

¹⁸F-FDG PET v diagnostice vaskulitid velkých cév

Z. Řehák¹, Z. Fojtík², J. Staníček¹, K. Bolcák¹, L. Fryšáková³

¹ Oddělení nukleární medicíny Masarykova onkologického ústavu, Brno, prim. MUDr. Karol Bolcák

² Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

³ III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

Souhrn: Úvod: Pozitronová emisní tomografie (PET) je neinvazivní diagnostická metoda zobrazující biodistribuci radiofarmak značených pozitronovým zářičem v těle. Vzhledem k tomu, že nejen nádorové, ale za určitých podmínek i některé buňky zánětu mohou vykazovat zvýšenou akumulaci ¹⁸F-FDG, lze ¹⁸F-FDG PET využít nejen k diagnostice nádorů, ale i některých typů zánětů. Cíl: Cílem práce je posouzení přínosu ¹⁸F-FDG PET u nemocných indikovaných k vyšetření pro horečky neznámého původu, u kterých bylo na základě tohoto vyšetření vysloveno podezření na vaskulitidu velkých tepen. Soubor a metoda: V letech 2004 a 2005 bylo na pracovišti pozitronové emisní tomografie MOÚ v Brně vyšetřeno 35 nemocných z důvodu objasnění febrilií pomocí ¹⁸F-FDG PET. Podezření na vaskulitidu velkých cév bylo vysloveno na základě nálezu vysoké akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých cév (v aortě a ve větších odstupujících tepenných větvích). U nemocných byla prováděna další standardní zobrazovací vyšetření k diagnostice vaskulitid, a to CT angiografie (CTA) u 4 nemocných, MR angiografie (MRA) u 3 nemocných a duplexní ultrasonografie (USG) u 7 nemocných. Definitivní diagnóza primární autoimunitní vaskulitidy velkých cév byla ověřována histologicky nebo na základě terapeutického testu, efektem kortikoterapie v imunosupresivních dávkách. Výsledky: Pozitivní PET nález byl zaznamenán u 23 z 35 nemocných (65,7 %). U 11 nemocných z 23 PET pozitivních pacientů (47,8 % z PET pozitivních osob a 31,4 % ze všech nemocných s febriliemi) bylo na základě PET vyšetření vysloveno podezření na aktivní vaskulitidu velkých cév. U 10 z těchto 11 nemocných bylo možno doplnit vyšetření potřebná k ověření diagnózy: v jednom případě bylo provedeno histologické vyšetření a. temporalis, ve všech 10 případech byl použit terapeutický test kortikoterapií. U všech 10 osob (2 muži a 8 žen ve věku 53–66 let, medián 62 let) byla diagnóza vaskulitidy velkých tepen potvrzena. Žádné z CTA, MRA i USG vyšetření ani v jednom případě nedetekovalo přímé a jasné známky vaskulitidy, ale 3 CTA a 1 MRA vyšetření bylo možno považovat za abnormální. Nález temporální (obrovskobuněčné) arteriitidy z excize a. temporalis superficialis ukazuje na limitaci PET vyšetření, které není schopno hodnotit cévy s průměrem menším než 5 mm, na druhé straně dokumentuje možnost průkazu extrakraniálního poškození u této diagnózy pomocí PET vyšetření. U 7 z 10 nemocných byl prováděn kontrolní PET scan při kortikoterapii. Na něm byl zaznamenán pokles akumulace radiofarmaka, a tím i pokles metabolické aktivity zánětu ve stěnách velkých cév, který byl v souladu s poklesem laboratorních parametrů zánětu (FW, CRP). Závěr: Pozitronovou emisní tomografií pomocí ¹⁸F-FDG lze u nemocných vyšetřených z indikace horečky neznámého původu detekovat aktivní vaskulitidu velkých cév. Přitom je zřejmé, že PET je schopna detekovat vaskulitidy velkých tepen u nemocných, u kterých ostatní zobrazovací metody selhávají, a že pomocí PET je také možné sledovat vývoj aktivity vaskulitidy během terapie.

Klíčová slova: vaskulitida velkých cév – FDG PET – pozitronová emisní tomografie – arteriitis temporalis – obrovskobuněčná arteriitis – horečka neznámého původu

Úvod

Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je relativně nová neinvazivní diagnostická metoda. V současné době (duben 2006) jsou v České republice 2 PET kamery a 3 hybridní PET/CT kamery. PET umožňuje zobrazit biodistribuci radiofarmak značených pozitronovým zářičem v těle. Jediné rutinně používané radiofarmakum

pro PET v ČR je 2-deoxy-2-[¹⁸F]-fluoro-D-glukóza, zkráceně označovaná jako ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza nebo ¹⁸F-FDG. V molekule FDG glukóza slouží jako „nosič“, který vstupuje různými transportními systémy do buněk. FDG je hexokinázou fosforylována na 2-FDG-6-fosfát, který již není dále metabolizován a hromadí se v buňce. Zvýšenou akumulaci FDG pozorujeme ve většině maligních ná-

dorových buněk, a hlavní indikační oblastí pro toto vyšetření jsou tedy onkologická onemocnění. Hypermetabolismus glukózy však vykazují i některé buňky zánětu – hlavně makrofágy, histiocyty, fibroblasty, ale za určitých podmínek také lymfocyty a neutrofilní granulocyty [14,18]. Nověji se proto objevují data i o vyšetření různých forem zánětů, např. sarkoidózy, tuberkulózy, aktinomykózy,

¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of large vessel vasculitis

Summary: *Introduction:* Positron emission tomography (PET) is a non-invasive diagnostic method which shows the bio-distribution of positron emitter labelled radiopharmaceuticals in the body. Due to the fact that not only tumours, but in certain conditions also some inflammatory cells may exhibit increased accumulation of ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-FDG PET can be used in the diagnosis of both tumours and certain types of inflammations. *Objective:* The objective of the study is to assess the benefits of ¹⁸F-FDG PET in the patients examined for symptoms of fever of uncertain origin whose results suggested the possibility of large vessel vasculitis. *Sample and methods:* In the years 2003 and 2004, the positron emission tomography centre at Masaryk Oncological Institute in Brno examined 35 patients in order to establish the cause of febrilia using ¹⁸F-FDG PET. The suspicion of large vessel vasculitis was based on the detection of high accumulation of radiopharmaceuticals in large vessels walls (in the aorta and the larger outgoing branches). The patients underwent a further standard imaging test to diagnose large vessel vasculitis as follows: CT angiography (CTA) in 4 patients, MR angiography (MRA) in 3 patients and duplex ultrasonography (USG) in 7 patients. A definitive diagnosis of primary autoimmunity of large vessel vasculitis was counter checked histologically or based on a therapeutic test by means of the effect of corticotherapy in immunosuppressive doses. *Results:* Positive PET findings were recorded in 23 out of 35 patients (65.7 %). 11 out of 23 PET positive patients (47.8 % of PET positive persons and 31.4% of all patients with febrilia) were suspected to have active large vessel vasculitis based on PET examination. In 10 of the 11 patients, it was possible to perform additional examinations necessary to confirm the diagnosis: a histological test of arteria temporalis in one case, and a therapeutic test using corticotherapy in all 10 cases. Large vessel vasculitis was confirmed in all 10 individuals (2 men and 8 women aged 53–66, median age of 62 years). None of the CTA, MRA or USG examinations in any of the cases detected direct or clear signs of vasculitis, but 3 CTA and 1 MRA examinations could be considered abnormal. The detection of temporal (giant cell) arteritis based on excision of arteria temporalis superficialis points to the limits of PET examination which is unable to assess veins with a diameter of less than 5 mm. On the other hand, it documents the possibility of extra-cranial damage being proved in this diagnosis with the use PET. In seven of the ten cases, a control PET scan was done during corticotherapy. It showed a drop in the accumulation of radiopharmaceuticals, and therefore a drop in the inflammatory metabolic activity on the walls of the large vessels, which was in line with the drop in the laboratory parameters of the inflammation (FW, CRP). *Conclusion:* Positron emission tomography using ¹⁸F-FDG can be used to detect active large vessel vasculitis in patients examined for symptoms of fever of uncertain origin. Apparently, PET can detect cases of large vessel vasculitis where other imaging methods have failed and can be also used to follow the development of vasculitis activity during therapy.

Key words: large vessel vasculitis – FDG PET – positron emission tomography – temporal arteritis – giant cell arteritis – fever of uncertain origin

abscesů a granulomů, aterosklerózy [3,4,19,26]. Tyto nálezy jsou zpravidla zjišťovány u nemocných s diagnózou horečky neznámého původu (fever of unknown origin – FUO) [5,7, 10,15] nebo náhodně u onkologických nemocných vyšetřovaných z jiných důvodů [29].

Cíl

Cílem práce bylo posouzení přínosu ¹⁸F-FDG PET u nemocných vyšetřených z indikace horečky neznámého původu, u kterých bylo na základě tohoto vyšetření vysloveno podezření na vaskulitidu velkých tepen. Přitom bylo snahou porovnat význam PET a jiných diagnostických metod, které nemocní podstoupili. Posuzováno bylo také to, zda pomocí PET vyšetření lze monitorovat efekt terapie i další vývoj onemocnění.

Soubor a metodika**Charakteristika souboru**

Od ledna roku 2004 do prosince roku 2005 bylo na oddělení nukleární

medicíny MOÚ v Brně vyšetřeno pozitronovou emisní tomografií celkem 35 nemocných indikovaných k vyšetření pro horečky neznámého původu [25]. Věk těchto nemocných byl v rozmezí 18–66 let, s mediánem 40 let. PET byla ve všech případech prováděna až jako doplňující vyšetření, pokud stále nebyla příčina febrilního stavu objasněna předchozím konvenčním vyšetřováním. Podezření na vaskulitidu velkých cév bylo vysloveno na základě nálezu vysoké akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých cév (v aortě a ve větších odstupujících tepenných větvích). U nemocných byla prováděna další standardní zobrazovací vyšetření k diagnostice vaskulitid, a to CT angiografie (CTA) u 4 nemocných, MR angiografie (MRA) u 3 nemocných a duplexní ultrasonografie (USG) u 7 nemocných. Definitivní diagnóza primární autoimunitní vaskulitidy velkých cév byla ověřována histologicky nebo na základě terapeutického testu, efektem kortikoterapie v imunosupresivních dávkách.

Vlastní vyšetření PET

Iniciální, diagnostická vyšetření byla prováděna po 6hodinovém lačnění v euglykemii (rozmezí hodnot glykemie z kapilární krve 4,0–5,8 mmol/l, medián 5,1 mmol/l). Aplikovaná aktivita byla v rozmezí 286–408 MBq (medián 339 MBq) ¹⁸F-FDG i.v. Po akumulární fázi v délce 60 minut následovala akvizice PET kamerou ECAT ACCEL firmy SIEMENS ve 3D modu v rozsahu od proximálních stehů k bázi lební. Výsledkem akvizičního procesu byla rekonstruovaná (iterativní metoda s korekcí absorpce) tomografická data. Jednotlivé PET studie byly hodnoceny vizuálně a semikvantitativně se stanovením indexu SUVmax (maximum standardised uptake value – množství radioaktivity v zájmové oblasti vztažené k celotělovému rozložení) v ložisku vysoké akumulace radiofarmaka. V případě nálezu vysoké akumulace radiofarmaka v cévách bylo hodnoceno 7 cévních oblastí, a to ascendentní, descendentní, abdominální aorta,

truncus brachiocephalicus, podklíčkové, ilické a femorální tepny, a dále jaterní parenchym. Metabolická aktivita stěny velkých cév byla hodnocena jako vysoká, pokud dosahovala nebo převyšovala metabolickou aktivitu jater, naopak byla hodnocena jako nízká, pokud nedosahovala metabolické aktivity jater. Za vaskulitidu velkých cév jsme považovali případ, kdy nejméně ve 3 cévních oblastech ze 7 hodnocených byla zaznamenána vysoká konzumpce radiofarmaka. V případech, kdy jsme měli dostupná data CT a CT angiografie (CTA) nebo MR angiografie (MRA) ve formátu DICOM 3, jsme provedli dodatečně fúzi PET/CT, PET/CTA a PET/MRA. Výsledným PET obrazem pro fotodokumentaci je takový snímek z MIP (Maximum Intensity Projection), na kterém se pro větší názornost nepřekrývá vzestupná a sestupná aorta.

Výsledky

Celkem jsme vyšetřili 35 nemocných z důvodu febrilního stavu pomocí ¹⁸F-FDG PET. U 12 nemocných byl PET nález negativní (34,3 %) a metoda byla hodnocena jako nepřínosná ke stanovení diagnózy. Negativní nálezy nebyly dále u odesílajících lékařů ověřovány. Ve skupině 23 nemocných PET pozitivních (65,7 %) jsme detekovali malignitu (8krát), ložisko zánětu – absces (2krát), zánět cévní protězy (1krát), nespecifický střevní zánět (1krát) a vaskulitidu (11krát). Z 11 případů (47,8 % ze všech PET pozitivních a 31,4 % ze všech nemocných s febriliemi), u kterých bylo vysloveno podezření na vaskulitidu velkých tepen, jsme na základě dobré spolupráce s kliniky mohli v 10 případech sledovat další osud nemocných, došetřování i jejich léčbu. Podrobněji se v práci věnujeme jen této skupině 10 nemocných (43,5 % ze všech PET pozitivních a 28,6 % ze všech nemocných s febriliemi). Věk těchto nemocných byl v rozmezí 53–66 let (medián 62 let), jednalo se

Tab. 1. Iničiální vyšetření a kontrolní vyšetření při kortikoterapii.

pořadí	vstupní a kontrolní vyš.	FW mm/hod	CRP mg/l	PET akumulace ¹⁸ F-FDG
1.	iniciálně kontrola za 7 měsíců	140 20	100,5 2,5	vysoká nízká
2.	iniciálně kontrola za 5 měsíců	125 30	200 3,9	vysoká nízká
3.	iniciálně kontrola za 8 měsíců	140 20	96,75 0,5	vysoká nízká
4.	iniciálně kontrola za 4 měsíce	98 24	122,2 6,5	vysoká nízká
5.	iniciálně kontrola za 2 měsíce	105 35	98,5 4,3	vysoká nízká
6.	iniciálně kontrola za 4 měsíce	125 20	91,5 4,5	vysoká nízká
7.	iniciálně kontrola za 7 měsíců	80 35	85,7 14	vysoká nízká
8.	iniciálně kontrola za 2 měsíce	138 30	79,9 1,5	vysoká PET scan neproveden
9.	iniciálně kontrola za 4 měsíce	133 35	231 1,5	vysoká PET scan neproveden
10.	iniciálně kontrola za 2 měsíce	90 29	166,4 1,9	vysoká PET scan neproveden

Soubor 10 vyšetřených nemocných s uvedením laboratorních parametrů zánětu – sedimentace erytrocytů (FW) a C-reaktivního proteinu (CRP) a metabolického zobrazení pozitrónovou emisní tomografií (PET – vizuální, semikvantitativní hodnocení). Všechna iničiální vyšetření byla provedena ve fázi protražovaných febrilií, kontrolní vyšetření pak při kortikoterapii.

o 2 muže a 8 žen. U všech 10 nemocných byly společné příznaky jako slabost, váhový úbytek, únava, horečnatý stav. V laboratorním obraze dominovala vysoká sedimentace erytrocytů (FW) a vysoké hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) jako nespecifické známky zánětlivého procesu (tab. 1). Další odchylky byly zaznamenány především v krevním obraze, v němž byla zachycena trombocytóza a anémie. Počet leukocytů byl většinou v normě nebo lehce zvýšen nad normu.

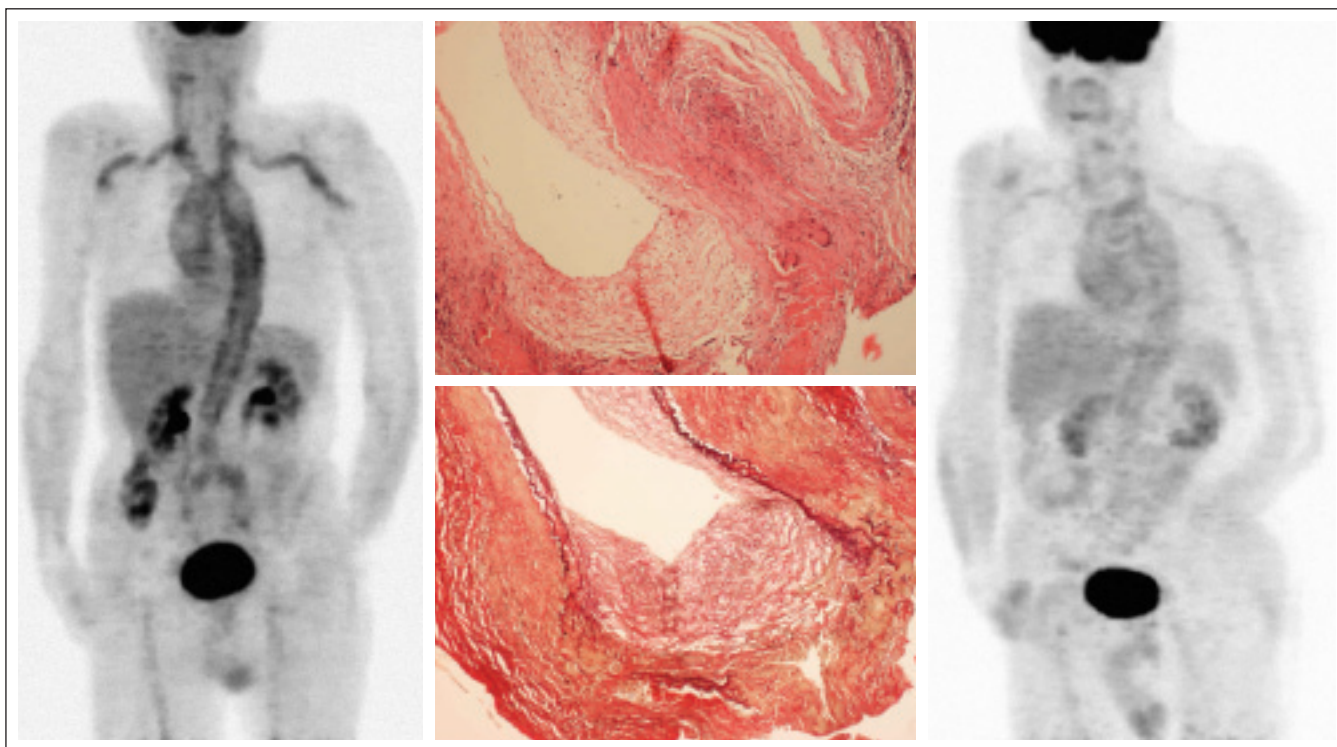
Nálezy na PET vyšetření a srovnání s dalšími metodami

V době provedení PET scanu u žádného nemocného nebyla příčina febrilií objasněna. U 3 nemocných byla scintigrafická vyšetření ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethyl-propylen-amino-oxim) značenými leukocyty se snahou loka-

lizovat fokus zánětu negativní, u 2 nemocných, u kterých bylo provedeno echokardiografické vyšetření srdce, byl popsán malý a nevýznamný perikardiální výpotek (tab. 2).

Iničiálním, diagnostickým PET vyšetřením byla prokázána vysoká akumulace FDG, a tím hypermetabolismus glukózy ve stěnách velkých tepen. K hlavním arteriálním kmenům, které byly zachyceny, patřila hrudní i břišní část aorty, truncus brachiocephalicus, a. carotis communis, a. subclavia, a. axilaris, a. iliaca communis a a. femoralis communis bilaterálně (obr. 1, 2). Na základě PET vyšetření tak bylo vysloveno podezření na aktivní vaskulitidu velkých cév.

Na podkladě nálezu na PET vyšetření byly prováděny u nemocných další standardní vyšetřovací metody pro vaskulitidy, ke kterým patří duplexní ultrasonografie, CT angio-



Obr. 1. Kazuistika, muž 65 let s histologicky ověřenou temporální arteriitidou.

Vlevo: iniciační PET scan trupu – difuzní zvýšení konzumpce glukózy v hrudní i břišní aortě, hlavních tepenných větvích (tr. brachiocephalicus, a. subclavia, a. carotis comm., méně i v a. iliaca comm., a. femoralis.) Aktivní moč v ledvinách a pánvičkách a močovém měchýři. Za variantu fyziologického zobrazení je možné považovat zvýšení konzumpce glukózy v cévu a ve vzestupném tračníku. Uprostřed: histologický preparát potvrzující diagnózu temporální arteriitidy. Nahoře jsou patrné vícejaderné buňky ve stěně tepny, barvení hematoxylin – eozin, zvětšeno 100×, dole v barvení na elastická vlákna při zvětšení 100× patrné přerušování lamina elastica interna ve stěně cévy (se svolením Ústavu patologie FN Olomouc). Vpravo: PET scan trupu při kortikoterapii dokumentující pokles metabolické aktivity ve stěnách hlavních tepenných kmenů.

grafie či MR angiografie (tab. 2). Těmito metodami nebyly zjištěny přímé a jasné známky vaskulitid, ale 3 CTA a 1 MRA vyšetření lze považovat za abnormální. Stěna aorty byla většinou hodnocena nespecificky – jako zesílená, s měkkotkáňovým lemem, s možnou nástěnnou trombózou, s paraaneurysmatickým rozšířením, s lehkou dilatací.

V jediném případě nemocný podstoupil excizi temporální arterie s histologickým ověřením obrovskobuněčné temporální arteriitidy, i klinický stav s cefaleou a palpační citlivostí spánkové tepny mohl odpovídat této diagnóze. U tohoto nemocného PET ani MRA nedetekovaly zánět přímo v a. temporalis superficialis, PET však detekovala extrakraniální postižení velkých cév.

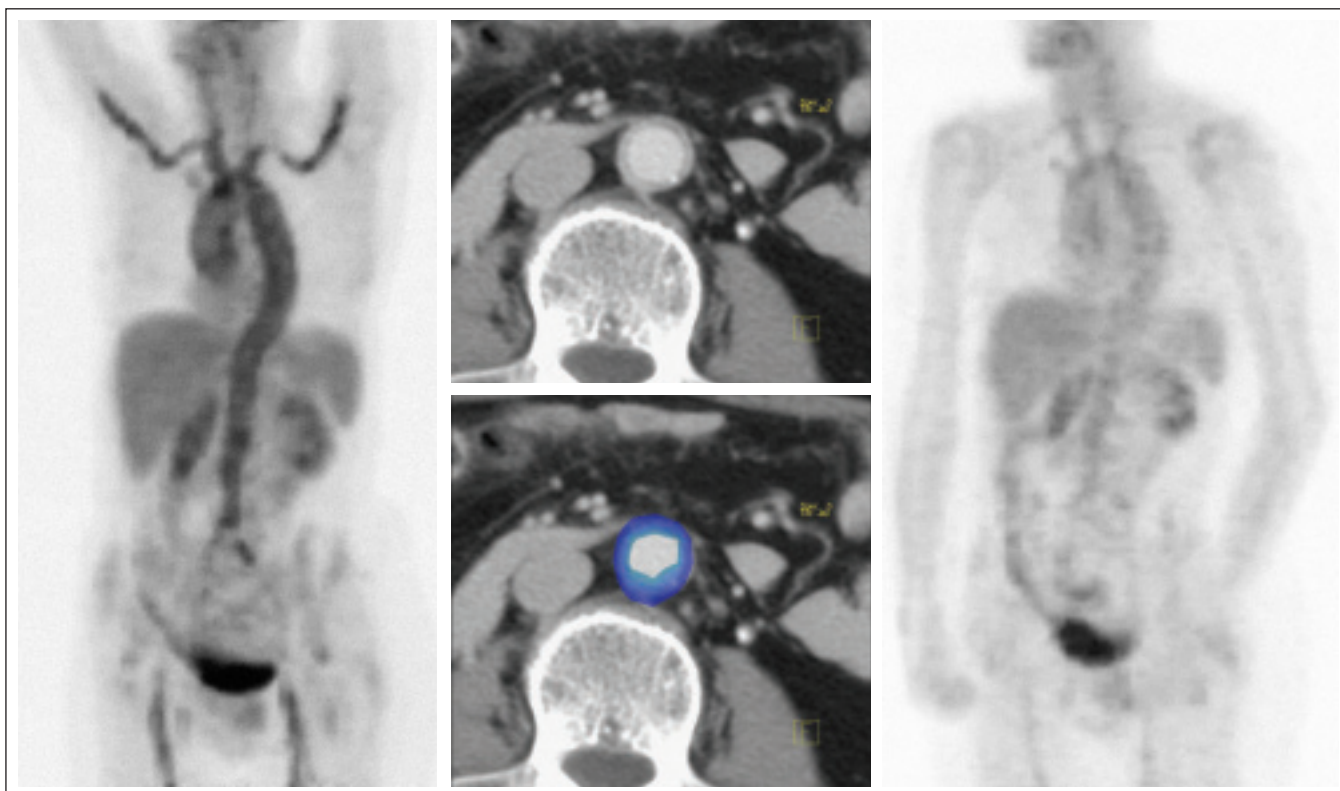
U všech 10 nemocných léčených kortikoterapií (prednison, medrol, prednison a metotrexát) došlo alespoň k částečné úpravě subjektivních obtíží, úpravě laboratorních parametrů, tedy normalizaci FW, CRP (tab. 1), dále i trombocytózy a anémie. Ověření diagnózy primární vaskulitidy velkých cév tak bylo provedeno ve všech 10 případech terapeutickým testem.

U 7 nemocných bylo provedeno v rozmezí 2–8 měsíců (medián 5 měsíců) od diagnostického PET vyšetření další, kontrolní PET vyšetření. Při něm bylo zaznamenáno vymizení nebo snížení míry akumulace radiofarmaka, a tedy i snížení hypermetabolizmu glukózy ve stěnách cév, což bylo považováno za projev metabolické odezvy na terapii (obr. 1, 2).

Klinickými lékaři (revmatology a internisty) byl stav hodnocen jako temporální arteriitida (2 nemocní), revmatická polymyalgie (4 nemocní), v dalších případech (4 nemocní) nebyl stav specifikován a byl hodnocen jako arteriitida/vaskulitida velkých cév.

Diskuse

Vaskulitidy tvoří heterogenní skupinu onemocnění charakterizovanou nekrotizujícím zánětem cév, který vede k poruše prokrvení oblasti zásobované příslušnými cévami. Klinickým korelátem bývá různý stupeň ischemie dle postiženého orgánu. Jedna z nejnovějších klasifikací vaskulitid pochází z konference v Chapel Hill z roku 1993, a dle této lze vaskulitidy dělit podle velikosti postižené-



Obr. 2. Kazuistika, žena 66 let.

Vlevo: iniciální PET scan trupu s nálezem vysoké akumulace radiofarmaka ve stěnách velkých tepen. Uprostřed fúze PET/CTA hrudní a břišní aorty představuje spojení funkční (PET) a morfologické (CTA) zobrazovací modalit. Korelace CT nálezu měkkotkáňového lemu ve stěně aorty a hypermetabolizmu glukózy ve stěně aorty (modrý prstenec). Vpravo: výrazný pokles metabolické aktivity ve stěnách tepen při kortikoterapii.

Tab. 2. Přehled vybraných zobrazovacích vyšetření a jejich nálezů.

typ vyšetření	počet	nález
CT břicha, plic	5	1krát susp. trombóza subrenální abdominální aorty, 4krát negativní nález
ultrasonografie břicha	8	8krát neudávány patologie velkých cév
scintigrafie značenými leukocyty ^{99m} Tc-HMPAO-WBC	3	3krát bez patologií
ECHO srdce	7	1krát difúzní ztlustění stěny descendentní aorty, 1krát nevýznamný perikardiální výpotek, fibrinové nálety kolem pravé komory, 1krát zmnožení perikardiální tekutiny, 4krát bez patologií aorty a perikardu
transezofageální ECHO	6	1krát ztlustění stěny descendentní aorty, 5krát bez patologií aorty a perikardu
duplexní ultrasonografie cév	7	2krát počínající aterosklerotické (AS) pláty, 5krát bez patologií tepen
CT angiografie (všechna vyšetření po PET)	4	1krát měkkotkáňový lem s možnou nástěnnou trombózou, 1krát paraaneurymatické rozšíření, 1krát lehká dilatace, 1krát negativní
MR angiografie (všechna vyšetření po PET)	3	1krát zesílení stěny aortálního oblouku charakteru AS plátu, drobná disekce ve výši bránice, 2krát negativní
cévní biopsie (vyšetření po PET)	1	1krát obrovskobuněčná arteriitida

Tabulka zahrnuje vyšetření, při kterých mohla být nebo byla případná patologie nebo abnormalita v cévách detekována. Popisované patologické a abnormální nálezy v cévách uvádíme.

ho cévního systému na vaskulitidy velkých, středních a malých cév [16]. K vaskulitidám velkých cév jsou řazeny Takayasuova a obrovskobuněčná (temporální) arteriitida, které postihují stěny aorty, hlavních jejích větví a větší arterie. Zatímco Takayasuova arteriitida postihuje typicky ženy mladší 40 let, temporální arteriitida je naopak onemocnění starších osob nad 50–60 let. U nemocných s temporální arteriitidou se často vyskytuje syndrom revmatické polymyalgie [24]. Prvním projevem vaskulitid velkých cév mohou být celkové příznaky jako horečka, slabost, hubnutí se vzestupem nespecifických laboratorních markerů zánětu (FW, CRP), dysproteinemie.

V literatuře je problematice neinvazivního vyšetření vaskulitid a arteriitid věnována řada publikací. Hlavní zájem se soustředí na dopplerovskou (duplexní) ultrasonografii, CT angiografii (CTA), MR angiografii (MRA) a v posledním období i na pozitronovou emisní tomografii (PET).

PET a detekce arteriitis temporalis,

PET a detekce polymyalgia rheumatica

První zprávy o možnosti vyšetření nemocných s temporální arteriitidou pomocí ¹⁸F-FDG PET jsou z roku 1999, kdy Blockmans et al publikovali kazuistiku 6 případů temporální arteriitidy a 5 případů revmatické polymyalgie. U 8 z celkového počtu 11 nemocných byla prokázána výrazná akumulace radiofarmaka v hrudních cévách, u 8/11 i v cévách horních končetin a u 6/11 i v cévách dolních končetin [8]. V roce 2006 stejní autoři publikovali dosud největší soubor nemocných, a to 35 [6]. Výsledky těchto studií potvrdily dřívější předpoklady, že zánětlivé postižení stěny tepen v případě temporální arteriitidy nepostihuje jen oblast temporálních arterií, ale také hrudní aortu i s obloukem, abdominální aortu, podklíčkové a femorální tepny. Tato skutečnost byla potvrzena i jinými autory v rámci jednotlivých

kazuistik nemocných vyšetřených pro febrilní stavy [11,12,27,30].

V našem souboru 10 nemocných jsme rovněž pozorovali vysokou akumulaci radiofarmaka v oblasti velkých tepen a na podkladě těchto nálezů bylo vysloveno podezření na arteriitidu velkých tepen. Nálezy na PET vyšetření a klinické projevy tak jistě odpovídaly primárním autoimunitním vaskulitidám velkých cév. Vzhledem k vyššímu věku nemocných (v rozmezí 53–66 let, medián 62 let) lze konstatovat, že se s velkou pravděpodobností nejedná o Takayasuovy arteriitidy. Klinický obraz většinou svědčil pro revmatickou polymyalgii (4 nemocní), temporální arteriitidu (2 nemocní) nebo pro „zánětlivý syndrom“ tepen, který nebyl blíže určen (4 nemocní). Za vhodné obecné označení pro uvedené stavy lze považovat termín arteriitida velkých tepen. V případech, v nichž byl obraz revmatické polymyalgie nebo temporální arteriitidy jednoznačný, lze jistě postižení velkých cév blíže specifikovat jako vaskulární postižení u revmatické polymyalgie nebo extrakraniální postižení při temporální arteriitidě. Vysoká konzumpce glukózy v cévách u pacientů s polymyalgií rheumatica tak ukazuje, že i tato forma tzv. mimokloubního revmatizmu může být pravděpodobně spíše vaskulitidou, nebo že výskyt revmatické polymyalgie v kombinaci s vaskulitidou je velmi častý [8,22].

PET a postižení a. temporalis superficialis

Skutečnost, že u nemocných s histologicky ověřenou temporální arteriitidou ¹⁸F-FDG PET vyšetření nedetekuje hypermetabolismus glukózy ve stěnách této tepny, je dáno jen rozlišením dnešních PET kamer, které neklesá pod 5 mm. Obvyklý průměr temporálních arterií je totiž udáván kolem 1 mm, v případě zánětu i s edémem a s infiltrací stěny pak kolem 2–3 mm. Tuto zkušenost popisují Brodman et al, kteří vyšetřili celkem 22 nemocných s temporální arte-

riitidou (7 s histologicky ověřenou) a u všech prokazovali PET jen extrakraniální postižení, v žádném případě nedetekovali postižení a. temporalis superficialis [9]. Z těchto důvodů nelze doporučit přímé vyšetření temporálních tepen pomocí PET vyšetření. U našich PET studií jsme vysokou akumulaci radiofarmaka prokazovali v a. carotis communis jen do výšky její bifurkace, v případě horních končetin jen v a. subclavia a a. axilaris, u dolních končetin v a. femoralis communis, profunda, tedy v cévách jejichž průměr je 6–10 mm [23].

PET a hodnocení efektu terapie

Údaje o největším souboru nemocných (celkem 35) byly v roce 2006 publikovány Blockmansem et al. V této prospektivní studii, která probíhala v letech 2000–2005, byl každý nemocný s revmatickou polymyalgií nebo obrovskobuněčnou arteriitidou vyšetřen ¹⁸F-FDG PET celkem 3krát. První scan byl iniciální, diagnostický, další pak kontrolní ve 3. a 6. měsíci kortikoterapie. Při kontrolních vyšetřeních je popsán výrazný pokles až vymizení metabolické aktivity ve velkých cévách [6]. Pokles metabolické aktivity ve velkých cévách po kortikoterapii je popisován i jinými autory [22,27,28,31,32]. Rovněž byla ověřena korelace mezi metabolickou aktivitou při PET vyšetření a zvýšením zánětlivých parametrů (CRP, FW) a trombocytózou [22,28,31], ale také inverzní korelace s hemoglobinem [22]. V rámci našeho souboru jsme zaznamenali při kontrolním vyšetření vždy pokles akumulace radiofarmaka, které odpovídalo poklesu v zánětlivých laboratorních parametrech a výraznému zlepšení klinického stavu nemocných (tab. 1).

PET a Takayasuova arteriitis

První detekce Takayasuovy arteriitidy pomocí ¹⁸F-FDG PET byla popsána již v roce 1999 a i v tomto případě byla zaznamenána akumulace radio-

farmaka v aortě a větších odstupujících větvích [13]. Obdobné nálezy popisují i větší studie [2,15,17]. I u této diagnózy imunosuprese vede k poklesu metabolické aktivity, a tím nižší akumulaci FDG patrně na PET scanu [2]. Jsou popsány případy detekce pomocí pozitronové emisní tomografie při negativních nálezech na CT [13] a MRA [20]. Žádného ze souboru našich 10 pacientů nepovažujeme za případ Takayasuovy arteriitidy.

Zajímavá je skutečnost, že obraz PET vyšetření je prakticky velmi podobný v případech, kdy je popisována kazuistika nemocných s revmatickou polymyalgií, temporální arteriitidou nebo Takayasuovou arteriitidou. Zpravidla se jedná o hypermetabolismus glukózy ve stěnách oblouku aorty, vzestupné, sestupné i břišní aorty a hlavních větví. Z tohoto důvodu řada autorů volí místo těchto jednotlivých diagnóz obecné termíny: *Large Vessel Arteritis* [32], *Large Vessel Vasculitis* [1,31,33], *aortitis* [21,28], *panaortitis* [34].

Závěr

Jak literární údaje, tak i naše zkušenosti ukazují, že je možné vyšetřením u nemocných s diagnózou horečky neznámého původu (FUO) odhalit mimo jiné i autoimunitní vaskulitidy velkých cév. Hlavní výhodou PET v této indikaci zřejmě bude fakt, že může stanovit diagnózu v době, kdy nejsou rozvinuty strukturální změny podmiňující typický angiografický obraz. Jedná se totiž o metabolické, funkční zobrazení, které detekuje aktuální metabolickou aktivitu zánětlivého procesu v cévní stěně. Vyšetření pro diagnostiku vaskulitidy má význam jen před nasazením imunosupresivní léčby. Naopak detekci změny metabolické aktivity ve stěnách cév při kontrolním PET vyšetření lze využít k hodnocení efektu imunosupresivní léčby. Ukazuje se, že útlum metabolické aktivity ve stěně cévy koreluje i s klinickými a labora-

torními parametry aktivity choroby. Další výhodou PET vyšetření je možnost určení rozsahu postižení aorty a hlavních arteriálních kmenů. Určitou limitací tohoto vyšetření je nemožnost hodnotit arterie s menším průměrem než 4–5 mm. Tedy pro přímé posouzení zánětlivé aktivity a temporalis superficialis je PET vyšetření nevhodné. Nálezy difúzně zvýšené konzumpce glukózy ve stěnách velkých cév se nacházejí u starších nemocných s ověřenou obrovskobuněčnou arteriitidou, revmatickou polymyalgií, ale i u mladších nemocných s arteriitidou Takayasuova typu. PET obraz těchto klinických jednotek je prakticky velmi podobný a odráží pravděpodobně již časnou fázi generalizovaného fibroproliferativního zánětu ve stěnách tepen. Role PET vyšetření však v diagnostice zánětů a zvláště vaskulitid velkých cév není zatím stanovena a bude jistě předmětem dalších studií a zkoumání.

Literatura

1. Amberger CC, Dittman H, Overkamp D et al. Large vessel vasculitis as cause of fever (FUO) or systemic inflammation of unknown origin. Value of F-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET). *Z Rheumatol* 2005; 64: 32–39.
2. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennel DJ et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 995–1000.
3. Bakheet SM, Powel J, Ezzat A et al. F-18-FDG uptake in tuberculosis. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 739–742.
4. Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R et al. Imaging of large vessel vasculitis with 18FDG PET: illusion or reality?: A critical review of literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1305–1315.
5. Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EM, Corstens FH et al. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 29–37.
6. Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S et al. Repetitive 18F-Fluo-

rodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 131–137.

7. Blockmans D, Knockaert D, Maes A et al. Clinical value of (18F)fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 191–196.

8. Blockmans D, Maes A, Stroobants S et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 444–447.

9. Brodmann M, Lipp RW, Passath A et al. The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 241–242.

10. Buysschaert I, Vanderschueren S, Blockmans D et al. Contribution of 18Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography to the work-up of patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 151–156.

11. De Winter F, Petrovic M, Van De Wiele C et al. Imaging of giant cell arteritis. Evidence of splenic involvement using FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 633–634.

12. Fletcher TM, Espinola D. Positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 617–619.

13. Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early-phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 16–18.

14. Ishimori T, Saga T, Mamede M et al. Increased 18F-FDG uptake in a model of inflammation: concanavalin A-mediated lymphocyte activation. *J Nucl Med* 2002; 43: 6586–6563.

15. Jarůšková M, Bělohávek O. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis of prolonged febrile states. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33 (8): 913–918.

16. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187–192.

17. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu Arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med* 2005; 46: 917–922.

18. Kubota R, Yamada S, Kubota K et al. Intratumoral distribution of fluorine-

- 18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972–1980.
19. Lewis PJ, Salama A. Uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1994; 35: 1647–1649.
20. Meller J, Grabe E, Becker W et al. Value of 18-FDG hybrid camera PET and MRI in early Takayasu aortitis. *Eur Radiol* 2003; 13: 400–405.
21. Meller J, Strutz F, Siefker U et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with 18-FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med* 2003; 30: 730–736.
22. Moosig F, Czech N, Mehl C et al. Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological markers of inflammation in polymyalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 870–873.
23. Neuwirth J. Kompendium diagnostického zobrazování. Praha: Triton 1998, 516–551.
24. Pavelka K. Polymyalgia rheumatica a temporální arteritida: přehledný referát. *Čes Revmatol* 2001; 3: 129–136.
25. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1–30.
26. Rudd JH, Warburton EA, Fryer TD et al. Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105: 2708–2711.
27. Řehák Z, Fryšáková L, Tichý T et al. Detekce temporální arteritidy pomocí ¹⁸F-FDG PET. *Čes Radiol* 2006; 60: 234–238.
28. Scheel AK, Meller J, Vosschenrich R et al. Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1507–1510.
29. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG-PET imaging: physiologic and artifactual fluorodeoxyglucose accumulation. *J Nucl Med* 1996; 36: 441–446.
30. Turlakow A, Yeung HWD, Pui J et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1003–1007.
31. Walter MA, Mlezer RA, Schindler CH. The value of [18F]FDG PET in the diagnosis of large vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 674–681.
32. Wenger M, Gasser R, Donnemiller E et al. Generalized large vessel arteritis visualised by 18Fluoroglucose-positron emission tomography. *Circulation* 2003; 107: 923.
33. Wiest R, Glück T, Schönberger J et al. Clinical image: occult large vessel vasculitis diagnosed by PET imaging. *Rheumatol Int* 2001; 20: 250.
34. Zalts R, Hamoud S, Bar-Shalom R. Aortitis: diagnosis via fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Med Sci* 2005; 330: 247–249.

MUDr. Zdeněk Řehák
e-mail: rehak@mou.cz
www.mou.cz

*Doručeno do redakce: 12. 4. 2006
Přijato po recenzi: 19. 7. 2006*

www.geriatrickarevue.cz