAT	hr Ao	Valiant	polyester	elektivní	12	NE
P8	E08	AAA	br Ao	Endurant	polyester	elektivní	18	NE
P9	E10	AAIC dx	AIC dx	Gore Viabahn	ePTFE	elektivní	33	ANO
P10	E11	dis B	hr Ao	3x Valiant, 2x Viabahn	polyester, ePTFE	akutní	28	ANO
P11	E12	AAA	br Ao	N/A	N/A	elektivní	995	ANO
P12	E13	AAA	br Ao	Cook bifurkační	polyester	elektivní	49	NE
P13	E14	dis B	hr Ao	N/A	N/A	elektivní	2008	NE
P14	E15	AAA	br Ao	Cook bifurkační	polyester	elektivní	1860	NE
P15	E16	AAA	br Ao	N/A	N/A	akutní	291	ANO
P16	E17	AAA	br Ao	Endurant bifurkační	polyester	elektivní	66	NE
P17	E18	dis B	hr Ao	Valiant 2x	polyester	elektivní	346	ANO
P18	E19	IMH	hr Ao	Cook alfa	polyester	elektivní	196	NE
P19	E20	AAA	br Ao	Nellix	ePTFE	elektivní	526	ANO
P20	E21	AAA	br Ao	Cook, Viabahn	polyester, ePTFE	elektivní	26	ANO
C1	E1	AAA	br Ao	Talent Medtronic	polyester	elektivní	5460	NE
C2	E2	AAIC sin	AIC sin	Aorfix	polyester	elektivní	726	NE
C3	E3	AAT	hr Ao	N/A	N/A	N/A	N/A	NE
C4	E4	dis B	hr Ao	Zenith 2x	polyester	elektivní	484	NE
C5	E5	AAA	br Ao	N/A	N/A	elektivní	183	NE
C6	E6	AAA	br Ao	Aorfix	polyester	elektivní	2315	NE

AAA: aneuryzma břišní aorty, AAIC: aneuryzma art. iliaca communis, AAT: aneuryzma hrudní aorty, AIC: art. iliaca communis, br Ao: břišní aorta, de Ao: descendentní aorta, dis A: disekce aorty typu A, dis B: disekce aorty typu B, ePTFE: expandovaný polytetrafluorethylen, hr Ao: hrudní aorta, IMH: intramurální hematom, N/A: nedostupné, pac.: pacient, SG: stentgraft, SGI: infekce stentgraftu.

4.3. Akviziční parametry PET/CT

Všechna vyšetření PET/CT byla provedena na stejném přístroji GE Discovery 690 (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA). Byl použit standardní onkologický akviziční vyšetřovací protokol, bez specifických adaptací, podle platných evropských doporučení [28].

Aplikovaná aktivita FDG byla 4,6 MBq / kg (průměr v souboru pacientů se susp. SGI 373 MBq \pm 86 MBq, 175–550 MBq). Časový odstup snímání od aplikace FDG byl minimálně 60 min (průměr 82 \pm 12 min, 64–100 min).

Akvizice byla provedena v poloze vleže na zádech, s horními končetinami uloženými nad hlavou. Rozsah snímání pokrýval oblast od baze lebni do poloviny steh, akviziční čas byl 3 min na jednu akviziční pozici (*bed position*).

Obrazová data PET byla rekonstruována použitím OSEM algoritmu spolu s technikami *time-of-flight* a *resolution recovery* o následujících parametrech: matrice 256x256 pixelů, 3 iterace, 32 subsetů a 6 mm postfiltrace. CT akvizice předcházela snímání PET: napětí 120–140 kV, proud 30–210 mA, pitch 1:1, 0,7 s / rotace. Data z CT byla použita pro korekci zeslabení.

U 20 / 21 vyšetření byla intravenózně podána jodová kontrastní látka (Iomeron 400, Bracco Ltd., Velká Británie). Akvizice CT byla spouštěna manuálně. Arteriální kontrastní fáze (tedy charakterem CT angiografie) byla zachycena u 12 / 20 vyšetření, venózní fáze u 7 / 20 vyšetření, portální fáze u 1 / 20 vyšetření. V kontrolní skupině bylo všech 6 vyšetření kontrastních, 3 ve venózní fázi a 3 ve fázi portální.

4.4. Obrazová analýza PET/CT

Obrazy FDG PET/CT byly randomizovány, anonymizovány a nezávisle analyzovány dvěma lékaři nukleární medicíny, s více než 10 lety praxe. Pro prohlížení a měření parametrů byla použita pracovní stanice Advantage Workstation, verze 4.5 (GE Healthcare Biosciences, Pittsburgh, Pensylvánie, USA). Byla hodnocena data s korekcí na zeslabení – standardizované projekce maximální intenzity (MIP) a řezy v konvenčních ortogonálních rovinách. Obraz CT a fúzní série byly použity k lokalizaci a anatomické korelaci. Všechna data byla zaznamenána pro oba hodnotitele a poté konfrontována při společném čtení. Vedle charakterizace nálezu podle níže uvedených kritérií bylo u každého vyšetření binárně zaznamenána přítomnost či nepřítomnost SGI. Neshody byly řešeny konsenzem.

4.5. Vizualní hodnocení a interpretační kritéria PET

V dalším textu je používán termín „*interpretační kritéria PET*“ ve smyslu vizualní interpretace PET s využitím upřesnění lokalizace pomocí CT, morfologická charakteristika nálezu nebyla pro závěry zvažována. V oblasti SG a jeho okolí byla vizualně hodnocena distribuce a intenzita akumulace FDG. Distribuce byla kategorizována (obr. 13):

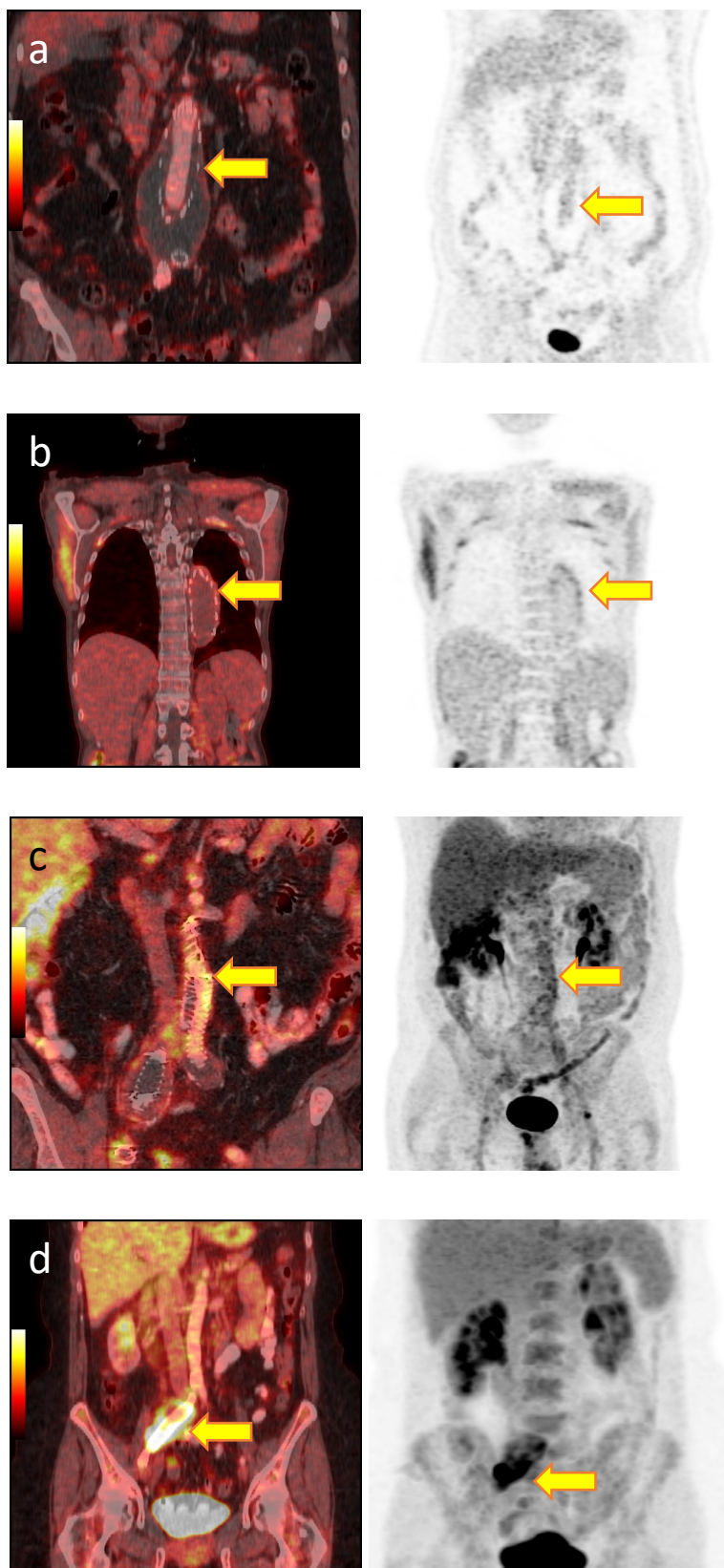
- bez akumulace (velmi nízká akumulace, bez možnosti detailnější charakterizace)
- nehomogenní (jasně zvýšená akumulace, nepravidelné distribuce s četnými drobnými fokálními akcentacemi, z nichž žádná nebyla dominantní)
- difuzní (homogenně zvýšená akumulace ve většině rozsahu SG)
- fokální (dobře ohraničená oblast ložiskově zvýšené akumulace FDG, zahrnující alespoň část stěny SG).

V případě kombinace výše popsaných možností byla preferována distribuce fokální (tzn. fokální hyperakumulace v terénu nehomogenní distribuce byla hodnocena jako fokální).

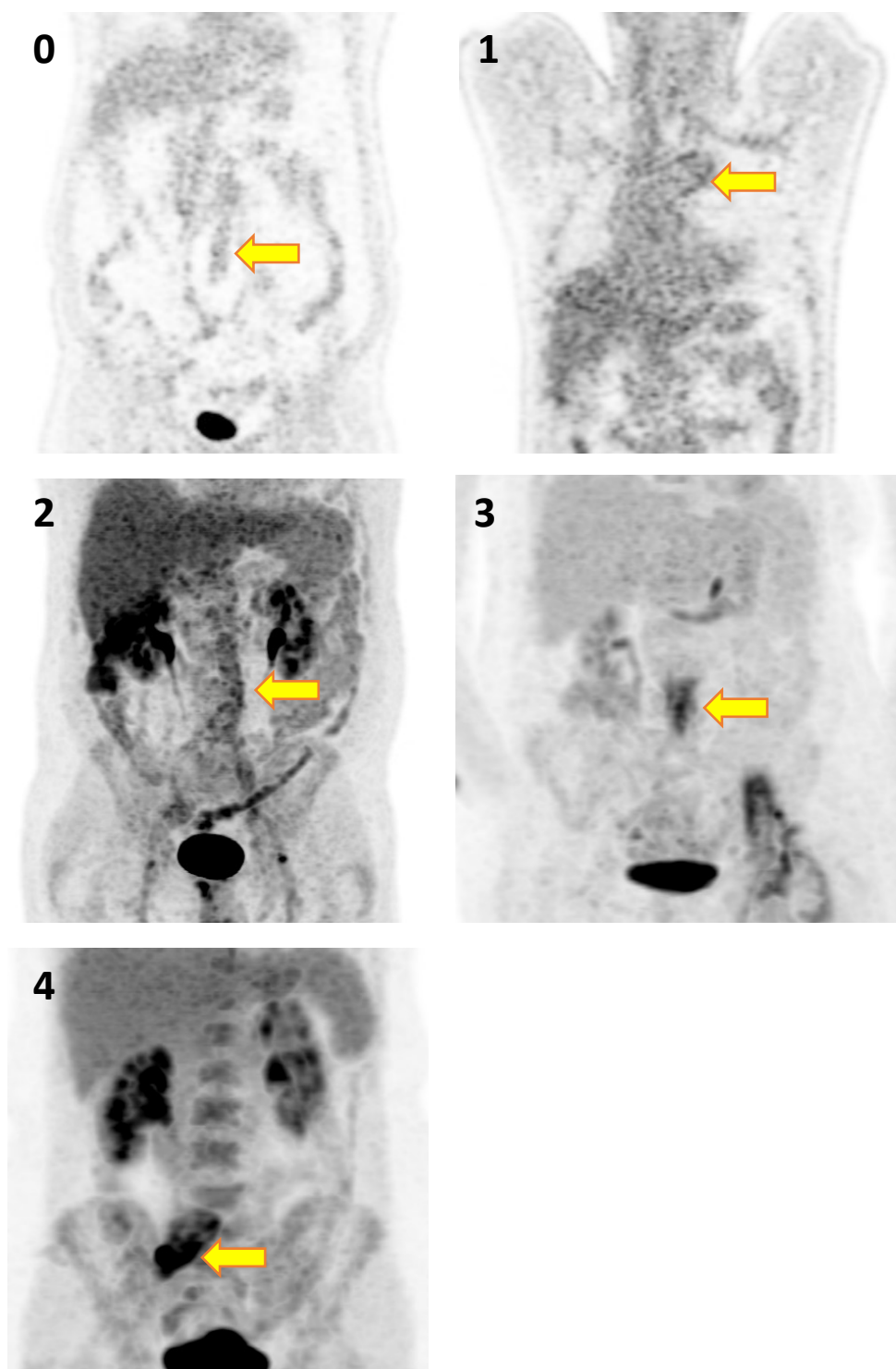
Intenzita akumulace FDG byla hodnocena vizualně pomocí 5stupňové škály (VGS) s využitím aktivity zdravého parenchymu jater jako referenční tkáně. V případě difuzní a nehomogenní distribuce byl hodnocen celkový dojem, v případě fokální distribuce vizualně nejaktivnější oblast. Použitá VGS (obr. 14):

- grade 0: žádná / velmi nízká intenzita akumulace v oblasti SG, blízcí se pozadí
- grade 1: nízká intenzita, srovnatelná s neaktivními svaly či tukovou tkání, jasně nižší než aktivita zdravého parenchymu jater
- grade 2: střední intenzita, vyšší než neaktivní svaly a tuková tkáň, srovnatelná s aktivitou zdravého parenchymu jater
- grade 3: vysoká intenzita, vyšší než aktivita jater
- grade 4: velmi vysoká intenzita, výrazně vyšší než aktivita jater, srovnatelná s aktivitou moči

Diagnóza SGI byla definována v přítomnosti fokální distribuce v oblasti SG o intenzitě stupně 3 nebo 4. Celý zachycený rozsah byl poté hodnocen komplexně a byly zaznamenány všechny signifikantní nálezy včetně změn nesouvisejících přímo s EVAR.



Obr. 13. Kategorizace charakteru distribuce: a) bez akumulace, b) nehomogenní distribuce, c) difuzní akumulace, d) fokální distribuce.
Zdroj: archiv autora.



Obr. 14. Hodnocení vizuální intenzity akumulace: 0–4: stupně akumulace (viz text).
Zdroj: archiv autora.

4.6. Semikvantitativní parametry

Základním parametrem pro semikvantifikaci nálezů PET/CT je *standardized uptake value* (SUV). Jedná se o jednoduše měřitelný parametr, obecně však s problematickou reprodukovatelností. Jeho hodnoty závisí mj. na použitém přístroji, glykémii či tělesném složení.

$$\text{SUV} = \text{A}_{\text{ROI}} / (\text{A}_{\text{apl}} / m)$$

SUV: *standardized uptake value* (g/ml), *A_{ROI}*: četnost impulzů měřená v oblasti zájmu (kBq/ml), *A_{apl}*: aplikovaná aktivita (kBq), *m*: hmotnost pacienta (g)

Prostý výpočet SUV však vede k arteficiálně vyšším hodnotám u obézních pacientů (tuková tkáň obvykle akumuluje FDG minimálně), proto se obvykle používá normalizace SUV na *lean body mass* (LBM), tedy tělesnou hmotnost s odečtením tukové tkáně, kterou software použité pracovní stanice aproximuje modifikovaným vzorcem podle Jamese [114].

$$\text{LBM} = (1,1 \times m) - (120 \times (m / h)^2) \text{ pro muže}$$

$$\text{LBM} = (1,07 \times m) - (148 \times (m / h)^2) \text{ pro ženu}$$

LBM: *lean body mass* (kg), *m*: hmotnost pacienta (kg), *h*: výška pacienta (m)

Hodnota SUV po korekci na tělesnou tkáň bez tuku (SUV_{LBM}):

$$\text{SUV}_{\text{LBM}} = \text{SUV} \times (\text{LBM} / m)$$

SUV_{LBM} : *SUV po korekci* (g/ml), *LBM*: *lean body mass* (kg), *m*: hmotnost pacienta (kg)

V dalším textu se tedy pod SUV vždy rozumí SUV po normalizaci na LBM, která na pracovní stanici probíhá automaticky.

Ve studiích zabývajících se problematikou uplatnění FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů se při vědomí variability SUV pro dosažení vyšší reproducibility používá normalizace formou výpočtu *target-to-background ratio* (TBR) tedy poměru SUV_{max} léze vůči průměrnému SUV referenční oblasti. Jako reference obvykle slouží krevní pool či jaterní parenchym [9, 10, 90].

Oba hodnotitelé měřili:

1. Nejvyšší SUV v oblasti SG (SUV_{max}). Objem zájmu (VOI) byl umístěn nad nejaktivnější lokalitu SG s vyloučením okolních oblastí potenciálně ovlivňujících měřené hodnoty (aktivita GIT, moči, myokardu, atd.).
2. Průměrnou SUV v oblasti jater (SUV_{hep}). Kubický VOI o hraně 3 cm byl umístěn do kraniální partie pravého laloku jater, mimo ev. fokální hyperaktivity.
3. Průměrnou SUV v oblasti krevního poolu (SUV_{BP}). Sférický VOI o průměru 1 cm byl umístěn do dolní duté žíly ve výši obratle L4. Výše umístění byla korigována, pokud byla v obvyklém místě měření interferující aktivita jiných struktur.
4. Dopočítán byl poměr aktivity SG vůči aktivitě krevního poolu jako referenční oblasti (TBR_{BP}):

$$TBR_{BP} = SUV_{max} / SUV_{BP}$$

TBR_{BP}: target-to-background ratio s referencí krevního poolu, SUV_{max}: nejvyšší SUV v oblasti zájmu nad stentgraftem (g/ml), SUV_{BP}: průměrná standardized uptake value v definované oblasti zájmu ve vena cava inferior (g/ml)

5. Poměr aktivity SG vůči aktivitě jaterního parenchymu (TBR_{hep}):

$$TBR_{hep} = SUV_{max} / SUV_{hep}$$

TBR_{BP}: target-to-background ratio s referencí jaterního parenchymu, SUV_{max}: nejvyšší SUV v oblasti zájmu nad stentgraftem (g/ml), SUV_{hep}: průměrná standardized uptake value v definované oblasti zájmu ve zdravém jaterním parenchymu (g/ml)

U všech parametrů byly zaznamenány hodnoty měřené oběma hodnotiteli, v případě rozdílu menšího než 5 % byly pro analýzu použity hodnoty měřené hlavním autorem. V případě většího rozdílu následovalo opakované společné měření s použitím konsenzuální měřené hodnoty.

4.7. Hodnocení CT

U všech případů byla provedena separátní nezávislá analýza CT části vyšetření FDG PET/CT. Obrazy byly hodnoceny jedním radiologem s více než desetiletou praxí a

zkušenostmi v hodnocení cévních studií. CT vyšetření byla randomizována, radiolog byl zaslepen vůči PET nálezu a klinickým údajům. Přípustná byla možnost přihlížet k výsledkům předchozích CT, pokud byla dostupná, k hodnocení dynamiky nálezu (např. růst aneuryzmatu).

Sledovány byly morfologické známky SGI: tloušťka stěny tepny, přítomnost trombu, přítomnost infiltrátu, tekutiny, vzduchu, lokální lymfadenopatie (uzliny větší než 10 mm v krátké ose), přítomnost endoleaku, fistulace, ev. růstová dynamika aneuryzmatu.

Na základě komplexního zhodnocení výše zmíněných parametrů byl zaznamenán binární závěr – SGI podle CT přítomna či nepřítomna.

4.8. Referenční metoda

Jako referenční metoda bylo použito retrospektivní hodnocení všech případů formou společné diskuze 3 atestovaných angiologů s více než 15letou klinickou zkušeností, včetně provádění technik intervenční angiologie. Zhodnocena byla veškerá dostupná odslepená klinická data (klinický obraz, laboratorní nálezy, kultivace, konvenční zobrazování, ev. mikrobiologický nález explantátu SG, pokud byl proveden chirurgický výkon). Výsledky FDG PET/CT nebyly pro finální diagnózu uvažovány. Výsledkem zpětného hodnocení byl verdikt o přítomnosti či nepřítomnosti SGI u subjektů v době FDG PET/CT vyšetření. Průměrná doba sledování případů (časový interval mezi FDG PET/CT a inicializací studie) byla 1003 ± 580 dnů (142–1964 dnů).

4.9. Statistická analýza

Statistická analýza byly provedena v programech MedCalc v. 15 (MedCalc Software, Oostende, Belgie) a Excel 2019 (Microsoft, Redmond, Washington, USA). Variabilita mezi hodnotiteli (*interobserver variability*) byla pro kategorická i dichotomická data hodnocena pomocí Cohenovy Kappy. Pro kontinuální hodnoty kvantitativních parametrů byl použit Pearsonův korelační koeficient. Pro všechny měřené parametry byly pomocí DeLongovy metody vytvořeny a porovnány ROC křivky [115, 116].

Měřené parametry byly porovnáván mezi skupinami pacientů s verifikovanou SGI, bez SGI a v kontrolní skupině pomocí dvouvýběrového Studentova *t*-testu pro kontinuální veličiny a pomocí Fisherova exaktního testu pro kategorické veličiny [115, 116]. Zvolená hladina významnosti byla $p = 0,05$.

5. Výsledky

5.1. Klinická data

Klinická data v souboru pacientů vyšetřených pro susp. SGI jsou shrnuty v tab. 5. Statisticky významně vyšší byl rozdíl v koncentraci CRP u pacientů s ověřenou SGI. Z klinických příznaků byly ve skupině pacientů s SGI častěji zaznamenány febrilie ($p < 0,05$). Ve výskytu ostatních příznaků SGI (bolest, zimnice), v pozitivitě hemokultur, v koncentraci leukocytů a prokalcitoninu rozdíl statisticky významný nebyl.

5.2. Analýza FDG PET/CT

Rozdíl mezi akvizičními parametry (aplikovaná aktivita, akumulční čas) a hodnotami glykémie před vyšetřením nebyl mezi analyzovanými skupinami signifikantní.

Retrospektivní klinickou analýzou bylo v souboru 21 vyšetření FDG PET/CT u 20 pacientů identifikováno 12 / 21 (57 %) případů SGI. FDG PET/CT správně identifikovalo SGI u 11 / 12 vyšetření (92 %) a vykázalo tak senzitivitu 92 %, specificitu 100 %, pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) 100 %, negativní prediktivní hodnotu (NPV) 90 % a diagnostickou přesnost 95 %. Kontingenční tabulky a srovnání diagnostické přesnosti PET a CT jsou prezentovány v tab. 6–8. Shrnutí nálezů zobrazovacích metod (tedy FDG PET/CT a separátní analýzy CT) je v tab. 9, nejvýznamnější parametry PET u jednotlivých vyšetření v tab. 10.

U 5 / 12 (42 %) vyšetření se jednalo o časnou SGI (nástup ≤ 4 měsíce po implantaci SG) [111]. U 4 / 6 (64 %) studií byl infekcí postižen SG v oblasti hrudníku, u 8 / 15 vyšetření (53 %) byl zasažen SG v oblasti břicha nebo pánve.

U žádného z vyšetření u pacientů bez SGI nebyla prokázána fokální distribuce radiofarmaka, která byla naopak patrná u všech správně pozitivních vyšetření. Intenzita akumulace hodnocená vizuálně u žádného z vyšetření pacientů bez SGI nepřesáhla VGS 3, tedy intenzitu akumulace zdravého jaterního parenchymu.

Žádné vyšetření v kontrolní skupině nesplnilo interpretační kritéria PET u žádného nebyla zachycena fokální distribuce aktivity. S výjimkou jednoho případu byla intenzita akumulace maximálně VGS 3. Jedno vyšetření vykazovalo intenzitu VGS 4, avšak distribuce FDG v oblasti SG byla hodnocena jako nehomogenní, bez fokálního maxima, interpretační kritéria PET pro SGI tedy splněna nebyla.

Jedno vyšetření FDG PET/CT z testované skupiny bylo hodnoceno jako falešně negativní. Jednalo se o jediné opakované vyšetření v souboru, provedené pro vysoce suspektní SGI 48 dní po EVAR pro aneuryzma art. iliaca communis. Byla zachycena difuzní akumulace v průběhu SG o intenzitě VGS 3, tedy nesplňující diagnostická kritéria v aktuální práci. Pro přetrvávající suspekci na SGI bylo vyšetření opakováno po dalších 24 dnech, tedy celkem 72 dní po intervenčním výkonu. Na druhém vyšetření již byla patrná jasná fokální distribuce o intenzitě VGS 5, nález jasně splňující interpretační kritéria PET pro SGI. Z hlediska analýzy CT části vyšetření byly známky SGI vyjádřeny již na prvním vyšetření a CT bylo tedy správně pozitivní v obou případech.

SGI byla komplikována tvorbou abscesových formací navazujících na oblast SG ve 3 / 12 vyšetření (25 %), u jednoho pacienta byl nalezen infekční embolus ve slezině. Tvorba píštěle byla detekována u jednoho pacienta s SGI (aorto-kolonická píštěl).

U 3 / 9 vyšetření bez potvrzené diagnózy SGI byl na FDG PET/CT nalezen alternativní zdroj zánětlivé reakce (pneumonie, divertikulitida, perikarditida). U jednoho pacienta s SGI byl v koincidenci náhodně zachycen silně FDG-avidní tumor kaudy pankreatu.

5.3. Analýza CT části PET/CT

Výsledky analýzy CT části vyšetření provedených FDG PET/CT jsou uvedeny v tab. 11. Diagnostickou přesnost samostatného CT shrnuje tab. 7 a tab. 8. CT část hybridního vyšetření vykazala pro diagnózu SGI senzitivitu 82 %, specificitu 100 %, PPV 100 %, NPV 82 % a diagnostickou přesnost 90 %. Závěr byl s analýzou vizuálního hodnocení PET konkordantní u 17 / 21 (81 %) vyšetření.

Tab. 5. Klinické parametry souboru případů vyšetřených pro suspektní SGI.

Parametr	Případy bez SGI počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah)	<i>n</i>	Případy SGI počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah)	<i>n</i>	<i>p</i>
Glykémie, mmol/l	6,1 ± 0,8 (5,1 – 7,5)	9	6,2 ± 0,9 (5,4 – 8,2)	12	NS
Febrilie	4 (44 %)	9	11(92 %)	12	< 0,05
Zimnice	1 (11 %)	9	6 (50 %)	12	NS
Bolest	5 (55 %)	9	7 (58 %)	12	NS
CRP, mg/l	43 ± 31 (7 – 83)	7	105 ± 64 (18 – 233)	12	< 0,05
Leukocyty, 10 ⁹ /l	8,3 ± 4,0 (5,9 – 11,6)	7	8,1 ± 1,9 (5,9 – 12,6)	12	NS
Prokalcitonin, mg/l	0,07 ± 0,05 (0,02 – 0,11)	3	0,13 ± 0,08 (0,07 – 0,23)	9	NS
Pozitivní hemokultury	0	2	2 (22 %)	9	NS

CRP: C-reaktivní protein, *n*: počet případů, NS: nesignifikantní, SD: statistická odchylka, SGI: infekce stentgraftu

Tab. 6. Kontingenční tabulka pro vizuální hodnocení SGI podle interpretačních kritérií PET.

		REF	
		pozitivní	negativní
PET	pozitivní	11	0
	negativní	1	9

PET: pozitronová emisní tomografie, REF: klinická reference

Tab. 7. Kontingenční tabulka pro hodnocení SGI pomocí izolované CT části PET/CT.

		REF	
		pozitivní	negativní
CT	pozitivní	9	0
	negativní	2	9

CT: výpočetní tomografie, REF: klinická reference.

Tab. 8. Diagnostická přesnost interpretačních kritérií PET a hodnocení CT části PET/CT.

	PET	CT
senzitivita	92 %	82 %
specifita	100 %	100 %
PPV	100 %	100 %
NPV	90 %	82 %
diagnostická přesnost	96 %	90 %

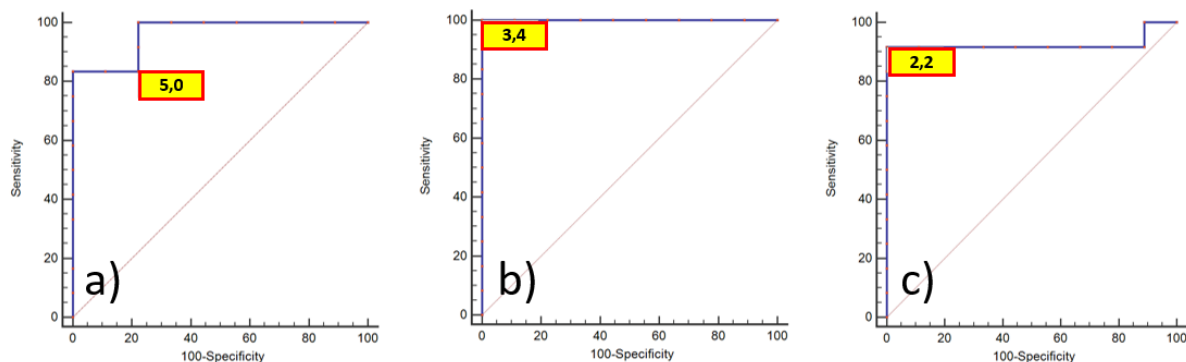
CT: výpočetní tomografie, PET: pozitronová emisní tomografie, PPV: pozitivní prediktivní hodnota, NPV: negativní prediktivní hodnota.

5.4. Semikvantitativní parametry

Klíčové semikvantitativní parametry (SUV_{max}, TBR_{BP}, TBR_{hep}) byly statisticky významně vyšší ve skupině pacientů s SGI oproti skupině pacientů bez SGI. Průměrné SUV_{max}, u pacientů bez SGI vs. u pacientů s potvrzenou SGI bylo $4,0 \pm 1,1$ vs. $8,8 \pm 3,5$. Průměrný TBR_{BP} $2,6 \pm 0,6$ vs. $6,5 \pm 2,5$ a průměrný TBR_{hep} $1,8 \pm 0,2$ vs. $4,4 \pm 1,7$ (ve všech případech $p < 0,01$). Hodnoty semikvantitativních parametrů jsou prezentovány v tab. 9 a tab. 10 a v grafech na obr. 16.

V kontrolní skupině bylo průměrné SUV_{max} $4,5 \pm 1,1$, TBR_{BP} $3,0 \pm 1,8$ a TBR_{hep} $1,7 \pm 0,6$. Rozdíl proti skupině vyšetření u pacientů s SGI byl rovněž statisticky významný (ve všech případech $p < 0,01$). Naopak rozdíl mezi semikvantitativními parametry u vyšetření pacientů bez prokázané SGI vůči kontrolní skupině statisticky významný nebyl (ve všech případech $p > 0,25$).

Optimální prahové hodnoty semikvantitativních parametrů byly stanoveny pomocí ROC analýzy (křivky na obr. 15): SUV_{max} > 5 (senzitivita 83 %, specificita 78 %, AUC 0,96, $p < 0,01$), TBR_{BP} > 3,4 (senzitivita 100 %, specificita 100 %, AUC 1,0 $p < 0,01$) a TBR_{hep} > 2,0 (senzitivita 92 %, specificita 100 %, AUC 0,93, $p < 0,01$).



Obr. 15. ROC křivky: a) SUV_{max}, b) TBR_{BP}, c) TBR_{hep}.

Tab. 9.: Výsledky zobrazovacích metod v analyzovaném souboru.

Parametr	Případy bez SGI (n = 9) Počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah)	Případy SGI (n = 12) Počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah)	Kontrolní skupina (n = 6) Počet (%) nebo průměr ± SD (rozsah)
CT parametry			
Infiltrace/tekutina v okolí SG	1 (11 %)	6 (75 %)	0
Vzduch v okolí SG	0	3 (33 %)	0
Endoleak	2 (29 %) ^a	5 (63 %)	0
Obstrukce SG	1 (14 %) ^a	2 (22 %)	1 (16 %)
Píštěl	1 (14 %) ^a	2 (22 %)	0
SGI podle CT	2 (25 %)	7 (78 %)	0
FDG PET/CT parametry			
Bez akumulace	2 (22 %)	0	0
Nehomogenní distribuce	5 (56 %)	0	5 (83 %)
Difuzní distribuce	2 (22 %)	1 (8 %)	1 (16 %)
Fokální distribuce	0	11 (92 %)	0
VGS 1 – 3	9 (100 %)	1 (8 %)	5 (83 %)
VGS 4 – 5	0	11 (92 %)	1 (16 %)
SUV _{max} , g/l	4,0 ± 1,1 (2,6 – 5,6)	8,8 ± 3,5 (4,4 – 15,1)	4,5 ± 1,1 (2,8 – 5,0)
SUV _{BP}	1,6 ± 0,5 (1,1 – 2,3)	1,4 ± 0,4 (0,9 – 2,3)	1,6 ± 0,5 (0,9 – 2,2)
SUV _{hep}	2,1 ± 0,7 (1,2 – 2,6)	2,1 ± 0,7 (1,6 – 3,1)	1,7 ± 0,6 (1,2 – 2,6)
TBR _{BP}	2,6 ± 0,6 (1,9 – 3,7)	6,5 ± 2,5 (3,7 – 11,6)	3,0 ± 0,8 (2,1 – 3,9)
TBR _{hep}	1,8 ± 0,2 (1,6 – 2,2)	4,4 ± 1,7 (1,6 – 6,9)	1,7 ± 0,6 (1,2 – 2,6)
SGI podle PET/CT	0	11 (92 %)	0

n: počet vyšetření, SD: statistická odchylka, SG: stentgraft, SGI: infekce stentgraftu, TBR_{BP}: *target-to-background ratio* s referencí krevního poolu, TBR_{hep}: *target-to-background ratio* s referencí jaterního parenchymu

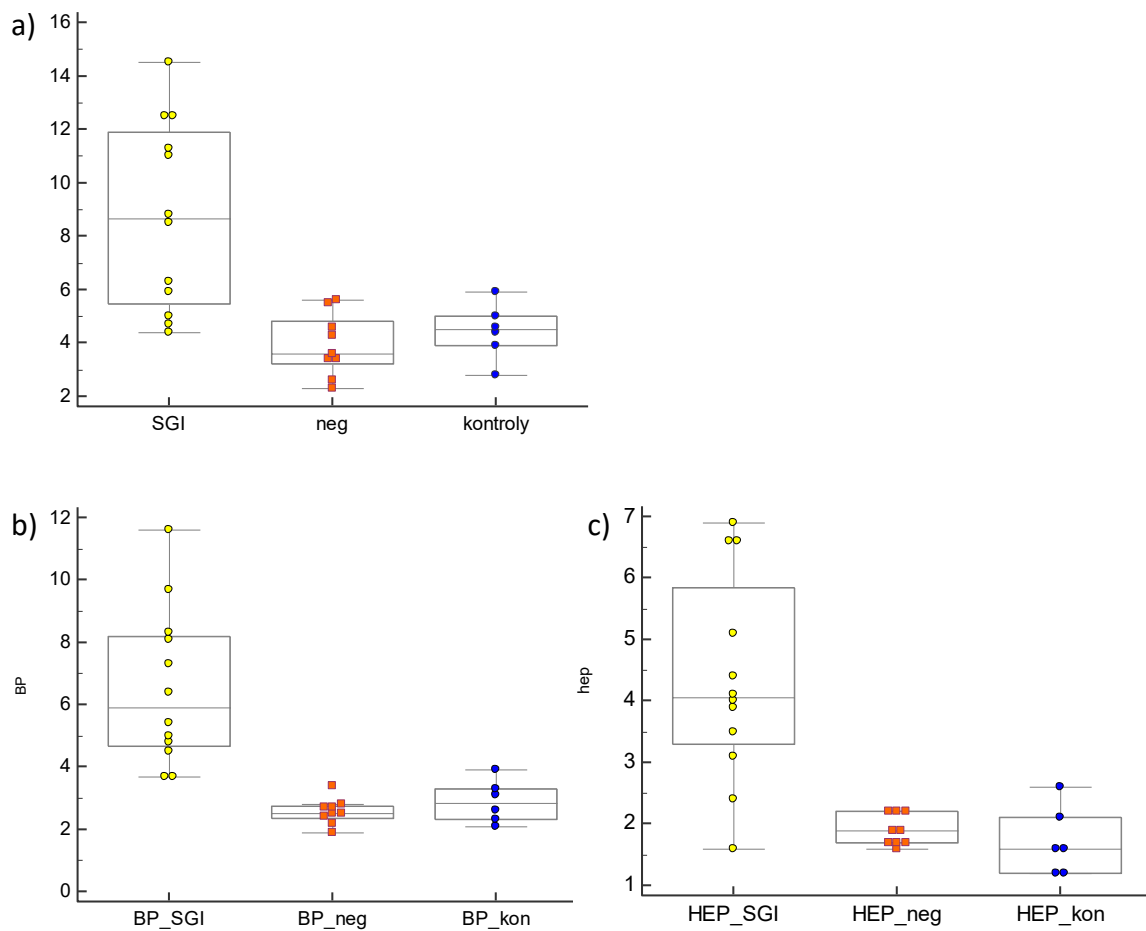
^apodíl uveden z vyšetření s podáním intravenózní kontrastní látky (n = 8)

Tab. 10. Výsledky PET/CT u jednotlivých vyšetření.

	Č. pac.	Č. vyš.	Distribuce	VGS	SUVmax	TBR _{BP}	TBR _{hep}	SUV _{BP}	SUV _{hep}	PET	CT
SGI	P1	E01	fok	5	8,8	7,3	4,4	1,2	2	TP	FN
	P3	E03	fok	5	12,5	8,3	6,9	1,5	1,8	TP	TP
	P4	E04	dif	3	4,4	3,7	1,6	1,2	2,7	FN	TP
	P4	E09	fok	5	14,5	9,7	6,6	1,5	2,2	TP	TP
	P6	E06	fok	5	5,8	6,4	4,1	0,9	1,4	TP	TP
	P9	E10	fok	5	12,5	5,4	4,0	2,3	3,1	TP	TP
	P10	E11	fok	5	8,5	4,5	3,5	1,9	2,4	TP	FN
	P11	E12	fok	5	15,1	11,6	6,6	1,3	2,3	TP	TP
	P15	E16	fok	4	6,3	4,8	3,9	1,3	1,6	TP	TP
	P17	E18	fok	4	5,9	3,7	3,1	1,6	1,9	TP	FN
	P19	E20	fok	5	11,3	8,1	5,1	1,4	2,2	TP	TP
P20	E21	fok	4	5,0	5,0	2,4	1,0	2,1	TP	TP	
NEG	P2	E02	0	2	3,8	2,7	1,7	1,4	2,2	TN	TN
	P5	E05	dif	3	5,6	2,2	2,2	2,5	2,6	TN	TN
	P7	E07	neh	3	3,4	3,4	1,6	1,0	2,1	TN	TN
	P8	E08	neh	3	5,5	2,4	1,7	2,3	3,3	TN	TN
	P12	E13	neh	3	4,3	2,7	1,9	1,6	2,3	TN	TN
	P13	E14	neh	2	2,8	2,5	2,2	1,1	1,3	TN	TN
	P14	E15	0	1	2,6	1,9	2,2	1,4	1,2	TN	TN
	P16	E17	dif	2	4,2	2,5	1,7	1,7	2,5	TN	TN
P18	E19	neh	2	3,4	2,8	1,9	1,2	1,8	TN	TN	
KON	C1	E1	dif	2	2,8	3,1	1,2	0,9	2,4	TN	TN
	C2	E2	neh	4	5,9	3,9	2,6	1,5	2,3	TN	TN
	C3	E3	neh	2	3,9	2,6	1,6	1,5	2,4	TN	TN
	C4	E4	neh	2	5,0	3,3	2,1	1,5	2,4	TN	TN
	C5	E5	neh	2	4,6	2,1	1,2	2,2	4,0	TN	TN
	C6	E6	neh	3	4,4	2,3	1,6	1,9	2,8	TN	TN

Č. pac.: číslo pacienta, Č. vyš.: číslo vyšetření, CT: výsledek CT, Distribuce: 0: bez akumulace, neh: nehomogenní, dif: difuzní, fok: fokální, FN: falešně negativní, PET: výsledek PET, SUV_{BP}: průměrná *standardized uptake value* krevního poolu, SUV_{hep}: průměrná *standardized uptake value* jaterního parenchymu, SUVmax: nejvyšší *standardized uptake value* v oblasti stentgraftu, TBR_{BP}: *target-to-background ratio* s referencí krevního poolu, TBR_{hep}: *target-to-background ratio* s referencí jaterního parenchymu, TN: správně negativní, TP: správně pozitivní, VGS: intenzita akumulace dle *visual grading scale*.

SGI: skupina s potvrzenou infekcí stentgraftu, NEG: skupina bez infekce stentgraftu, KON: kontrolní skupina.



**Obr. 16. Grafy semikvantitativních parametrů v jednotlivých skupinách vyšetření: a) SUVmax, b) TBR_{BP}, c) TBR_{hep}
 SGI, BP_SGI, HEP_SGI: skupiny vyšetření u případů potvrzené infekce stentgraftu
 neg, BP_neg, HEP_neg: skupiny vyšetření u případů bez infekce stentgraftu
 kon, BP_kon, HEP_kon: skupiny vyšetření u kontrolní skupiny**

Tab. 11. Výsledky CT u jednotlivých vyšetření (rozměry v mm).

	Č. pac.	Č. vyš.	Šíře stěny tepny ¹⁾	Šíře stěny tepny a trombu	Infiltrát / tekutina ¹⁾	Vzduch ¹⁾	LU	Endoleak	Obstrukce SG	Píštěl	Trombóza SG
SGI	P1	E01	norm	17	NE	NE	NE	ANO	NE	NE	NE
	P3	E03	7	13	ANO	ANO	ANO	NE	NE	NE	NE
	P4	E04	norm	3	NE	NE	ANO	NE	ANO	NE	ANO
	P4	E09	norm	3	ANO	NE	ANO	NE	NE	NE	NE
	P6	E06	7	42	ANO	NE	ANO	ANO	NE	NE	NE
	P9	E10	norm	14	ANO	NE	ANO	NE	NE	NE	NE
	P10	E11	7	25	NE	NE	NE	ANO	NE	NE	NE
	P11	E12	13	75	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO
	P15	E16	5	5	ANO	ANO	ANO	ANO	NE	NE	NE
	P17	E18	norm	14	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	P19	E20	norm	33	ANO	ANO	NE	ANO	NE	NE	NE
	P20	E21	4	15	ANO	ANO	NE	NE	NE	NE	NE
NEG	P2	E02	norm	10	ANO	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	P5	E05	norm	24	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	P7	E07	norm	30	NE	NE	NE	NE	NE	NE	ANO
	P8	E08	norm	72	NE	NE	NE	ANO	NE	NE	NE
	P12	E13	norm	34	NE	NE	NE	NE	NE	ANO	ANO
	P13	E14	norm	16	NE	NE	NE	N/A	N/A	N/A	N/A
	P14	E15	norm	27	NE	NE	NE	NE	ANO	ANO	ANO
	P16	E17	norm	45	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
P18	E19	norm	4	NE	NE	ANO	NE	NE	NE	NE	
KON	C1	E1	norm	9	NE	NE	NE	NE	ANO	NE	NE
	C2	E2	norm	2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	C3	E3	norm	N/A	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	C4	E4	norm	3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	C5	E5	norm	25	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	C6	E6	norm	28	NE	NE	ANO	NE	NE	NE	NE

Č. pac.: číslo pacienta, Č. vyš.: číslo vyšetření, LU: lymfadenopatie, N/A: nedostupné, norm: normální (< 4 mm), SG: stentgraft.

SGI: skupina s potvrzenou infekcí stentgraftu, NEG: skupina bez infekce stentgraftu, KON: kontrolní skupina.

¹⁾pro porovnání SGI a NEG p < 0,05, rozdíl v ostatních parametrech nesignifikantní

5.5. Interindividuální variabilita mezi hodnotiteli PET

Cohenova kappa pro binární data byla v případě rozhodnutí o přítomnosti či nepřítomnosti SGI na FDG PET/CT mezi dvěma hodnotiteli 0,62 (95 % CI 0,28–0,95), dle Altmana [116] (tab. 12) hodnoceno jako dobrá shoda.

Pro hodnocení dle VGS byla pro shodu v hodnocení jednotlivých stupňů mezi 2 hodnotiteli lineárně vážená Cohenova kappa 0,64 (95% CI 0,11–0,71), dobrá shoda.

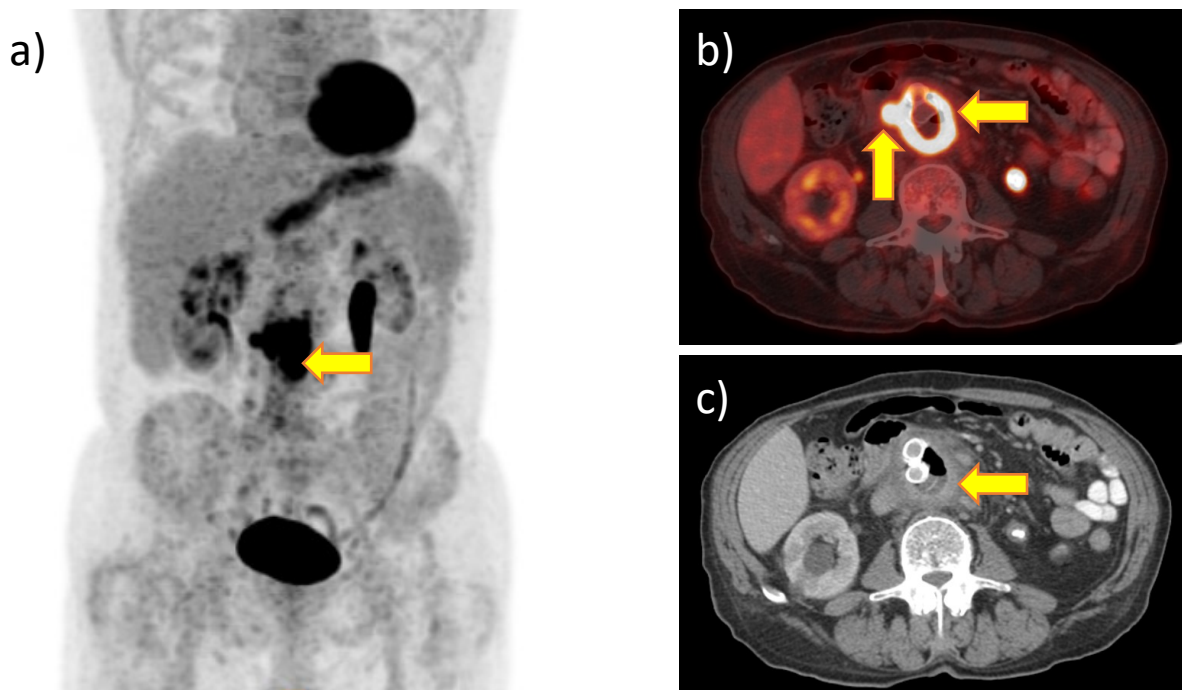
Korelace kontinuálních dat měřených dvěma hodnotiteli a hodnocená Pearsonovým korelačním koeficientem byla: pro SUV_{max} $r = 0,83$ (95 % CI 0,61–0,93), pro TBR_{BP} $r = 0,79$ (95 % CI 0,54–0,91) a pro TBR_{hep} $r = 0,72$ (95 % CI 0,42–0,88).

Tab. 12. Kategorizace shody podle hodnoty Cohenovy kappy (K) dle Altmana [116].

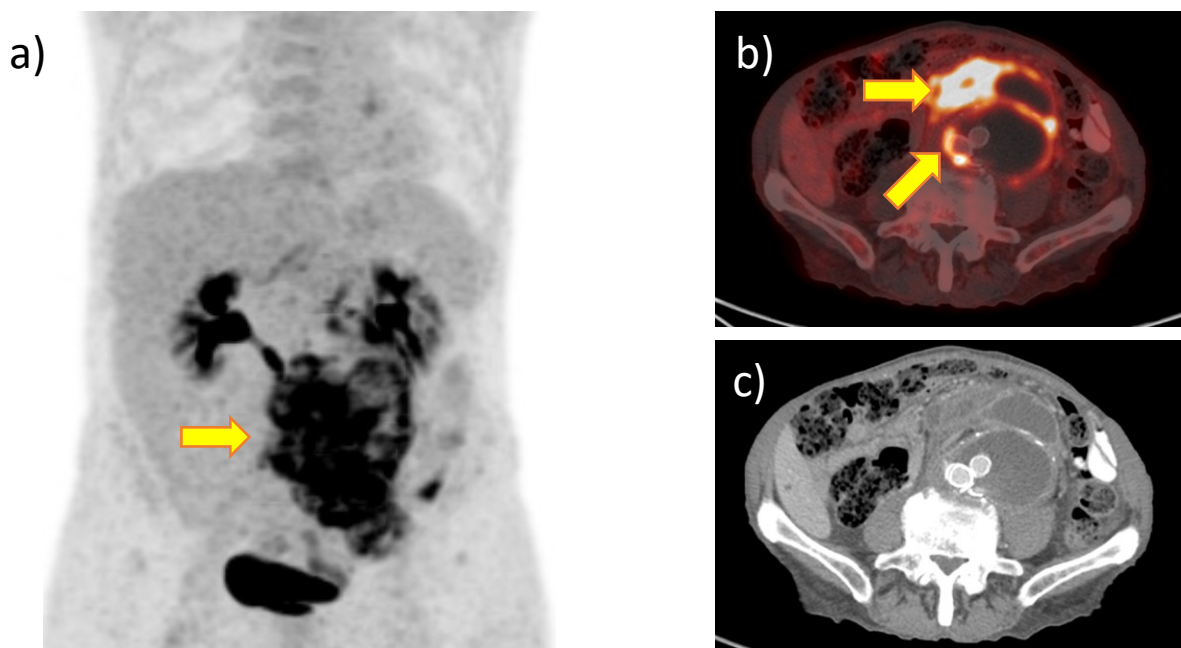
Hodnota K	míra shody
< 0,20	špatná
0,21 – 0,40	mírná
0,41 – 0,60	střední
0,61 – 0,80	dobrá
0,81 – 1,00	velmi dobrá

5.6. Další osud pacientů s prokázanou SGI

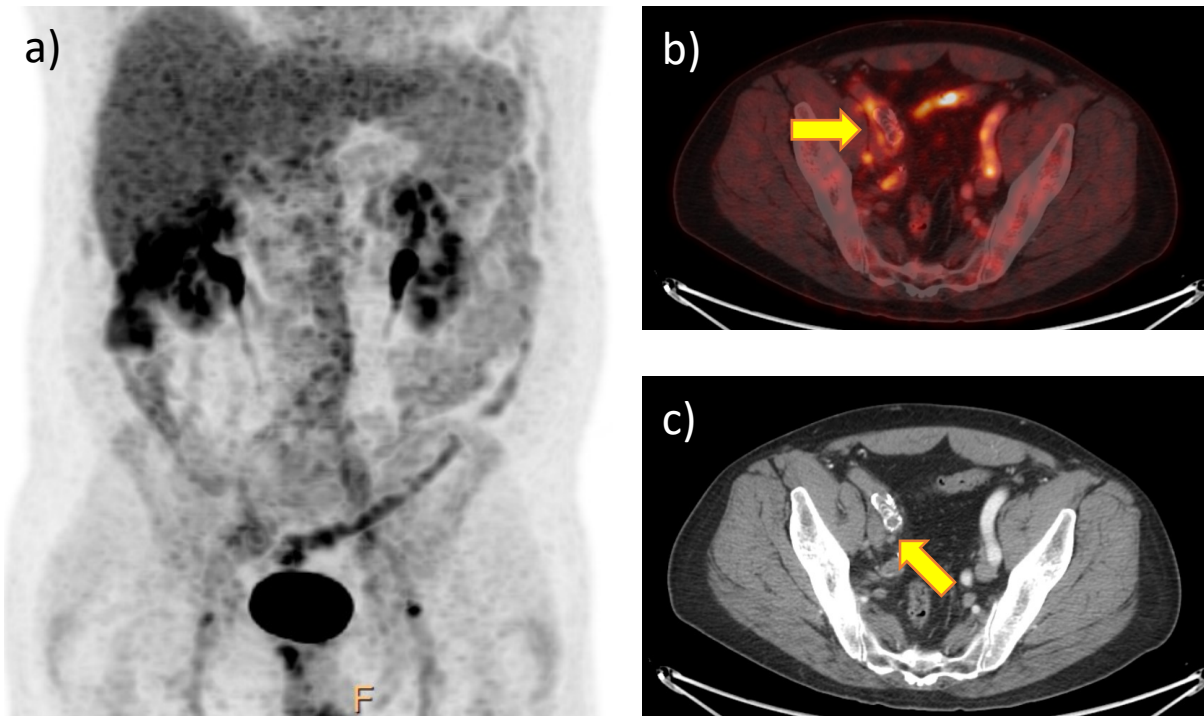
Tři pacienti byli léčeni chirurgicky – explantací SG a náhradou allograftem ve 2 případech, resekci aneuryzmatu a uzávěrem aortokolonické píštěle v 1 případě. Jeden pacient kardiochirurgický výkon odmítl, preferoval dlouhodobou antibiotickou léčbu. Sedm pacientů bylo multidisciplinárním seminářem vyhodnoceno jako neúnosných pro velký chirurgický výkon a byli léčeni konzervativně antibiotiky. Analýza přežití nebyla provedena pro ztrátu části pacientů ze sledování. Příklady nálezů v souboru na obr. 17–22.



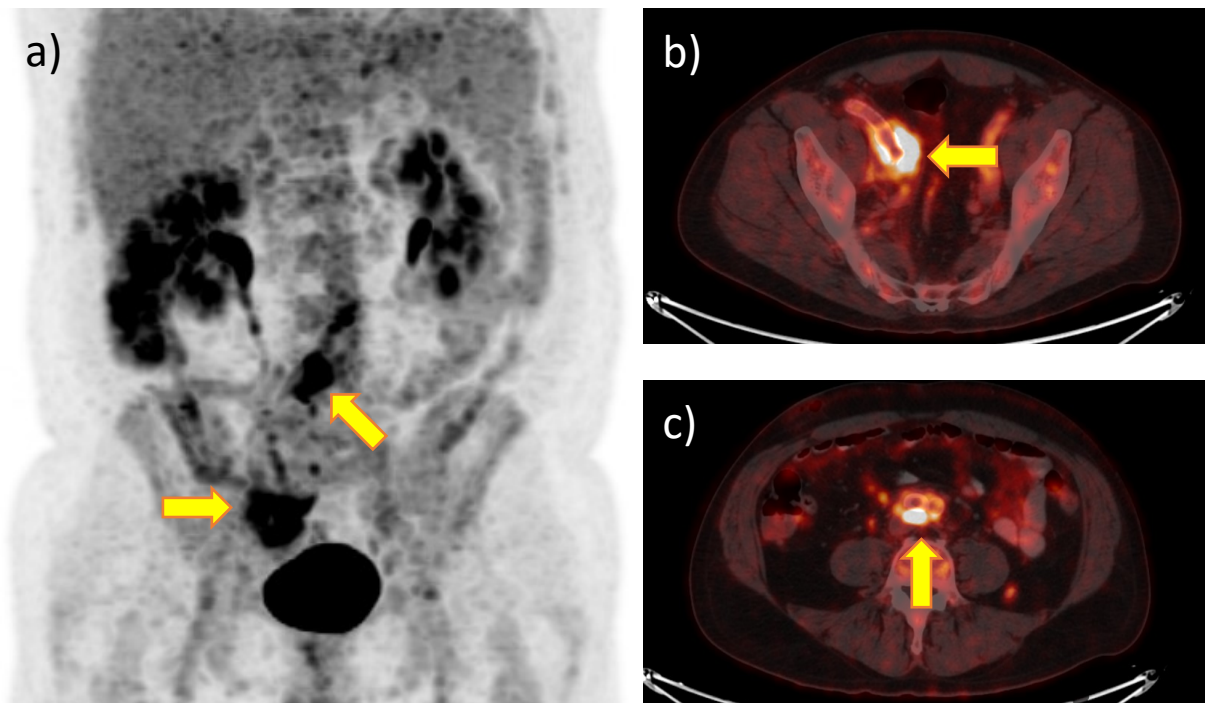
Obr. 17. Infekce stentgraftu na FDG PET/CT: a) typický fokální hypermetabolický infiltrát v oblasti SG (šipka), b) PET/CT obraz infiltrátu (horizontální šipka) a reaktivní uzlina (vertikální šipka), c) infiltrát v CT obraze (šipka)
 Zdroj: archiv autora.



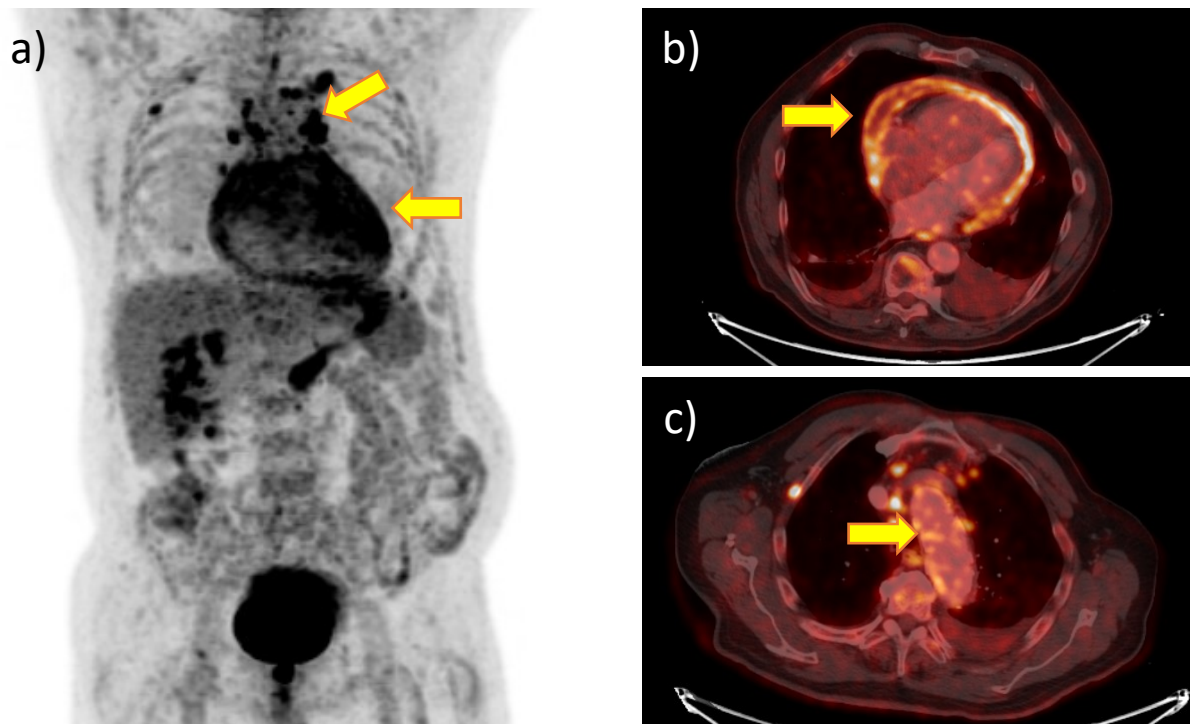
Obr. 18. SGI komplikovaná tvorbou abscesů: a) rozsáhlé hypermetabolické změny v břišní dutině, b) zánětlivé postižení SG (šikmá šipka), v okolí abscesové formace (horizontální šipka) a reaktivní uzlina (vertikální šipka), c) CT obraz abscesů
 Zdroj: archiv autora.



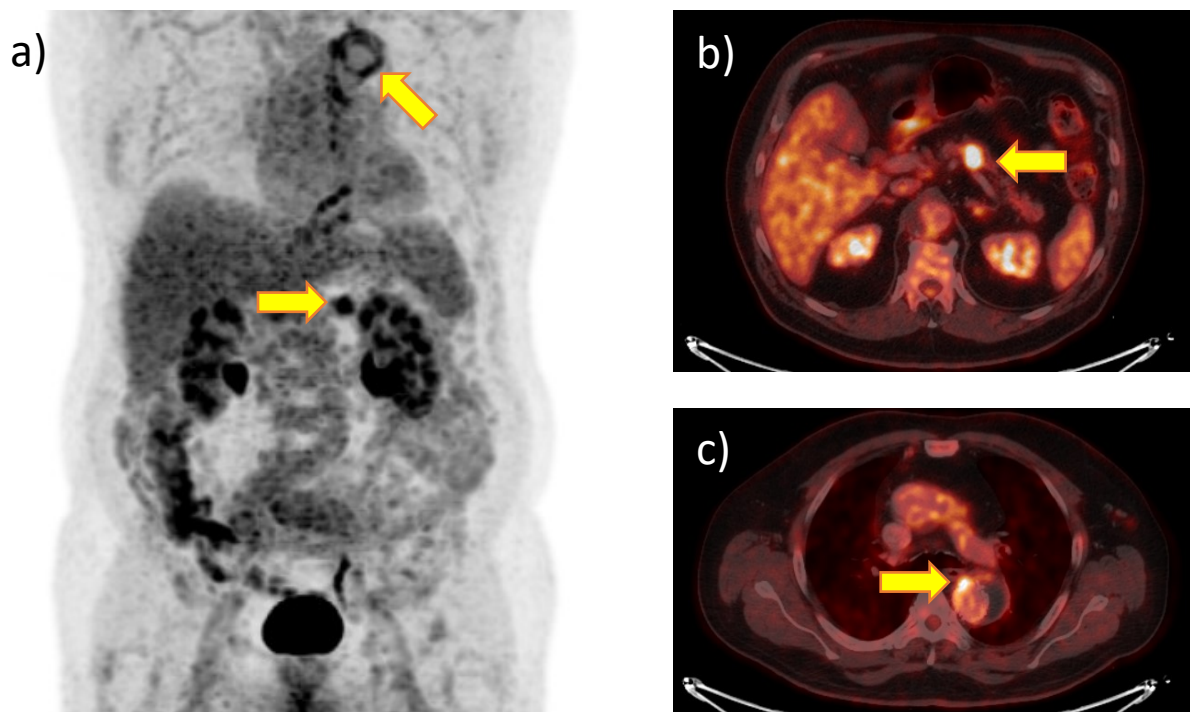
Obr. 19. Falešně negativní nález PET/CT u pacienta P04 48 dní po EVAR: a) MIP s difuzní aktivitou SG, b) vpravo v oblasti a. iliaca jen mírně nedignosticky vyšší aktivita v oblasti nožky graftu (šipka), c) CT obraz trombózy SG s okolní lymfadenopatií.
Zdroj: archiv autora.



Obr. 20. Již správně pozitivní nález PET/CT u pacienta P04 72 dní po EVAR: a) fokální hyperaktivity v proximální (šikmá šipka) a ilické (horizontální šipka) části SG, b) vpravo v oblasti a. iliaca zánětlivý infiltrát v oblasti nožky graftu (šipka), c) hyperakumulující zánětlivý infiltrát proximální části SG.
Zdroj: archiv autora.



Obr. 21. Alternativní zdroj zánětu – perikarditida: a) hypermetabolické změny v oblasti srdce (horizontální šipka) a mediastinální lymfadenopatie (šikmá šipka), b) hypermetabolické zánětlivé změny perikardu s výpotkem (šipka), c) SG v oblouku aorty bez fokálních hyperaktivit.
Zdroj: archiv autora.



Obr. 22. Závažný vedlejší nález – tumor pankreatu: a) hyperaktivní tumor pankreatu (horizontální šipka) a zánět SG (šikmá šipka), b) hypermetabolický tumor těla pankreatu (šipka), c) zánět SG v sestupné aortě.
Zdroj: archiv autora.

6. Diskuse

V aktuální retrospektivní observační práci jsme dokumentovali přínos FDG PET/CT v diagnostice SGI pomocí vizuálních kritérií a semikvantitativních parametrů při použití metodik užívaných v diagnostice infekcí chirurgicky implantovaných cévních náhrad. Za zlatý standard bylo považováno retrospektivní komplexní klinické hodnocení jednotlivých případů. Jedná se o první a největší publikovanou skupinu izolovaně hodnocených pacientů po EVAR. Předchozí studie analyzovaly diagnostickou přesnost FDG PET/CT na smíšených kolektivech pacientů (tedy s VG i po EVAR).

6.1. Diagnostická kritéria

Specifická kritéria pro diagnostiku SGI na FDG PET/CT dosud nebyla definována. Tab. 1. (str. 29) dokládá, že ohledně použité metodiky existuje v předchozí literatuře značná heterogenita, a to jak v kritériích vizuálních, tak v použití metod kvantifikace.

Obecně lze říci, že pro správnou diagnózu SGI na FDG PET/CT pomocí vizuálního přístupu jsou klíčové tři parametry – charakter distribuce FDG v oblasti SG, intenzita akumulace FDG (hodnocená vizuálně či semikvantitativně) a morfologické změny zobrazované pomocí CT (ideálně CTA).

Předchozí studie ukázaly, že pro diagnózu VGI / SGI je charakteristická fokální distribuce FDG [4, 8-10]. Pokud se uvažuje jako jediný diagnostický parametr, pak se jeho senzitivita udává 66–96 % a specifická 25–86 %. Sah et al. [8] považovali za diagnostickou i distribuci difuzní, pokud byla výrazně intenzivní, jak diskutováno níže. V našem souboru žádný případ bez prokázané SGI (včetně kontrolní skupiny) fokální distribuci nevykazoval. Difuzní distribuci akumulace jsme pozorovali pouze v jednom případě SGI, hodnoceném pomocí interpretačních kritérií PET jako falešně negativní. Její intenzita nebyla vyšší než aktivita parenchymu jater, tedy nesplňovala žádné z užitých diagnostických kritérií, ani při hodnocení dle Sah et. al.

Intenzita akumulace se v dostupné literatuře obvykle hodnotí vizuálně pomocí VGS. Tab. 1 ukazuje, že i tento parametr je napříč publikovanými studii heterogenní. V aktuální práci jsme použili VGS navrženou Saleem et al. [9] s jednou modifikací – pro jednoznačné odlišení grade 3 a 4, tedy střední a zvýšené úrovně akumulace klíčové pro identifikaci infekce jsme zavedli porovnání s intenzitou akumulace ve zdravém jaterním parenchymu. Použitá

VGS tedy prakticky koresponduje s Deauvillskou vizuální škálou používanou při hodnocení FDG PET/CT vyšetření u lymfomů [117]. Použití aktivity jaterního parenchymu jako vizuálního vodítka pro odlišení zánětu je etablováno např. při diagnostice vaskulitid velkých cév [33]. V aktuální práci nebyl ve skupině pacientů bez prokázané SGI žádný případ intenzity akumulace přesahující jaterní práh. V kontrolní skupině bylo zachyceno jedno vyšetření s intenzitou akumulace grade 4, distribuce aktivity však nebyla fokální.

Vedle vizuálního přístupu lze při hodnocení intenzity akumulace na FDG PET/CT využít i snadno dostupné semikvantifikace pomocí měření hodnot SUV_{max}. Obecně se však jedná o problematický parametr, především co se týká reprodukovatelnosti, přenositelnosti mezi různými přístroji a ovlivnitelnosti individuálními predispozicemi aktuálně vyšetřovaného pacienta. Proto prakticky pro FDG PET/CT neexistuje indikace, ve které by SUV_{max} bylo v klinické rutině používáno jako jediná a rozhodující hodnota.

Určitou možností, jak kompenzovat přirozenou fluktuaci SUV_{max} je normalizace její hodnoty na aktivitu tkáně, která vykazuje více stabilní a lépe reprodukovatelnou hodnotu při vyšetřeních na různých systémech u pacientů v různých časových okamžicích. Ve studiích zaměřených na přínos FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů se za takovouto referenci obvykle používá průměrná SUV krevního poolu, v onkologických studiích průměrná SUV jaterního parenchymu. Výsledným parametrem je pak poměr SUV_{max} cílové léze vůči SUV struktury pozadí, *target-to-background ratio* – TBR_{BP} (pro referenci krevního poolu) a TBR_{hep} (pro referenci jaterního parenchymu). Diagnostická přesnost jednotlivých parametrů je diskutována v separátní sekci níže.

Všechny výše zmíněné parametry, tedy charakter distribuce radiofarmaka, intenzita akumulace a morfologické změny spolu velmi úzce souvisí a vizuální diagnostika SGI by měla zvažovat každý z nich. Sah et al. pro potřeby diagnostiky VGI navrhli integrovanou VGS, která v rámci jedné 5bodové škály kategorizuje nálezy se zohledněním všech vizuálních parametrů. Morfologické známky jsou zahrnuty v definici grade 4 (přítomnost intenzivní fokální aktivity a CT známky kolekce tekutiny / abscesu v okolí náhrady) [8]. Tato VGS se od námi používané škály dále liší jiným stanovením diagnostického prahu pro známky infekce – za diagnostickou považuje i difuzní aktivitu v průběhu náhrady, pokud je její intenzita výrazně zvýšená. Tento typ nálezu jsme v analyzovaném souboru u pacientů s prokázanou SGI nezaznamenali, byl přítomen pouze u jednoho vyšetření v kontrolní skupině, jak zmíněno výše. Pro potřeby aktuální studie byly morfologické charakteristiky separátně analyzovány, ale nebyly zahrnuty do diagnostických kritérií pro SGI.

Hlavním cílem naší práce bylo zhodnotit možnosti FDG PET/CT v diagnostice SGI. V současnosti lze v rutinní klinické praxi pro diagnózu SGI považovat za zobrazovací metodu první volby CTA. PET/CT jako hybridní zobrazovací metoda umožňuje na většině používaných přístrojů provést CT v diagnostické kvalitě CTA. V rámci aktuální retrospektivní studie však nebylo možno akviziční parametry zpětně modifikovat a arteriální kontrastní fáze byla zachycena pouze u 12 / 21 vyšetření, což nelze považovat za dostatečný počet pro relevantní přímé porovnání diagnostické přesnosti FDG PET/CT vs. CTA v již apriori relativně nevelkém patientském souboru. Charakteristiky CT vyšetření jsme tedy analyzovali separátně u všech provedených FDG PET/CT, ale s vědomím výše zmíněné technické limitace považujeme jejich porovnání s výsledky FDG PET/CT pouze za sekundární výstup studie. Zjištěná senzitivita 82 % a specificita 100 % odpovídají dříve publikovaným hodnotám (např. [16] – senzitivita 78 %, specificita 87 %).

Integrace a společná interpretace obou metod představuje důležitý námět pro budoucí výzkumnou práci, mj. je třeba objasnit, jakým způsobem by měly být interpretovány jejich vzájemně konfliktní výsledky (v rámci jednoho vyšetření přítomné morfologické známky SGI bez signifikantní metabolické aktivity, popř. naopak). V našem souboru jsme tuto konstelaci nálezů pozorovali u 4 vyšetření – 3krát vykazalo falešnou negativitu CT při splnění známek SGI podle interpretačních kritérií PET, jednou bylo hodnocení PET falešně negativní při správně pozitivním nálezu CT. Tyto rozpory vysvětlujeme odlišným charakterem informace zachycované jednotlivými modalitami, kdy funkční změny detekované jako hypermetabolismus na PET mohou předcházet vývoji změn anatomických zobrazovaných pomocí CT. Naopak nízká zánětlivá aktivita nemusí zřejmě v některých případech mít dostatečně intenzivní hypermetabolický korelát přesto, že morfologické změny již vyjádřeny jsou. Roli může hrát i časový faktor odstupu od implantace SG a míra fyziologické hyperaktivity náhrady ve fázi hojení, která může akumulaci v infekčním procesu maskovat.

Přínos integrovaného hodnocení obou metodik lze očekávat – např. Špaček et al. 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 [4].

V aktuálním souboru se při analýze PET a CT nevyskytlo žádné falešně pozitivní hodnocení případu. Pokud by k diagnóze SGI byla akceptována pozitivita alespoň jedné ze

složek hybridního vyšetření, bylo by dosaženo senzitivity 100 %. Tento předpoklad však vyžaduje ověření na větším počtu vyšetření provedených v režimu PET/CTA.

Dalším z možných přístupů k interpretaci zobrazovacích metod, od kterého se v současnosti očekává až změna celkového paradigmatu náhledu na zobrazování v medicíně, představuje užití tzv. radiomiky. Radiomika je způsob obrazové analýzy, který vychází z předpokladu, že obraz zachycený většinou diagnostických modalit obsahuje mnohem větší množství dat než jsou lidské oko a individuální zkušenost schopny pojmout a zhodnotit („*Images are more than pictures, they are data*“). S rozvojem kapacity výpočetní techniky je možná extenzivní parametrizace obrazové informace, detekce a kvantifikace velkého množství metrik, jejich skládání do informačních maticí a na základě detekce opakujících se vzorců zachycených dat formulace diagnostického závěru [118]. Dále se očekává, že na tomto typu úloh najdou významné uplatnění techniky umělé inteligence a strojového učení.

Pro diagnostiku SGI / VGI je v době psaní této práce objem literatury zaměřené na užití radiomiky malý. Za radiomický přístup lze považovat i texturální analýzu, kterou použil Saleem et al. k detekci VGI u 30 pacientů s náhradou aorty (z toho 7 pacientů cestou EVAR). Několik vybraných texturálních charakteristik vykazovalo pro diagnózu VGI přesnost srovnatelnou s konvenčními parametry ($AUC \geq 0,80$) [11]. Izolovaná data vztahující se k subpopulaci pacientů po EVAR nelze z textu práce extrahovat, navíc ze 7 pacientů po EVAR byl pouze jeden se susp. SGI, ostatních 6 bylo součástí kontrolní skupiny.

6.2. Diagnostická přesnost FDG PET/CT při vizuální detekci SGI

V aktuální práci byla diagnostická přesnost hodnocena na úrovni pacienta (*per patient analysis*). Analýza zánětlivých komplikací vztažená na jednotlivé SG (*per graft analysis*) nebyla provedena vzhledem k tomu, že řada pacientů měla větší počet SG, které se vzájemně překrývaly či nebyla dostupná data umožňující přesnou charakterizaci SG. Nebylo tedy možné spolehlivě provázat změny detekované na FDG PET/CT s konkrétním SG. Ze stejného důvodu nebyla hodnocena možná závislost FDG PET/CT nálezu či incidence SGI na lokalitě nebo materiálu použitého SG (ve studovaném souboru bylo také relativně nízké zastoupení SG z ePTFE).

Jak již bylo zmíněno, diagnostická přesnost FDG PET/CT pro detekci SGI dosud explicitně studována nebyla. Pro diagnostiku VGI již relativně dostatečný objem literatury existuje, senzitivita se udává 77–100 % a specifická 64–93 % [8-10]. Recentní metaanalýza hodnotící sdružený soubor 930 cévních náhrad demonstrovala pro FDG PET/CT pro detekci

VGI celkovou senzitivitu 95 % a specificitu 80 % [14]. Podíl vyšetření provedených u pacientů po EVAR v této studii zjistitelný není.

V aktuální práci jsme SGI ve vyšetřovaném souboru pomocí vizuálních kritérií detekovali se senzitivitou 92 % a specificitou 100 %, což lze považovat za porovnatelné s výsledky publikovanými na smíšených kolektivech. Přímé porovnání je možné pouze s výše zmíněnou studií Sah et al. [8] provedenou u 34 pacientů se suspekci na infekci cévní náhrady, z nichž 14 bylo po endovaskulárním výkonu. Tato práce umožňuje z publikovaných dat extrahovat informace týkající se diagnostické přesnosti právě separátně u pacientů po EVAR. Při použití integrované metabolicko-anatomické VGS byla pro detekci SGI dosažena senzitivita i specificita 100 %, tedy výsledky srovnatelné s našimi daty. Výpovědní síla citované práce je vyšší, jednalo se o prospektivní design se silnou referencí (za kritérium SGI byl považován pozitivní kultivační nález explantátu graftu či punktátu infiltrátu z oblasti náhrady).

Méně optimistické výsledky FDG PET/CT v diagnostice infekcí cévních náhrad publikovali Saleem et al. (při použití VGS senzitivita 86 %, specificita 63 %) [9] a Berger et al. (při komplexním hodnocení senzitivita 77 %, specificita 89 %) [10]. Lze předpokládat, že tyto rozdíly mohou být také způsobeny interindividuální variabilitou v interpretaci konkrétních případů mezi hodnotiteli z různých pracovišť.

6.3. Semikvantitativní parametry

V aktuální práci jsme hodnotili také přínos vybraných semikvantitativních parametrů. Pro klinickou praxi je klíčová definice prahových hodnot, které svědčí pro SGI. Tab. 1 opět dokládá, že i v tomto aspektu jsou dříve publikovaná data nejednotná, diagnostický práh SUV_{max} je značně proměnlivý, pohybuje se mezi 3,8–8. V naší studii se jako nejspolehlivější ukázala hodnota TBR_{BP}, který při hodnotě > 3,4 vykázal při použití jako jediného diagnostického kritéria senzitivitu i specificitu 100 % (při její aplikaci v kontrolní skupině by však byl jeden nález označen jako falešně pozitivní, přičemž vizuálně byl kategorizován jako správně negativní). Hodnota 3,4 je vyšší než v publikaci Lyons et al. [12], kde byla pro TBR_{BP} > 1,83 prokázána senzitivita 94 % a specificita 67 % a srovnatelná s prací Berger et al. [10], kde byla při izolovaném použití diagnostického prahu TBR_{BP} 3,0 zjištěna senzitivita 73 % a specificita 71 %. V tomto patientském vzorku však autoři detekovali výraznou fluktuaci všech semikvantitativních parametrů se signifikantním překryvem hodnot měřených u případů VGI a negativních vyšetření. Rozdíly v měřených prahových hodnotách a jejich

diagnostické přesnosti mezi aktuální prací a citovanými studii jsou zřejmě způsobeny heterogenní patientskou populací a použitou referenční metodikou, vliv bude patrně mít i použití rozdílného přístrojového vybavení. Z ostatních parametrů vykázaly v aktuální práci největší diagnostickou přesnost hodnoty SUV_{max} 5,0 (senzitivita 83 %, specificita 78 %) a TBR_{hep} 2,2 (senzitivita 92 %, specificita 100 %).

Přesto, že v aktuální práci přináší izolované užití semikvantitativních parametrů pro stanovení diagnózy SGI velmi dobré výsledky, se stejně jako Berger et al. [10] domníváme, že pro diagnózu SGI by měly tyto parametry být užívány pouze jako sekundární kritéria, v návaznosti na komplexní vizuální hodnocení nálezu. Pomocnou úlohu by mohly mít v nejasných a nejednoznačných případech. Nelze pominout nízký počet vyšetření v aktuálním souboru, kdy změny interpretace u jednotlivých případů mohou mít na výslednou hodnotu prahových hodnot stanovených ROC analýzou výrazný vliv.

6.4. Limitace aktuální práce

Naše práce je zatížena řadou limitací, které částečně sdílí s obdobnými dříve publikovanými studii. Omezení jsou retrospektivní design a relativně malé množství zařazených subjektů. To je způsobeno především nízkým výskytem studované klinické jednotky, jejíž incidence je cca. 1 % z provedených EVAR. Hlavní spolupracující centrum II. interní kliniky kardiologie a angiologie VFN patří co do počtu provedených EVAR k největším v ČR, provádí cca. 50 výkonů ročně. V rámci monocentrické studie je tedy sběr většího počtu nemocných obtížný a ideální by byl multicentrický nábor vyšetření provedených na jednotně kalibrovaných detekčních systémech, s robustní referencí a centrálním hodnocením obrazové informace.

Retrospektivní povaha práce neumožňuje analyzovat vliv úprav akvizitních parametrů na diagnostickou přesnost a dochází k uplatnění selekční bias. Vliv konkomitantní antibiotické léčby, u které se přepokládá, že nález PET může mitigovat, v analyzovaném souboru nebyl podstatný. Antibiotiky bylo v době provedení PET léčeno 82 % pacientů s potvrzenou SGI, pouze jeden pacient na léčbě byl pomocí PET hodnocen jako falešně negativní.

Pro studie hodnotící diagnostickou přesnost zobrazovacích modalit je naprosto klíčová definice zlatého standardu. Z tohoto pohledu je možné naši volbu retrospektivního zhodnocení veškerých klinických dat 3 zkušenými angiology považovat za relativně slabou referenci při vědomí, že kultivační vzorky z explantátu SG byly k dispozici pouze u 2 / 11

pacientů s SGI (operace proběhla u 3 pacientů z nichž u jednoho byl pozitivní kultivační nález *Klebsiella pneumoniae*, u jednoho nemocného byl kultivační nález negativní, avšak po prolongované předchozí intenzivní antibiotické terapii a u jednoho pacienta nebyl výsledek kultivačního vyšetření dostupný). Např. studie skupiny z Zürichu (Sah, Husmann) jsou podepřeny pozitivním kultivačním nálezem u všech pacientů s VGI, což je zřejmě umožněno agresivnějším přístupem v dané instituci s častějším užitím invazivních diagnostických metod (punkce infiltrátu v okolí graftu).

Není však zcela jasné, zda je pozitivní kultivační nález podobně přesvědčivým referenčním standardem jako bývá histologické vyšetření u onkologických studií. Je známo, že až u 40 % explantovaných graftů s klinickými a histologickými známkami VGI může být kultivační nález falešně negativní [4, 111, 119]. Vliv může mít předcházející antibiotická léčba. Nižší záchyt je také v podmínkách pozdní či *low-grade* infekce, pokud není pro mikrobiologické vyšetření použito podpůrných metod jako je například sonické rozrušení biofilmu na cévní náhradě, který jinak snižuje úspěšnost kultivace [120].

Ideální referenční standard by měl obsahovat důslednou histologickou, imunologickou, kultivační a molekulární analýzu explantátu SG, což je v režimu retrospektivní studie provedené v rámci běžné klinické rutiny velmi těžko dosažitelné. Mimo jiné také pro obtížně eticky zdůvodnitelné invazivní zhodnocení cévní náhrady u nemocných, u kterých se infekce v rámci vyšetřovacího procesu na použité zobrazovací metodě nepotvrdí, k invazivní léčbě se nepřistoupí a odpovídá tomu i další klinický průběh.

Ani klinická definice VGI (SGI) nemá jasně definovanou a etablovanou formu. K dispozici jsou odvozená kritéria dle FitzGerald et al. [111, 121] – pro diagnózu VGI je vyžadována přítomnost alespoň 2 ze 3 kritérií – 1. pozitivní kultivace intraoperativního vzorku či hemokultur, 2. klinické známky infekce (příznaky, známky infekce v oblasti náhrady), 3. systémové známky zánětu (laboratorní nebo zobrazovací).

V roce 2016 byl pro definici VGI publikován návrh kritérií MAGIC (Management of Aortic Graft Infection Collaboration), strukturovaný obdobně jako Duke kritéria pro diagnostiku IE [59, 63]. Jedná se o kombinaci klinických, zobrazovacích a laboratorních parametrů. Pro suspektní VGI je vyžadována přítomnost jednoho „*major*“ kritéria (jasné známky infekce graftu perioperačně, přítomnost vzduchu či tekutiny v okolí graftu na CT po časovém období odeznění pooperačních změn), nebo přítomnost 2 „*minor*“ kritérií ze dvou různých kategorií, mezi zobrazovací patří i patologická aktivita na FDG PET/CT či WBC [110]. Kritéria podle FitzGerald i MAGIC však v současné době nejsou validována

dostatečným objemem literatury, proto jsme v aktuální práci preferovali kolektivní rozhodnutí kliniků na základě komplexního zvážení všech dostupných dat, bez bližší kategorizace.

Pro správnou diagnózu SGI je též nutná znalost fyziologické dynamiky nálezu na FDG PET/CT po implantaci SG. Zkušenosti s chirurgickými cévními náhradami ukazují, že přes 90 % protéz vykazuje dlouhodobě po implantaci v určité míře zvýšenou intenzitu akumulace FDG. V těchto případech může být velmi intenzivní, avšak bývá difuzní a u žádného případu neinfikované protézy není fokální [61]. Data zaměřená konkrétně na SG k dispozici nejsou. V našem souboru 13 / 15 neinfikovaných SG (negativních pro SGI + kontrolní skupina) vykazovalo difuzní či nehomogenní akumulaci grade 2–3, fokální distribuce však nebyla patrná u žádného vyšetření z této podskupiny. Stejně jako u chirurgických cévních náhrad tedy lze předpokládat, že procesy hojení v časně fázi a aseptický zánět typu reakce na cizí těleso ve fázích pozdních, mohou metabolickou informaci získávanou na FDG PET/CT modifikovat. Jediné falešně negativní vyšetření při hodnocení pomocí interpretačních kritérií PET v našem souboru si vysvětlujeme nízkou intenzitou infekční zánětlivé odpovědi při prvním vyšetření, kdy dominovala právě difuzní akumulace v rámci procesu hojení, jak zmíněno výše.

Fyziologický vývoj metabolické aktivity po nekomplikované EVAR je v literatuře popsán prakticky jen v pilotním režimu. Studie Marie et al. korelovala intenzitu akumulace FDG ve vaku AAA před, 1 a 6 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 aneuryzmatu [122]. Tato práce však neanalyzovala vývoj akumulace přímo v oblasti cévní náhrady či její souvislost s možnou infekcí, její závěry nejsou tedy pro potřeby aktuální práce přenositelné.

Vizuální interpretace je vždy zatížena subjektivní variabilitou. Interindividuální shoda mezi 2 hodnotiteli byla v aktuální práci dobrá (Cohenova kappa 0,62) [116], zejména při vědomí, že studii nepředcházelo společné hodnocení tréninkové sady obrazů ke zlepšení jednotného náhledu na obrazová data. Tím se podmínky více blížily reálné klinické praxi. Pro účely statistické analýzy diagnostické přesnosti je nutné dosáhnout pro každý případ jednomyslný závěr. Případné rozpory mezi jednotlivými hodnotiteli PET byly řešeny konsenzuálním společným druhým čtením nálezů, což je ve studiích obdobného typu obvyklé. Hodnoty semikvantitativních parametrů vykazovaly mezi dvěma hodnotiteli silnou kovarianci (Pearsonův korelační koeficient $r > 0,7$ pro všechny sledované parametry).

6.5. Alternativní zobrazovací metody pro diagnózu SGI

Konvenční zobrazovací metodou první volby pro diagnózu VGI / SGI je CTA, která je v současných podmínkách českého zdravotnictví dobře geograficky i časově dosažitelnou modalitou. Její možnosti byly rozebrány výše v rámci diskuze hodnocení hybridního PET/CT.

USG nebyl v literatuře v dané indikaci podrobněji analyzován, obecně se považuje za nepřínosný [53-55], problematický je dosah vyšetření k zobrazení cévních náhrad centrálních tepen. Ojedinelé dostupné výsledky jsou ve studii Erba et al., která porovnávala diagnostickou přesnost WBC, CT a USG v diagnostice VGI. USG vykazovalo v celém souboru senzitivitu pouze 34 % a specifickou 75 % .

Z radiologických metod se může uplatnit MR, její role však při diagnostice konkrétně SGI také extenzivně studována nebyla. I pro VGI existuje relevantních studií malé množství. Práce Shahidi et al. porovnávala diagnostickou přesnost MR a ^{111}In -WBC při detekci VGI v rámci dlouhodobého sledování pacientů po implantaci chirurgických cévního náhrad. MR vykazovala senzitivitu 68 % a specifickou 97 %, ^{111}In -WBC pak senzitivitu 73 % a specifickou 87 % [123]. Za hlavní výstup studie autoři považují vyšší PPV MR, která byla 95 % oproti 80 % u ^{111}In -WBC (rozdíl však nebyl statisticky významný). Je nutné podotknout, 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 ^{111}In je nižší než u aktuálně preferovaného $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Další literatury analyzující možnosti WBC u VGI / SGI je také velmi málo. Vzhledem k tomu, že naše práce ukazuje pro FDG PET/CT dobrou přenositelnost poznatků o VGI na diagnostiku SGI, je pravděpodobné, že u WBC bude realita obdobná. V přímém porovnání diagnostické přesnosti FDG PET/CT a WBC na smíšeném kolektivu (kde však bylo u 39 nemocných z celkového počtu 96 cévních náhrad 25 endovaskulárních, podíl infikovaných náhrad byl mezi chirurgickými protézami a SG porovnatelný) vykazovala WBC pro diagnózu VGI signifikantně vyšší diagnostickou přesnost [17]. Parametry diagnostické přesnosti při *per-graft* analýze byly při porovnání FDG PET/CT vs. WBC: senzitivita 85 % vs. 90 % a specifická 68 % vs. 91 % (konkrétně pro SGI neuvedeno). WBC též vykazovala vyšší míru shody mezi hodnotiteli (Cohenova kappa 0,76 vs. 0,96). Ve výše zmíněné práci Erba et al. byla pro WBC v diagnostice VGI při použití SPECT/CT zjištěna senzitivita i specifická 100 % [124]. Verifikace těchto výsledků na kolektivu výhradně endovaskulárně řešených pacientů je námětem pro další výzkum.

6.6. Postavení FDG PET/CT v diagnostickém algoritmu pro SGI

FDG PET/CT přináší oproti konvenčnímu zobrazování větší množství informací získaných v jedné době, tento zisk je však vyvážen vyšší radiační zátěží, vyššími náklady a v neposlední řadě i menší dostupností tohoto vyšetření. V limitovaném souboru aktuální studie byla přesnost interpretačních kritérií PET vyšší než u prostého CT, nicméně i jeho výsledky byly při hodnocení zkušeným radiologem velmi dobré. Navíc v řadě případů nebylo CT provedeno v adekvátní technické kvalitě CTA.

Zkušenosti z naší studie ukazují, že FDG PET/CT lze pro diagnostiku SGI s vysokou diagnostickou přesností použít jako modalitu první volby. Provedení CT části vyšetření v režimu plnohodnotné CTA je při absenci kontraindikací na většině dnešních přístrojů technicky dobře proveditelné. 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 posouzení jednotlivých případů multidisciplinárním týmem dedikovaným dané problematice.

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

7. Závěr

S vědomím limitací aktuální práce podrobně rozebraných v sekci Diskuze bylo možno za použití avizovaných metod pro cíle studie formulovat následující závěry:

1. FDG PET/CT vykazuje pro vizuální diagnostiku SGI vysokou diagnostickou přesnost. Detekovala ji se senzitivitou 92 %, specificitou 100 %, PPV 100 % a NPV 90 %. Shoda mezi hodnotiteli je při použití navrhovaných kritérií dobrá (Cohenova kappa 0,62).
2. Kritéria používaná v literatuře pro hodnocení infekcí VGI (přítomnost jasné fokální hyperaktivity, ev. s vyjádřenými morfologickými známkami infekce) jsou pro hodnocení SGI s dobrými výsledky přenositelná.
3. Semikvantitativní parametry vykazaly také dobrou diagnostickou přesnost. Za nejspolehlivější lze považovat TBR_{BP} , pro diagnózu SGI byla definována prahová hodnota 3,4, která detekovala SGI se senzitivitou 100 % a specificitou 100 %. Vzhledem k tomu, že SGI je komplexní děj a analyzované semikvantitativní parametry hodnotí pouze jeden z jeho aspektů (intenzitu metabolismu), měly by být v klinické praxi používány s opatrností, jako pomocné parametry. Reprodukovatelnost měření různými hodnotiteli byla spolehlivá (Pearsonův korelační koeficient $r > 0,7$ u všech parametrů).
4. Diagnostická přesnost CT pro detekci SGI byla v aktuální práci mírně nižší než při použití interpretačních kritérií PET (senzitivita 82 %, specificita 100 %), avšak rozdíl nebyl výrazný a CTA lze nadále považovat za možnou modalitu první volby.
5. FDG PET/CT lze použít jako zobrazovací metodu první volby či ho indikovat v případě selhání konvenčního zobrazování při přetrvávající naléhavé klinické suspekci na SGI. Rozhodující je lokální dostupnost metody a zvyklosti konkrétního pracoviště.

8. Použitá literatura

1. Fukuchi K. et al. *Detection of aortic graft infection by fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparison with computed tomographic findings*. J Vasc Surg, 2005. **42**(5), 919–925.
2. Keidar Z. et al. *Prosthetic vascular graft infection: the role of 18F-FDG PET/CT*. J Nucl Med, 2007. **48**(8), 1230–1236.
3. Lauwers P. et al. *The use of positron emission tomography with (18)F-fluorodeoxyglucose for the diagnosis of vascular graft infection*. Angiology, 2007. **58**(6), 717–724.
4. Spacek M. 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. **36**(5), 850–858.
5. Bruggink J. L. et al. *Accuracy of FDG-PET-CT in the diagnostic work-up of vascular prosthetic graft infection*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010. **40**(3), 348-54.
6. Keidar Z., Nitecki S. *FDG-PET in prosthetic graft infections*. Semin Nucl Med, 2013. **43**(5), 396–402.
7. Saleem B. R. et al. *18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT scanning in diagnosing vascular prosthetic graft infection*. Biomed Res Int [online]. 2014, 8 [cit. 17.11.2019]. DOI: 10.1155/2014/471971.
8. Sah B. R. et al. *Diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in vascular graft infections*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015. **49**(4), 455–664.
9. Saleem B. R. 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. **61**(4), 965–971.
10. Berger P. et al. *Differential FDG-PET Uptake Patterns in Uninfected and Infected Central Prosthetic Vascular Grafts*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015. **50**(3), 376–383.
11. Saleem B. 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. **44**(5), 886–894.
12. Bowles H. et al. *Diagnostic yield of (18)F-FDG PET/CT in suspected diagnosis of vascular graft infection: A prospective cohort study*. J Nucl Cardiol [online]. 2018, 10 [cit. 2.12.2019]. DOI: 10.1007/s12350-018-1337-1.
13. Husmann L. et al. *The role of FDG PET/CT in therapy control of aortic graft infection*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018. **45**(11), 1987–1997.

14. Reinders Folmer E. I. et al. *Diagnostic Imaging in Vascular Graft Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018. **56**(5), 719–729.
15. Rojoa D. 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. **57**(2), 292–301.
16. Husmann L. 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. **46**(6), 1359–1368.
17. Puges M. 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. **57**(6), 876–884.
18. Zogala D. 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. **33**(8), 594–605.
19. Ter-Pogossian M. M. et al. *A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT)*. Radiology, 1975. **114**(1), 488–498.
20. Alva-Sanchez H. et al. *Positron range in tissue-equivalent materials: experimental microPET studies*. Phys Med Biol, 2016. **61**(17), 6307–6321.
21. Townsend D. W. *Combined Positron Emission Tomography–Computed Tomography: The Historical Perspective*. Seminars in Ultrasound, CT and MRI, 2008. **29**(4), 232–235.
22. Jones T., Townsend D. *History and future technical innovation in positron emission tomography*. J Med Imaging (Bellingham), 2017. **4**(1), 11–13.
23. Basu S. et al. *The Basic Principles of FDG-PET/CT Imaging*. PET Clin, 2014. **9**(4), 355–370.
24. Pacák J. et al. *Synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose*. J. Chem. Soc. D, 1969. **0**(2), 77–77.
25. Pacak J., Cerny M. *History of the first synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose the unlabeled forerunner of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose*. Mol Imaging Biol, 2002. **4**(5), 352–354.
26. Ido T. et al. *Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ¹⁸F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ¹⁴C-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose*. Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, 1978. **14**(2), 175–183.
27. Alavi A., Reivich M. *Guest editorial: the conception of FDG-PET imaging*. Semin Nucl Med, 2002. **32**(1), 2–5.
28. Boellaard R. et al. *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015. **42**(2), 328–354.

29. Upadhyay M. et al. *The Warburg effect: insights from the past decade*. *Pharmacol Ther*, 2013. **137**(3), 318–330.
30. Abdel-Haleem A. M. et al. *The Emerging Facets of Non-Cancerous Warburg Effect*. *Front Endocrinol (Lausanne)* [online]. 2017, **8**(279), 8 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.3389/fendo.2017.00279.
31. Farwell M. D. et al. *PET/CT imaging in cancer: current applications and future directions*. *Cancer*, 2014. **120**(22), 3433–3445.
32. Jamar F. et al. *EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection*. *J Nucl Med*, 2013. **54**(4), 647–658.
33. Slart R. et al. *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. **45**(7), 1250–1269.
34. Signore A. et al. *Clinical indications, image acquisition and data interpretation for white blood cells and anti-granulocyte monoclonal antibody scintigraphy: an EANM procedural guideline*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018. **45**(10), 1816–1831.
35. Roca M. et al. *Guidelines for the labelling of leucocytes with (111)In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010. **37**(4), 835–841.
36. Palestro C. J. *The current role of gallium imaging in infection*. *Seminars in Nuclear Medicine*, 1994. **24**(2), 128–141.
37. Seabold J. E. et al. *Procedure guideline for gallium scintigraphy in inflammation. Society of Nuclear Medicine*. *J Nucl Med*, 1997. **38**(6), 994–997.
38. Xu T., Chen Y. *Research Progress of [(68)Ga]Citrate PET's Utility in Infection and Inflammation Imaging: a Review*. *Mol Imaging Biol* [online]. 2019, 12 [cit. 17.11.2019]. DOI: 10.1007/s11307-019-01366-x.
39. Osman S., Danpure H. J. *The use of 2-[18F]fluoro-2-deoxy-d-glucose as a potential in vitro agent for labelling human granulocytes for clinical studies by positron emission tomography*. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part B. Nuclear Medicine and Biology*, 1992. **19**(2), 183–190.
40. Dumarey N. et al. *Imaging infection with 18F-FDG-labeled leukocyte PET/CT: initial experience in 21 patients*. *J Nucl Med*, 2006. **47**(4), 625–632.
41. Meyer M. et al. *Diagnostic Performance of PET or PET/CT Using (18)F-FDG Labeled White Blood Cells in Infectious Diseases: A Systematic Review and a Bivariate Meta-Analysis*. *Diagnostics (Basel)* [online]. 2019, **9**(2), 13 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.3390/diagnostics9020060.
42. Sethi I. et al. *Current Status of Molecular Imaging of Infection: A Primer*. *AJR Am J Roentgenol*, 2019. **213**(2), 300–308.

43. England A., Mc Williams R. *Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR)*. Ulster Med J, 2013. **82**(1), 3–10.
44. Köcher M. et al. *Současný stav endovaskulární léčby aneuryzmat abdominální aorty a její postavení v léčebném algoritmu*. Interv Akut Kardiol, 2012. **11**(3-4), 124–133.
45. Karetová D., Chochola M., *Vaskulární medicína*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-536-1.
46. Volodos NL et al. *A case of distant transfemoral endoprosthesis of the thoracic artery using a self-fixing synthetic prosthesis in traumatic aneurysm*. Grudn Khir, 1987. **6**, 84–86.
47. Parsons R. E. et al. *Comparison of endovascular and conventional vascular prostheses in an experimental infection model*. J Vasc Surg, 1996. **24**(6), 920–926.
48. Laborde J. C. et al. *Intraluminal bypass of abdominal aortic aneurysm: feasibility study*. Radiology, 1992. **184**(1), 185–90.
49. Marin ML et al. *Human transluminally placed endovascular stented grafts: preliminary histopathologic analysis of healing grafts in aortoiliac and femoral artery occlusive disease*. J Vasc Surg, 1995. **21**(4), 595–603.
50. McArthur C. et al. *Histopathologic analysis of endovascular stent grafts from patients with aortic aneurysms: Does healing occur?* J Vasc Surg, 2001. **33**(4), 733–738.
51. Major A. et al. *Implant degradation and poor healing after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: an analysis of explanted stent-grafts*. J Endovasc Ther, 2006. **13**(4), 457–467.
52. Wilson W. R. et al. *Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation [online]. 2016, **134**(20), 412–460 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000457.
53. Setacci C. et al. *How To Diagnose and Manage Infected Endografts after Endovascular Aneurysm Repair*. Aorta (Stamford), 2014. **2**(6), 255–264.
54. Heyer K. S. et al. *Secondary infections of thoracic and abdominal aortic endografts*. J Vasc Interv Radiol, 2009. **20**(2), 173–179.
55. Hobbs S. D. et al. *Epidemiology and diagnosis of endograft infection*. J Cardiovasc Surg (Torino), 2010. **51**(1), 5–14.
56. Greenhalgh R. M. *Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial*. The Lancet, 2004. **364**(9437), 843–848.
57. Arnaoutoglou E. et al. *An Update on the Inflammatory Response after Endovascular Repair for Abdominal Aortic Aneurysm*. Mediators Inflamm [online]. 2015, **2015**(945035), 1–6 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1155/2015/945035.

58. Prendergast B. D. *The changing face of infective endocarditis*. Heart, 2006. **92**(7), 879–885.
59. Habib G. et al. *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. Eur Heart J, 2015. **36**(44), 3075–3128.
60. Tokuda Y. et al. *Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography*. Eur J Cardiothorac Surg, 2013. **43**(6), 1183–1187.
61. Keidar Z. et al. *18F-FDG uptake in noninfected prosthetic vascular grafts: incidence, patterns, and changes over time*. J Nucl Med, 2014. **55**(3), 392–395.
62. Beneš J. et al. *Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe*. Cor Vasa, 2007. **11**(suppl), 106–120.
63. Durack D. T. et al. *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service*. Am J Med, 1994. **96**(3), 200–209.
64. Li J. S. et al. *Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis*. Clin Infect Dis, 2000. **30**(4), 633–638.
65. Saby L. et al. *Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(23), 2374–2382.
66. Rouzet F. et al. *Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis*. J Nucl Med, 2014. **55**(12), 1980–1985.
67. Erba P. A. et al. *Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis*. J Nucl Med, 2012. **53**(8), 1235–1243.
68. Williams G., Kolodny G. M. *Suppression of myocardial 18F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet*. AJR Am J Roentgenol, 2008. **190**(2), 151–156.
69. Osborne M. T. et al. *Patient preparation for cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of inflammation*. J Nucl Cardiol, 2017. **24**(1), 86–99.
70. Erba P. A. et al. *Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018. **45**(10), 1795–1815.
71. Dorbala S. et al. *SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0*. J Nucl Med, 2013. **54**(8), 1485–1507.

72. Gomes A. et al. *Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review*. The Lancet Infectious Diseases [online]. 2017, **17**(1), 14 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1016/s1473-3099(16)30141-4.
73. Pizzi M. N. et al. *Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center*. Circulation, 2015. **132**(12), 1113–1126.
74. Pizzi M. N. et al. *(18)F-FDG-PET/CTA of Prosthetic Cardiac Valves and Valve-Tube Grafts: Infective Versus Inflammatory Patterns*. JACC Cardiovasc Imaging, 2016. **9**(10), 1224–1227.
75. Cantoni V. et al. *Comprehensive meta-analysis on [18F] FDG PET/CT and radiolabelled leukocyte SPECT–SPECT/CT imaging in infectious endocarditis and cardiovascular implantable electronic device infections*. Clinical and Translational Imaging, 2018. **6**(1), 3–18.
76. Van Riet J. et al. *(18)F-FDG PET/CT for early detection of embolism and metastatic infection in patients with infective endocarditis*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010. **37**(6), 1189–1197.
77. Maurer A. H. et al. *How to differentiate benign versus malignant cardiac and paracardiac 18F FDG uptake at oncologic PET/CT*. Radiographics, 2011. **31**(5), 1287–1305.
78. Scholtens A. M. et al. *Confounders in FDG-PET/CT Imaging of Suspected Prosthetic Valve Endocarditis*. JACC Cardiovasc Imaging, 2016. **9**(12), 1462–1465.
79. Grani C. et al. *Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(16), 1964–1976.
80. Nensa F. et al. *Hybrid cardiac imaging using PET/MRI: a joint position statement by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. Eur Radiol, 2018. **28**(10), 4086–4101.
81. Lawal I., Sathekge M. *F-18 FDG PET/CT imaging of cardiac and vascular inflammation and infection*. Br Med Bull, 2016. **120**(1), 55–74.
82. Rischpler C., Woodard P. K. *PET/MR Imaging in Cardiovascular Imaging*. PET Clin, 2019. **14**(2), 233–244.
83. Chareonthaitawee P. et al. *Joint SNMMI-ASNC Expert Consensus Document on the Role of (18)F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoid Detection and Therapy Monitoring*. J Nucl Med, 2017. **58**(8), 1341–1353.
84. Piekarski E. et al. *Nuclear Imaging in Sarcoidosis*. Semin Nucl Med, 2018. **48**(3), 246–260.

85. Kim S. J. et al. *Diagnostic performance of F-18 FDG PET for detection of cardiac sarcoidosis; A systematic review and meta-analysis*. J Nucl Cardiol [online]. 2019, 13 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1007/s12350-018-01582-y.
86. Kim M. S. et al. *Clinical Utility of [(18)F]FDG-PET /CT in Pericardial Disease*. Curr Cardiol Rep, 2019. **21**(9), 101–107.
87. Soussan M. et al. *Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis*. Medicine (Baltimore) [online]. 2015, **94**(14), 8 [cit. 14.10.2019]. DOI: 10.1097/MD.0000000000000622.
88. Hackl G. et al. *The value of FDG-PET in the diagnosis of thromboangiitis obliterans-- a case series*. Clin Rheumatol, 2015. **34**(4), 739–744.
89. Soussan M. et al. *FDG-PET/CT in patients with ANCA-associated vasculitis: case-series and literature review*. Autoimmun Rev, 2014. **13**(2), 125–131.
90. Besson F. L. 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. **41**(1), 155–166.
91. Rehak Z. 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. **35**(6), 398–401.
92. Rehak Z. 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. **159**(4), 629–636.
93. Mikail N. et al. *Additional Diagnostic Value of Combined Angio-Computed Tomography and (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Infectious Aortitis*. JACC Cardiovasc Imaging, 2018. **11**(2), 361–364.
94. Dellavedova L. et al. *The prognostic value of baseline (18)F-FDG PET/CT in steroid-naive large-vessel vasculitis: introduction of volume-based parameters*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016. **43**(2), 340–348.
95. Blockmans D. et al. *Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis*. Rheumatology (Oxford), 2008. **47**(8), 1179–1184.
96. Blockmans D. et al. *Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients*. Arthritis Rheum, 2006. **55**(1), 131–137.
97. Nielsen B. D. 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. **45**(7), 1119–1128.
98. Tam M. C. et al. *Diagnostic Accuracy of FDG PET/CT in Suspected LVAD Infections: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis*. JACC Cardiovasc Imaging [online]. 2019, 12 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.04.024.

99. Dell'Aquila A. M. et al. *Contributory Role of Fluorine 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Diagnosis and Clinical Management of Infections in Patients Supported With a Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device*. *Ann Thorac Surg*, 2016. **101**(1), 87–94.
100. Moon S. H. et al. *Carotid FDG Uptake Improves Prediction of Future Cardiovascular Events in Asymptomatic Individuals*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015. **8**(8), 949–956.
101. Emami H. 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. **240**(2), 490–496.
102. Adamson P. D. et al. *Salt in the wound: (18)F-fluoride positron emission tomography for identification of vulnerable coronary plaques*. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015. **5**(2), 150–155.
103. Tarkin J. M. et al. *Detection of Atherosclerotic Inflammation by (68)Ga-DOTATATE PET Compared to [(18)F]FDG PET Imaging*. *J Am Coll Cardiol*, 2017. **69**(14), 1774–1791.
104. Yabusaki S. et al. *Characteristics of immunoglobulin G4-related aortitis/periaortitis and periarteritis on fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography co-registered with contrast-enhanced computed tomography*. *EJNMMI Res [online]*. 2017, **7**(1), 9 [cit. 17.11.2019]. DOI: 10.1186/s13550-017-0268-1.
105. Treglia G. et al. *Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review*. *Clin Rheumatol*, 2011. **30**(10), 1265–1275.
106. Ishizaka N. et al. *Infected aortic aneurysm and inflammatory aortic aneurysm--in search of an optimal differential diagnosis*. *J Cardiol*, 2012. **59**(2), 123–131.
107. Jalalzadeh H. 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. **52**(3), 333–342.
108. Wasselius J. et al. *High 18F-FDG Uptake in synthetic aortic vascular grafts on PET/CT in symptomatic and asymptomatic patients*. *J Nucl Med*, 2008. **49**(10), 1601–1605.
109. Cernohorsky P. et al. *The relevance of aortic endograft prosthetic infection*. *J Vasc Surg*, 2011. **54**(2), 327–333.
110. Lyons O. T. et al. *Diagnosis of Aortic Graft Infection: A Case Definition by the Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC)*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016. **52**(6), 758–763.
111. FitzGerald S. F. et al. *Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus*. *J Antimicrob Chemother*, 2005. **56**(6), 996–999.

112. Korevaar D. A. et al. *Updating standards for reporting diagnostic accuracy: the development of STARD 2015*. Res Integr Peer Rev [online]. 2016, 10 [cit. 15.10.2019]. DOI: 10.1186/s41073-016-0014-7.
113. Rutherford R. B. et al. *Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version*. Journal of Vascular Surgery, 1997. **26**(3), 517–538.
114. Tahari A. K. et al. *Optimum lean body formulation for correction of standardized uptake value in PET imaging*. J Nucl Med, 2014. **55**(9), 1481–1484.
115. Campbell M. J. et al., *Medical statistics*. 4th ed. Chichester: Wiley, 2007. 331. ISBN 978-04-7002-519-2.
116. Altman D. G., *Practical statistics for medical research*. 1st ed. London: Chapman and Hall, 1991. 611. ISBN 0-412-38620-8.
117. Meignan M. et al. *Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2009. **50**(8), 1257–1260.
118. Gillies R. J. et al. *Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data*. Radiology, 2016. **278**(2), 563–577.
119. Spacek M. et al. *Current trends in the diagnosis of vascular prosthesis infection*. Acta Chir Belg, 2012. **112**(6), 405–413.
120. Bergamini T. M. et al. *Identification of Staphylococcus epidermidis vascular graft infections: A comparison of culture techniques*. Journal of Vascular Surgery, 1989. **9**(5), 665–670.
121. Legout L. et al. *Diagnosis and management of prosthetic vascular graft infections*. Med Mal Infect, 2012. **42**(3), 102–109.
122. Marie P. Y. 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. **45**(4), 549–557.
123. Shahidi S. et al. *Detection of abdominal aortic graft infection: comparison of magnetic resonance imaging and indium-labeled white blood cell scanning*. Ann Vasc Surg, 2007. **21**(5), 586–592.
124. Erba P. A. 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. **41**(2), 357–368.