

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Přínos FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů

FDG PET/CT v diagnostice infekcí stentgraftů

MUDr. David Zogala

2019

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor:	Lékařská biofyzika
Předseda oborové rady:	prof. MUDr. et RNDr. Jiří Beneš, DrSc.
Školící pracoviště:	Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN, Praha
Školitel:	MUDr. Jozef Kubinyi, Ph. D., FEBNM
Konzultant:	doc. MUDr. et Ing. Lukáš Lambert, Ph. D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

1.	Úvod.....	1
2.	Cíle práce.....	2
3.	Materiál a metodika.....	3
3.1.	Typ studie	3
3.2.	Soubor.....	3
3.3.	Akviziční parametry PET/CT	5
3.4.	Obrazová analýza PET/CT	5
3.5.	Vizuální hodnocení a interpretační kritéria PET	5
3.6.	Semikvantitativní parametry.....	8
3.7.	Hodnocení CT.....	9
3.8.	Referenční metoda	10
3.9.	Statistická analýza	10
4.	Výsledky.....	11
4.1.	Analýza FDG PET/CT.....	11
4.2.	Analýza CT části PET/CT	11
4.3.	Interindividuální variabilita mezi hodnotiteli PET	13
4.4.	Semikvantitativní parametry.....	13
5.	Diskuse	16
5.1.	Diagnostická kritéria.....	16
5.2.	Diagnostická přesnost FDG PET/CT při vizuální detekci SGI	17
5.3.	Semikvantitativní parametry.....	18
5.4.	Limitace aktuální práce	19
5.5.	Alternativní zobrazovací metody pro diagnózu SGI	19
5.6.	Postavení FDG PET/CT v diagnostickém algoritmu pro SGI.....	20
6.	Závěry.....	21
7.	Použitá literatura	22
8.	Seznam publikací	24

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 neintervenční 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 vykazovalo 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 vykazovala 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

Seznam zkratk

AAA	aneuryzma břišní aorty
CI	konfidenční interval
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie
CTA	angiografie pomocí výpočetní tomografie
ePTFE	expandovaný polytetrafluorethylen
EVAR	endovaskulární léčba
FDG	2-deoxy-2-(18F)fluoro-D-glukóza
GIT	gastrointestinální trakt
MIP	maximum intensity projection
MR	magnetická rezonance
NM	nukleární medicína
OSEM	ordered subset expectation maximization
pac.	pacient
PET	pozitronová emisní tomografie
RF	radiofarmakum
SG	stentgraft
SIG	infekce stentgraftu
SPECT/CT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie s výpočetní tomografií
SUV	standardized uptake value
SUV _{max}	maximální standardized uptake value
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

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 nespecifické povaze své distribuce umožňuje užití i v diagnostice zánětu, kdy její zvýšená akumulace reflektuje nárůst metabolického obratu 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 představuje v těle 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 [1-17]. 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, pro tuto specifickou indikaci nejsou k dispozici široce akceptovaná diagnostická kritéria, popř. explicitní data o diagnostické přesnosti.

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

2. Cíle práce

Cílem 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 chirurgických cévních náhrad.
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.

3. Materiál a metodika

3.1. Typ studie

Jednalo se o retrospektivní neintervenční 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.

3.2. Soubor

Analyzován byl soubor pacientů po EVAR z jakékoliv indikace, kteří na Ústavu nukleární medicíny podstoupili FDG PET/CT z důvodu klinického podezření na infekci stentgraftu (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.

V databázi prospektivně udržované hlavním autorem a v evidenci spolupracujícího pracoviště intervenční angiologie bylo identifikováno 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.

Do studie 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).

Charakteristiky souboru a komorbidit jsou shrnuty v tab. 1, charakteristiky EVAR v tab. 2. Komorbidit byly uvedeny podle Ad Hoc Committee on Reporting Standards [18].

Tab. 1. 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 [18]

Tab. 2. Charakteristika endovaskulárních procedur v souboru.

Parametr	Případy bez SGI Počet (%) n = 9	Případy s 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.

3.3. 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 [19].

Aplikovaná aktivita FDG byla 4,6 MBq / kg (průměr v souboru pac. se susp. SGI 373 MBq ± 86 MBq, 175–550 MBq). Časový odstup snímání od aplikace FDG byl minimálně 60 min (průměr 82 ± 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 lebky 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 (Iomeprol, Iomeron 400, Bracco Ltd., Velká Británie).

3.4. 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.

3.5. Vizuální hodnocení a interpretační kritéria PET

V dalším textu je používán termín „*interpretační kritéria PET*“ ve smyslu vizuální interpretace PET s využitím upřesnění lokalizace pomocí CT, morfologická charakteristika

nálezu nebyla pro závěry zvažována. V oblasti SG a jeho okolí byla vizuálně hodnocena distribuce a intenzita akumulace FDG. Distribuce byla kategorizována (obr. 1a):

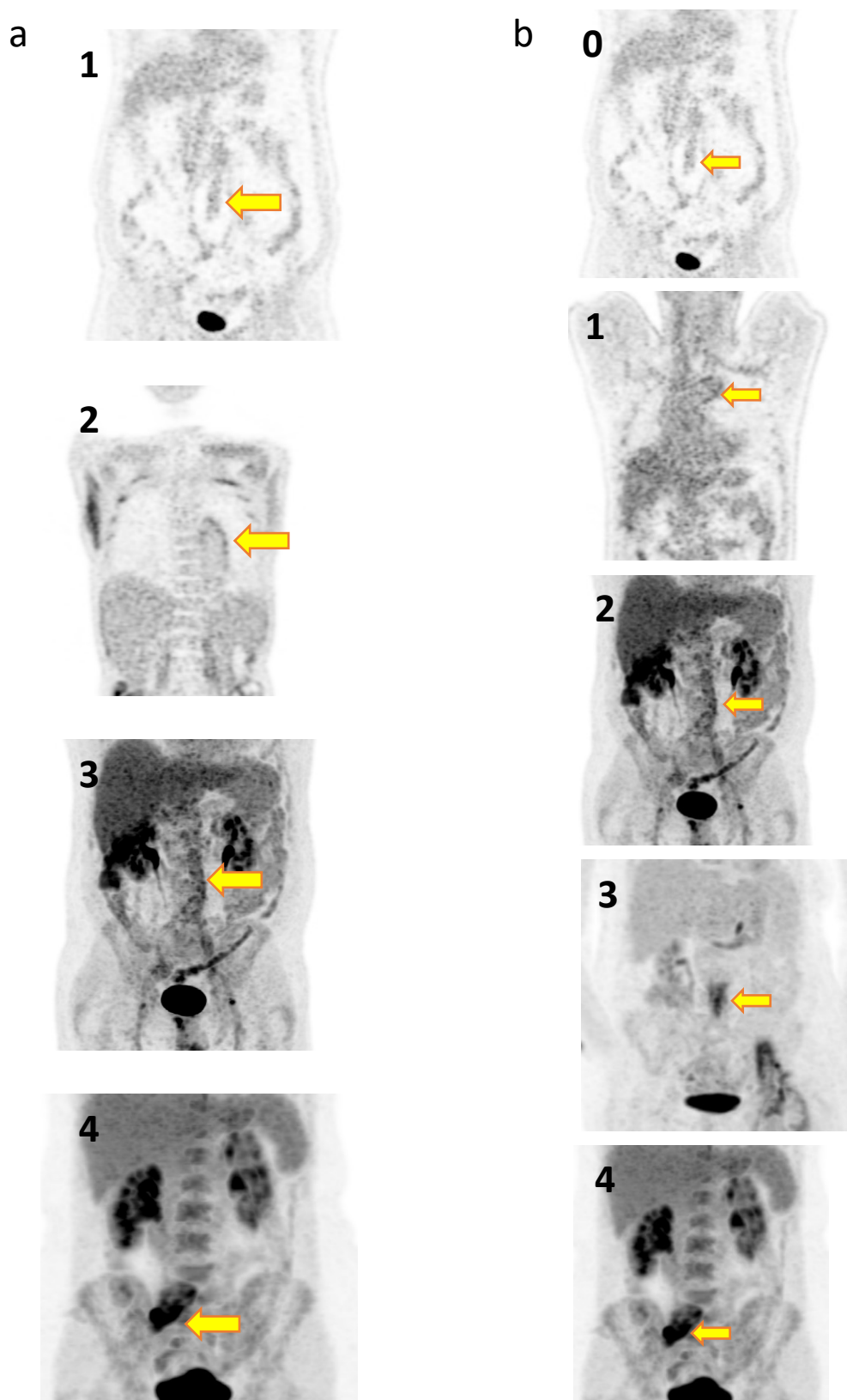
- bez akumulace (velmi nízká akumulace, bez možnosti detailnější charakterizace)
- nehomogenní (jasně zvýšená akumulace, nepravidelné distribuce s četnými drobnými fokálními akcentacemi, z nichž žádná nebyla dominantní)
- difuzní (homogenně zvýšená akumulace ve většině rozsahu SG)
- fokální (dobře ohraničená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

Intenzita akumulace FDG byla hodnocena vizuálně pomocí 5stupňové škály (VGS) s využitím aktivity zdravého parenchymu jater jako referenční tkáně.

Použitá VGS (obr. 1b):

- grade 0: žádná / velmi nízká intenzita akumulace v oblasti SG, blíží 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 grade 3 nebo 4. Celý zachycený rozsah byl poté hodnocen komplexně a byly zaznamenány všechny signifikantní nálezy včetně změn nesouvisejících přímo s EVAR.



Obr. 1. Příklady kategorizace charakteru a intenzity distribuce: a) distribuce: 1) bez akumulace, 2) nehomogenní distribuce, 3) difuzní akumulace, 4) fokální distribuce. b) intenzita: 0–4: stupně akumulace (viz text).

Zdroj: archiv autora.

3.6. 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 [20].

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

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

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.

Oba hodnotitelé měřili:

1. nejvyšší SUV v oblasti SG (SUV_{max}). Objemová oblast 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. 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.

3.7. 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 nálezů a klinickým údajům. Přípustná byla možnost přihlížet k výsledkům předchozích CT, pokud byla dostupná, k hodnocení dynamiky nálezů (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.

3.8. 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).

3.9. 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 [21, 22].

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 [21, 22]. Zvolená hladina významnosti byla $p = 0,05$.

4. Výsledky

4.1. Analýza FDG PET/CT

Rozdíl mezi akvizičními parametry (aplikovaná aktivita, akumulací 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 vykazovalo tak senzitivitu 92 %, specifitu 100 %, pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) 100 %, negativní prediktivní hodnotu (NPV) 90 % a diagnostickou přesnost 95 %. Shrnutí nálezů zobrazovacích metod (tedy FDG PET/CT a separátní analýzy CT) je v tab. 3.

U 5 / 12 (42 %) vyšetření se jednalo o časnou SGI (nástup ≤ 4 měsíce po implantaci SG) [23]. 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.

SGI byla komplikována tvorbou abscesových formací navazujících na oblast SG ve 3 / 12 vyšetření (25 %), u jednoho pac. 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. Příklady SGI na obr. 4 a 5.

4.2. Analýza CT části PET/CT

CT část hybridního vyšetření vykazovala pro diagnózu SGI senzitivitu 82 %, specifitu 100 %, PPV 100 %, NPV 82 % a diagnostickou přesnost 90 % (tab. 4). Závěr byl s analýzou vizuálního hodnocení PET konkordantní u 17 / 21 (81 %) vyšetření.

Z CT parametrů byla při porovnání skupin s SGI a negativních vyš. ve skupině s prokázanou infekcí statisticky významně vyšší šíře stěna tepny, častější přítomnost infiltrátu a vzduchu ($p < 0,05$).

Tab. 3.: 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. 4. 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.

4.3. 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 [22] 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.

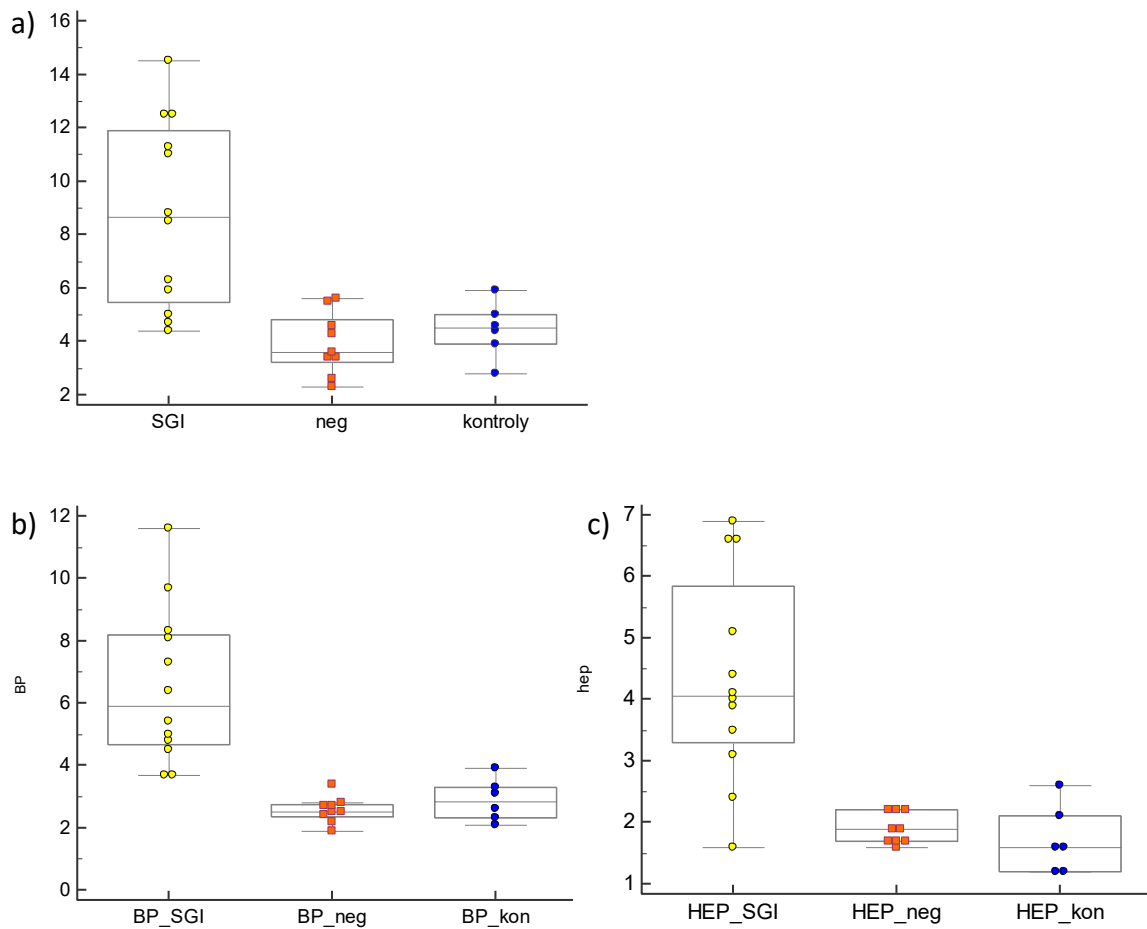
Korelace kontinuálních dat měřených dvěma hodnotiteli a hodnocená Pearsonovým korelačním koeficientem byla: pro SUV_{max} $r = 0,83$ (95 % CI 0,61–0,93), pro TBR_{BP} $r = 0,79$ (95 % CI 0,54–0,91) a pro TBR_{hep} $r = 0,72$ (95 % CI 0,42–0,88).

4.4. Semikvantitativní parametry

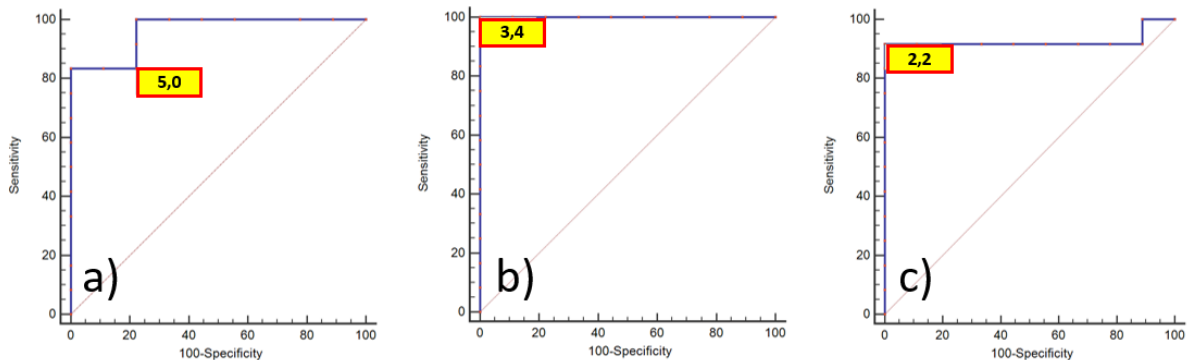
Klíčové semikvantitativní parametry (SUV_{max}, TBR_{BP}, TBR_{hep}) byly statisticky významně vyšší ve skupině pacientů s SGI oproti skupině pacientů bez SGI. Průměrné SUV_{max}, u pacientů bez SGI vs. u pacientů s potvrzenou SGI bylo $4,0 \pm 1,1$ vs. $8,8 \pm 3,5$. Průměrný TBR_{BP} $2,6 \pm 0,6$ 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. 3 a v grafech na obr. 2.

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 pac. bez prokázané SGI vůči kontrolní skupině statisticky významný nebyl (ve všech případech $p > 0,25$).

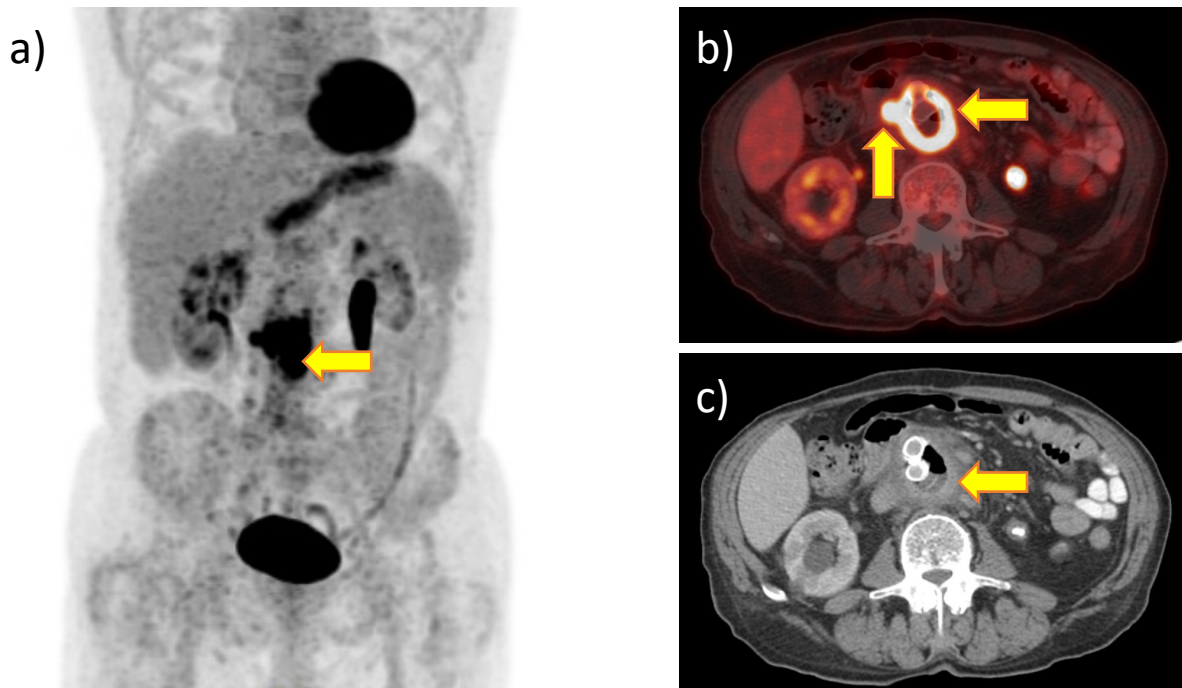
Optimální prahové hodnoty semikvantitativních parametrů byly stanoveny pomocí ROC analýzy (křivky na obr. 3): SUV_{max} > 5 (senzitivita 83 %, specificita 78 %, AUC 0,96, $p < 0,01$), TBR_{BP} $> 3,4$ (senzitivita 100 %, specificita 100 %, AUC 1,0 $p < 0,01$) a TBR_{hep} $> 2,0$ (senzitivita 92 %, specificita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



Obr. 2. 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



Obr. 3. ROC křivky: a) SUVmax, b) TBR_{BP}, c) TBR_{hep}.



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

Zdroj: archiv autora.



Obr. 5. Infekce stentgraftu na fúzi objemově renderovaného CT a MIP projekce PET: rozsáhlý hypermetabolický zánětlivý fokus v oblasti stentgraftu nad bifurkací.

Zdroj: archiv autora.

5. Diskuse

5.1. Diagnostická kritéria

Specifická kritéria pro diagnostiku SGI na FDG PET/CT dosud nebyla definována. 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 specificita 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. 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 [24]. Použití aktivity jaterního parenchymu jako vizuálního vodítka pro odlišení zánětu je etablováno např. při diagnostice vaskulitid velkých cév [25]. 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.

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 pac. 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 %).

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.

5.2. 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 specificita 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 pac. po EVAR v této studii zjištěný 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).

5.3. Semikvantitativní parametry

V aktuální práci jsme hodnotili také přínos vybraných semikvantitativních parametrů. Pro klinickou praxi je klíčová definice prahových hodnot, které svědčí pro SGI. I v tomto aspektu jsou dříve publikovaná data nejednotná, diagnostický práh SUVmax je značně proměnlivý, pohybuje se mezi 3,8–8 [8, 10, 12, 26]. 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 %. Z ostatních parametrů vykázaly v aktuální práci největší diagnostickou přesnost hodnoty SUVmax 5,0 (senzitivita 83 %, specificita 78 %) a $TBR_{hep} 2,2$

(senzitivita 92 %, specificita 100 %). Spolehlivost zjištěných diagnostických prahů je však značně limitována malým množstvím vyšetření v analyzovaném souboru.

5.4. Limitace aktuální práce

Naše práce je zatížena řadou limitací, které částečně sdílí s obdobnými dříve publikovanými studii. Omezeními jsou retrospektivní design a relativně malé množství zařazených subjektů.

Retrospektivní povaha práce neumožňuje analyzovat vliv úprav akvizičních parametrů na diagnostickou přesnost a dochází k uplatnění selekční bias.

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.

Vizuální interpretace je vždy zatížena subjektivní variabilitou. Interindividuální shoda mezi 2 hodnotiteli byla v aktuální práci dobrá (Cohenova kappa 0,62) [22], 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).

5.5. 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 [27-29], 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 specificitu 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 (např. v práci Shahidi et al. MR vykazala senzitivitu 68 % a specificitu 97 % [30]).

Další literatury analyzující možnosti WBC u VGI / SGI je také velmi málo. V přímém porovnání diagnostické přesnosti FDG PET/CT a WBC na smíšeném kolektivu vykazala WBC pro 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 specificita 68 % vs. 91 % (konkrétně pro SGI neuvedeno). Ve výše zmíněné práci Erba et al. byla pro WBC v diagnostice VGI při použití SPECT/CT zjištěna senzitivita i specificita 100 % [31].

5.6. 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 přihlédneme 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.

6. 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.

7. 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. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Campbell M. J. et al., *Medical statistics*. 4th ed. Chichester: Wiley, 2007. 331. ISBN 978-04-7002-519-2.
22. Altman D. G., *Practical statistics for medical research*. 1st ed. London: Chapman and Hall, 1991. 611. ISBN 0-412-38620-8.
23. 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.
24. Meignan M. et al. *Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2009. **50**(8), 1257–1260.
25. 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.
26. 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.
27. Setacci C. et al. *How To Diagnose and Manage Infected Endografts after Endovascular Aneurysm Repair*. Aorta (Stamford), 2014. **2**(6), 255–264.
28. Hobbs S. D. et al. *Epidemiology and diagnosis of endograft infection*. J Cardiovasc Surg (Torino), 2010. **51**(1), 5–14.
29. Heyer K. S. et al. *Secondary infections of thoracic and abdominal aortic endografts*. J Vasc Interv Radiol, 2009. **20**(2), 173–179.
30. 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.
31. 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.

8. Seznam publikací

1. Publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s impact factorem (uvést hodnotu IF)

Zogala D, Rucka D, Ptacnik V, Cerny V, Trnka J, Varejka P, Heller S, Lambert L. *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. **IF 1,648**

Rob D, Kuchynka P, Palecek T, Cerny V, Masek M, Vitkova I, Rucklova Z, Nemecek E, Zogala D, Linhart A. *A rare case of regressively changed lipomatous hypertrophy of the interatrial septum presenting with anemia and recurrent fever.* Cardiovasc Pathol, 2016. **25**(2), 161–164. **IF 1,765**

b) bez IF

Zogala D., Hlubočká Z., Beneš J., Lindner J., Kubinyi J. *Pozitronová emisní tomografie při infekční endokarditidě biologické aortální náhrady.* NuklMed 2013. **2**, 53–57

2. publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

a) s IF (uvést hodnotu IF)

Ptáčnick V, Zogala D, Skibová D, Jiskrová H, Trnka J, Tesař V, Ryšavá R, Šámal M. *Assessment of renal function before contrast media injection: right decisions based on inaccurate estimates.* Eur Radiol, 2019. **29**(6), 3192–3199. **IF 3,962**

Zajickova K., Zogala D., Kubinyi J. *Parathyroid Imaging by 18F-Fluorocholine PET/CT in Patients With Primary Hyperparathyroidism and Inconclusive Conventional Methods: Clinico-Pathological Correlations.* Physiol Res, 2018. **67**(Suppl 3), 551–557. **IF 1,701**

Dušek P, Ibarburu VLYL, Bezdicek O, Dall'antonia I, Dostálová S, Kovalská P, Krupička R, Nepožitek J, Nikolai T, Novotný M, Peřinová P, Rusz J, Serranová T, Tykalová T, Ulmanová O, Mecková Z, Ptáčnick V, Trnka J, Zogala D, Růžička E, Šonka K. *Relations of non-motor symptoms and dopamine transporter binding in REM sleep behavior disorder.* Sci Rep, 2019. **29**, 9(1), 154–163. **IF 4,011**

Zakharov S, Rulisek J, Hlusicka J, Kotikova K, Navratil T, Komarc M, Vaneckova, M, Seidl Z, Diblik P, Bydzovsky J, Heissigerova J, Zogala D, Hubacek JA, Miovsy M, Sejvl J, Vojtova L, Pelclova D. *The impact of co-morbidities on a 6-year survival after methanol mass poisoning outbreak: possible role of metabolic formaldehyde.* Clin Toxicol (Phila), 2019. **12**, 1–13. **IF 4,398**

Ulrych J., Fryba V., Skalova H., Krska Z., Krechler T., Zogala D. *Premalignant and Malignant Lesions of the Heterotopic Pancreas in the Esophagus: a Case Report and Review of the Literature.* J Gastrointestin Liver Dis, 2015. **24**(2), 235–239. **IF 2,063**

b) bez IF

Vočka M, Špaček M, Matějovský Z, Trnka J, Hodková G, Skibová D, **Zogala D**, Lindner J, Petruželka L. *Neoadjuvant Hypertermic Isolated Limb Perfusion in Treatment of Undifferentiated Spindle Cell Sarcoma of Lower Limb with Achieved Complete Pathologic Response*. *Klin Onkol*, 2019.**32**(3), 211–213.

Zogala D. *Možnosti FDG PET/CT v diagnostice maligního melanomu*. *Onkologie (Olomouc, Print)*, 2018. **12**(1), 7–11.

Zogala D. *Terapie neuroendokrinních nádorů pomocí otevřených zářičů*. *Neuroendokrinní nádory, zvláštní příloha, Farmakoterapie*, 2017, 23–31.

Kubinyi J., Ptáčník V., **Zogala D**. *Klinické využití [18F]FMISO pro zobrazení nádorové hypoxie*. *Česká a slovenská farmacie*, 2015. **64**(3), 106–107.

Hnatek T., **Zogala D.**, Kamenik L., Kotik I., Jerabek I., Zavoral M. *Monitoring age-dependent effect of anticoagulation treatment in patients with atrial fibrillation*. *Vnitr Lek*, 2008, **54**(1), 21–24.

3. Kapitoly v monografiích

Pozitronová emisní tomografie v diagnostice nádorů štítné žlázy, in Kopečková K. et al. **Nádory štítné žlázy**, 1. vyd., Mladá fronta 2019, 143 str., ISBN978-80-204-5155-2

Pozitronová emisní tomografie, in Karetová D., Chochola M. et al. **Vaskulární medicína**, 1. vyd., Maxdorf, 2017, 381 str., ISBN 978-80-7345-536-1

Terapie pomocí otevřených zářičů, in Sedláčková E. , Bajčiová V. et al. **Neuroendokrinní nádory**, 1. vyd., Praha : Maxdorf, 2016, 375 str., ISBN 978-80-7345-468-5

Nukleární medicína, in Vymazal T., Michálek P. et al. **Anestezie a pooperační péče v hrudní chirurgii**, 1. vyd., Praha : Mladá Fronta, 2016, 464 str., ISBN-13: 978-80-204-3755-6

Nukleární medicína v diagnostice náhlých stavů, in Kupka K., Kubinyi J., Šámal M. et al. **Nukleární medicína**, 6. vyd., P3K , 2015, 161 str.

4. Odborné přednášky

a) ve vztahu k tématu disertace

Srdeční amyloidóza a nukleární medicína, XXVII. Sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 14.5.2019

Amyloidóza srdce a nukleární medicína, Mezioborové sympozium o srdeční tomografii, Praha 30.3.2019

Možnosti FDG PET/CT v diagnostice infekční endokarditidy, XIX. Nitrianske Dni nukleárnej medicíny, Nitra, 28.11.-30.11.2018

Diagnostika infekční endokarditidy metodami NM, Diagnostika infekcí cévních náhrad metodami NM, Klinický den České společnosti nukleární medicíny, 26.5.2018, **Odborný garant akce**

The Value of FDG PET/CT in the Diagnosis of Stent Graft Infections, 4th Annual Congress of the European Society for Vascular Medicine, Praha 20.3.2018

FDG PET/CT v roli detekce zánětů stentgraftů a cévních náhrad, Aortální sympozium, 16.10.2015, Praha

FDG PET/CT v diagnostice nádorů srdce, 52. Dny nukleární medicíny, 23.9.2015, Hradec Králové

Postavení FDG PET/CT v angiologii, Angiologické sympozium, 17.-19.6.2015, Lednice

Postavení FDG PET/CT v angiologii, 40. Angiologické dny, 20.2.2015, Praha, *Oceněno jako nejlepší přednáška kongresu autora do 35 let*

Postavení FDG PET/CT v diagnostice kardiovaskulárních zánětů, 51. Dny nukleární medicíny, 12.11.2014, Seč, *Oceněno jako nejlepší přednáška kongresu autora do 40 let*

b) bez vztahu k tématu disertace

FDG PET/CT v diagnostice karcinomu pankreatu, Pankreatologický den, Praha, 13.11.2019

Fluciklovin PET/CT v diagnostice karcinomu prostaty, Mezinárodní onkologický kongres, Znojmo, 4.10.2019

Fluciklovin PET/CT v diagnostice karcinomu prostaty, 56. Dny nukleární medicíny, Hradec Králové, 19.9.2019, *Odborný garant kongresu*

123I-ioflupan při sledování pacientů po intoxikaci methanolem, Setkání uživatelů DaTscan a Vizamyl, Jihlava, 16.5.2019

Fluciklovin PET/CT v diagnostice karcinomu prostaty, Urogenitální dny, Praha 12.4.2019

Nové trendy v nukleární medicíně, Brněnské onkologické dny, Brno 11.4.2019

AI ve VFN, Microsoft AI in Healthcare, Praha 28.3.2019

Možnosti nukleární medicíny v diagnostice karcinomu prostaty, IPVZ Praha Inovační kurz-Radiofarmaka-Projekt 5.3.2019

The role of NM in the diagnosis and therapy of NET, NET akademie, Brno 22.11.2018

FDG PET/CT v managementu maligního melanomu, Mezinárodní onkologický kongres, Znojmo 5.10.-6.10.2018

FDG PET/CT v managementu maligního melanomu, 55. Dny nukleární medicíny, Mikulov, 19.9.-21.9.2018, *Odborný garant kongresu*

PRRT a ¹⁸F-DOPA PET/CT v managementu NET, 11. Workshop nukleární endokrinologie, Olomouc 15.2.2018

Peptidová radioreceptorová terapie, NEN: State of the art, Praha, 9.11.2017

Zobrazovací metody v rámci diagnostiky a léčby NEN: nutnost spolupráce specializací, Jarní škola neuroendokrinních nádorů, 19.5.2016, Praha

Využití FDG PET/CT při sledování pacientů s pokročilým melanomem, PragueONCO, 27.-29.1.2016, Praha