

původní práce

Využití ^{18}F -FDG-PET/CT v detekci skryté spondylodiscitidy

A role of ^{18}F -FDG-PET/CT in the detection of occult spondylodiscitis

Eva Ferdová¹, Jiří Ferda¹, Jan Baxa¹, Vladimír Přibáň²

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Neurochirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

^{18}F -FDG-PET/CT je efektivní nástroj ve vyhledávání skrytých ložisek spondylodiscitidy u nemocných se sepsí nebo bakteriemi nejasného původu.

SOUHRN

Ferdová E, Ferda J, Baxa J, Přibáň V. Využití ^{18}F -FDG-PET/CT v detekci skryté spondylodiscitidy

Cíl: Zhodnotit podíl nálezů spondylodiscitidy při vyšetření PET/CT s podáním ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (^{18}F -FDG-PET/CT) u nemocných s projevy bakteriemi nebo sepsí, kdy příčina byla neznámá.

Metodika: U 100 po sobě následujících vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT indikovaných z důvodu bakteriémie nebo sepsí nejasné etiologie byla retrospektivně analyzována četnost nálezů spondylodiscitidy a její kombinace s dalšími místy postižení a také koincidence s rizikovými faktory vzniku spondylodiscitidy.

Výsledky: Bylo nalezeno celkem 16 případů, kdy byla přítomna alespoň jedna postižená etáž páteře spondylodiscitidou, jednalo se o 12 mužů, dvě ženy, průměrný věk v nemocných byl 69,1 (rozmezí 55–86 let). Mikrobiálním agens byl v jedenácti případech *Staphylococcus aureus* (7krát meticilin senzitivní, 4krát rezistentní), dále 3krát *Klebsiella pneumoniae* a po jednom případě *Streptococcus faecium* a jednou *Escherichia coli*.

Závěr: ^{18}F -FDG-PET/CT je efektivní nástroj ve vyhledávání skrytých ložisek spondylodiscitidy u nemocných se sepsí nebo bakteriemi nejasného původu.

Klíčová slova: spondylodiscitis, bakteriémie, ^{18}F -FDG, PET/CT.

Major statement

^{18}F -FDG-PET/CT is being an effective tool to detect the spondylodiscitis in patients suffering from bacteraemia or septic state of uncertain origin.

SUMMARY

Ferdová E, Ferda J, Baxa J, Přibáň V. A role of ^{18}F -FDG-PET/CT in the detection of occult spondylodiscitis

Aim: to assess the findings of spondylodiscitis found during the investigations using ^{18}F -FDG-PET/CT due to the bacteraemia or septic state of uncertain origin.

Method: In the sample of 100 consecutive ^{18}F -FDG-PET/CT requested due to the investigation of the cause in bacteraemia or septic state, the findings were compared with the bacterial infection validation using cultivation, and the multifocal infectious foci were assessed.

Results: 16 cases of spondylodiscitis were found. There were 12 males and 4 females, mean age 39.1 years with the range 55 to 86 years. The cause of the infection was *Staphylococcus aureus* in 11 cases (7× the methicillin sensitive form, and 4 times the resistant form), three cases of *Klebsiella pneumoniae* infection, and two single cases of *Escherichia coli* or *Enterococcus faecium* infection.

Conclusion: ^{18}F -FDG-PET/CT is being an effective tool to detect the spondylodiscitis in patients suffering from bacteraemia or septic state of uncertain origin.

Key words: spondylodiscitis, bacteraemia, ^{18}F -FDG, PET/CT.

Přijato: 15. 9. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Ferdová
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
alej Svobody 80, 30640 Plzeň
e-mail: ferdovae@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem MZ ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a projektem Univerzity Karlovy v Praze Progress q39.

ÚVOD

Spondylodiscitida je závažné infekční onemocnění v oblasti páteře, jehož četnost se zvyšuje v populaci s věkem. Klinicky může onemocnění probíhat často skrytě, nebo jsou jeho symptomy jen obecné známky přítomnosti zánětu, případně je projevem spondylodiscitidy bakteriémie anebo septický stav (1, 2). Právě skrytý průběh spondylodiscitidy je jednou z nejzávažnějších příčin bakteriémie, a to zejména u pacientů, kteří mají známý nebo skrytý imunodeficit. U spondylodiscitidy jsou časté komplikace typu paravertebrálních abscesů, abscesů epidurálních a abscesů v oblasti m. psoas, ale bakteriémie nebo pyémie může být příčinou hematogenní diseminace onemocnění (3, 4). Včasná a přesná diagnostika spondylodiscitidy je významná především z důvodu významně vyššího podílu nemocných s reziduálním neurologickým deficitem v případě pokročilého onemocnění, ve srovnání s relativně nízkým počtem komplikací po úspěšné léčbě u nemocných s malým rozsahem zánětlivého poškození v době stanovení diagnózy (4). Magnetická rezonance je nejčastěji využívaná metoda detekce spondylodiscitidy s velmi vysokou senzitivitou a specifitou, které převyšují 90 %. Ale problémy magnetické rezonance jsou nejen přítomnost kovových materiálů po operaci páteře způsobující artefakty zobrazení, ale především možná podobnost mezi některými typy degenerativních procesů a spondylodiscitidy (5). Citlivost magnetické rezonance se snižuje s kratší dobou od vzniku příznaků, jsou-li nějaké, a dále v případě pooperačních stavů nebo stavech po perkutánních intervencích v oblasti páteře. Také v případě multiorgánového nebo multisystémového poškození infekčním zánětem může být limitovaný rozsah vyšetření magnetickou rezonancí překážkou odhalení dalších případných infekčních fokusů (2, 4).

Kombinace pozitronové emisní tomografie s podáním ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (^{18}F -FDG) s morfologickým zobrazením páteře a kanálu páteřního pomocí výpočetní tomografie a magnetické rezonance (PET/CT nebo PET/MR) dovolu je detekovat vlastní aktivní zánětlivý proces s vysokou senzitivitou a specifitou, které dosahují až ke 100 %. PET/CT a PET/MR dovolu je

navíc při současném zobrazení i celého trupu, případně celého těla odhalit také multifokální, multiorgánové, nebo systémové poškození pyogenním infekčním procesem (5, 6). Cílem práce je posoudit, jak časté je u nemocných indikovaných k zobrazení ^{18}F -FDG-PET/CT z důvodu infekce nejasné lokalizace poškození v oblasti páteře, jak časté je multifokální poškození v oblasti páteře a jaký je podíl kombinovaného poškození několika orgánových systémů.

METODIKA

Byla provedena analýza 100 vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT, kdy indikací k vyšetření bylo podezření na systémový infekční proces s klinickými symptomy typu SIRS (systemic inflammatory response syndrome) a současně u žádného z nemocných nebyla známa příčina infekčního procesu. Vyšetření jsme prováděli pomocí hybridního systému PET/CT Biograph mCT 128 ultraHD (Siemens Healthineers, Erlangen/Knoxville, Německo/USA). Vyšetření byla provedena po předchozí kontrole glykemie po intravenózním podání ^{18}F -FDG (UJV, Řež u Prahy, ČR), aplikována byla aktivita 2,5 MBq/kg automatickým injekčním systémem InteGo (Medrad Systems, Milwaukee, USA). Vlastní PET záznam byl pořízen s odstupem 60 minut po aplikaci radiofarmaka, bezprostředně mu předcházela akvizice dat CT. CT součást vyšetření byla provedena pomocí 128-řadého subsystému po intravenózním podání iopromidu (Ultravist 370, Bayer Pharma, Berlín, Německo), kontrastní látka byla aplikována přetlakovým injektorem průtokem 4 ml/s v objemu 80 ml.

CT obrazy byly rekonstruovány v šíři 0,75 mm s překryvem o 0,15 mm s rekonstrukcí algoritmem pro měkké tkáně a pro HRCT k zobrazení skeletu a plicního parenchymu. Obrazy CT tvořily tedy izotropní pole se submilimetrovým rozlišením. PET obrazy byly rekonstruovány algoritmem time-of-flight s použitím ultraHD rozlišení pomocí rekonstrukce point-spread-function, použita byla rekonstrukční matrix 400 × 400 bodů, zvětšení 1,2 a FWHM (full width at half maximum) 3 mm. Ke korekci atenuace byla použita rekonstrukce CT v šíři 3 mm v poli 700 mm. Výsledné rozlišení rekonstruovaných obrazů se tedy blížilo izotropnímu rozlišení 3 mm.

V souboru po sobě vyšetřených nemocných byli z klinických záznamů vyděleni nemocní, u nichž byla nalezena spondylodiscitida a v klinickém informačním systému byly vyhledány informace o provedené kultivaci mikrobiologického vyšetření a nálezu mikrobiálního agens.

VÝSLEDKY

Mezi 100 vyšetřeními indikovanými z důvodu podezření na bakteriální zánět nejasné etiologie bylo nalezeno celkem 16 případů s poškozením páteře, tedy v spondylodiscitida byla přítomna v 16 % případů. Jednalo se o 12 mužů, dvě ženy, průměrný věk v souboru byl 69,1 (rozmezí 55–86 let). U všech nemocných bylo možno prokázat kultivačně etiologické agens, ve 14 případech z hemokultury, ve dvou případech bylo prokázáno agens z materiálu odebraného z místa zánětu. Mezi bakteriální infekcí jednoznačně převažovala infekce bakterií *Staphylococcus aureus* (celkem jedenáct případů), kdy v sedmi případech se jednalo o k methicilinu senzitivní typ (MSSA – methiciline sensitive *Staphylococcus aureus*) a ve čtyřech případech na methicilin rezistentní typ (MRSA – methiciline resistant *Staphylococcus aureus*). Ve třech případech byla nalezena *Klebsiella pneumoniae*, po jednom případě byly zaznamenány infekce *Escherichia coli*, *Streptococcus faecium*. Jen u jednoho z nemocných nebyl přítomen žádný z rizikových faktorů vzniku spondylodiscitidy – imunodeficit typu diabetes mellitus (osm nemocných), prodělané závažné infekční onemocnění potenciálním patogenem (3krát infekce *Klebsiella pneumoniae*) nebo vysoký věk (čtyři nemocní s věkem nad 80 let) – u nemocného však byla v recentní době provedena biopsie prostaty transrektální cestou.

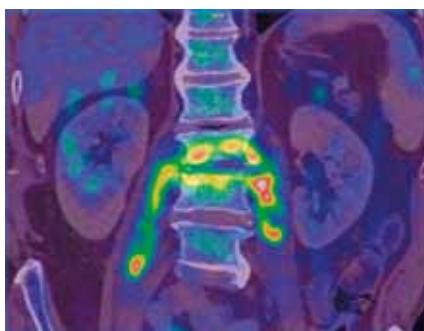
U deseti z jedenácti poškozených infekcí *Staphylococcus aureus* šlo o nemocné s diabetes mellitus II. typu. U nemocných s poškozením klebsiellou ve dvou případech byla přítomna iniciálně plicní infekce, u jednoho nemocného bakteriální meningitis. Nemocný se sepsí nejasného původu s průkazem *Escherichia coli* v hemokultuře prodělal v nedávné době transrektální biopsii prostaty.

Kombinace poškození páteře a zánětlivého poškození mimo ni byla přítomna

1a



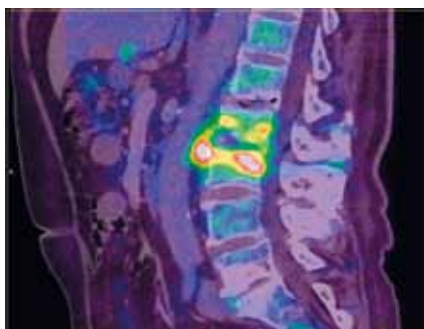
1b



1c



1d



1e

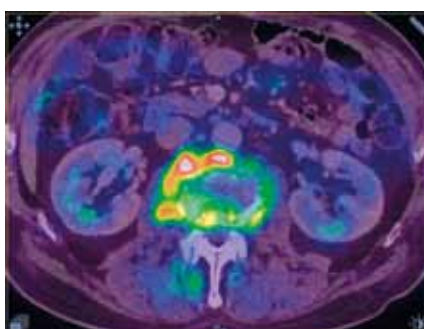


1

Spondylodiscitida L2/3 vyvolaná *Escherichia coli* se sběhlými abscesy v psoatech: (a) celotělový PET obraz maximum intensity projection (MIP); (b) fúze PET/CT v koronární rovině; (c) CT obraz v koronární rovině; (d) fúze PET/CT v sagitální rovině; (e) CT obraz v sagitální rovině; (f, h) fúze PET/CT v axiální rovině; (g, i) CT obraz v axiální rovině

Spondylodiscitis L2/3 caused by *Escherichia coli* with psoatic abscesses: (a) whole body maximum intensity projection (MIP) of PET; (b) PET/CT fusion in coronal view; (c) CT in coronal view; (d) PET/CT fusion in sagittal view; (e) CT in sagittal view; (f, h) PET/CT fusion in axial view; (g, i) CT in axial view

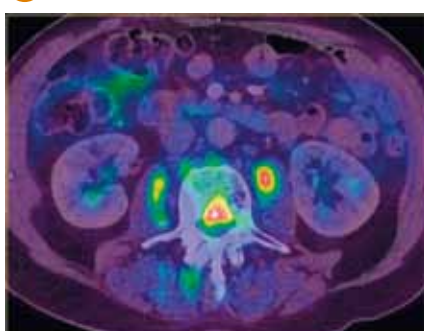
1f



1g



1h



1i



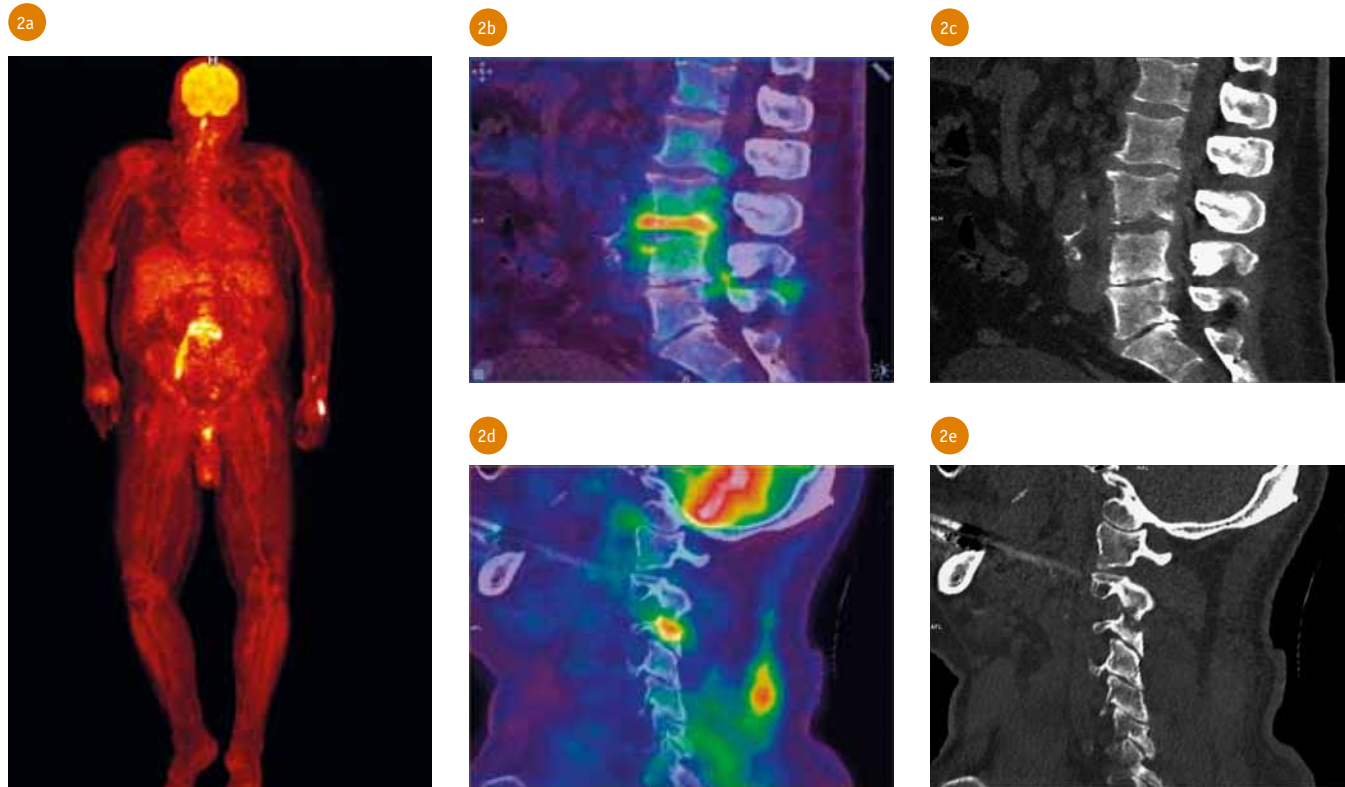
v pěti případech. Ve dvou případech bylo postižení kombinované s infekčním zánětem kolenního kloubu, ve dvou případech kloubu kyčelního. Kombinace s postižením obou kyčelních kloubů a diabetické nohy v jednom případě.

Paravertebrální abscesy byly u nemocných se spondylodiscitidou přítomny v 12 případech, ve třech

případech byly přítomné epidurální abscesy, ve třech případech byly přítomné také mnohočetné lokalizace infekčního procesu v různých etážích páteře a ve čtyřech případech infekce byla přítomna i v oblasti některého z facetových kloubů.

DISKUSE

Spondylodiscitida je pravděpodobnou diagnózou v případě, že nemocný má horečku, bolesti v zádech, při laboratorním vyšetření má nemocný přítomnou leukocytózu, zvýšenou hladinu C-reaktivního proteinu (CRP) a zvýšenou sedimentaci erytrocytů (1, 2). V případě průkazu spondylodiscitidy je velice



2 Sepsis vyvolaná methicillin rezistentním *Staphylococcus aureus* u diabetika II. typu v dialyzačním programu, multifokální postižení páteře: (a) celotělový PET obraz maximum intensity projection (MIP); (b) fúze PET/CT v sagitální rovině, propagace zánětu epidurálně a do interspinózního prostoru; (c) CT obraz v sagitální rovině; (d) fúze PET/CT v sagitální rovině zobrazující postižení intervertebrálního kloubu C2/3; (e) CT v sagitální rovině v úrovni jako na obraze D

Sepsis caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in chronically dialysed diabetic male of type II: (a) whole body maximum intensity projection (MIP) of PET; (b) PET/CT fusion in sagittal view showing an extradural and interspinous spread of infection; (c) CT in sagittal view; (d) PET/CT fusion in sagittal view in the site of C2/3 intervertebral arthritis; (e) CT in sagittal view, the same position like on D

důležité pro volbu další léčby získat kulturační potvrzení infekčního agens. Infekční agens může být potvrzeno v případě bakteriemie z hemokultury. Není-li bakteriemie přítomná, je možné provést odběr vzorku pro kultivaci tenkou jehlou přímo z oblasti, kde je přítomen zánětlivý proces (3, 4).

Zobrazení spondylodiscitidy, respektive pyogenního zánětu pomocí ^{18}F -FDG-PET je založeno na vysoké úrovni glykolytické aktivity v celulárních elementech přítomných v místě zánětlivého postižení. Jak neutrofilní leukocyty, tak aktivované lymfocyty i monocyty a dále aktivované histiocyty vykazují velmi vysokou úroveň aktivace glukózových přenašečů, tak i hexokinázy, která aktivuje glukózu a umožní její další utilizaci. Výsledná zvýšená metabolická aktivita zánětlivého postižení v oblasti pyogenní spondylodiscitidy je navíc podpořena i vysokou úrovní glykolytické aktivity vlastní bakteriální flóry a dále také reakcí kostní tkáně, a to jak aktivací osteoklastů, tak zejména aktivací osteoblastů (2, 6). Vlastní indikace PET/CT s podáním ^{18}F -FDG již od devadesátých

let 20. století zahrnují také vyhledávání ložisek zánětu nejasného původu a to včetně horeček nejasného původu.

U naivních pyogenních zánětů se v léčbě nejvíce na vysoké akumulaci ^{18}F -FDG v zánětlivé infiltraci podílejí neutrofilní granulocyty. Neutrofilní granulocyty mají extrémní nároky na energii, primárně jsou odkázány na aerobní glykolýzu, která zabezpečuje energii pro lokomoci, chemotaxi i fagocytózu. Zdrojem glukózy v granulocytech je obvykle skladovaný glykogen, který slouží jako zdroj glukózy v prostředí zánětlivé infiltrace (7, 8). V oblasti, kde je zánětlivá infiltrace, je obvykle nízký obsah glukózy, ale často i kyslíku. Neutrofilní granulocyty se podílejí na zobrazení zánětu především tak, že se zobrazuje de facto migrace neutrofilů do místa infekce, zobrazují se tak neutrofilní leukocyty, jež získaly v prostředí krve ^{18}F -FDG namísto glukózy (2, 8).

Podobně jako i u jiných diagnóz i ^{18}F -FDG-PET u bakteriálních zánětů může mít problémy v přítomnosti patologické tkáně s nízkým obratem ^{18}F -FDG (7). U falešně negativních nálezů

^{18}F -FDG-PET se spondylodiscitidou mohou mít význam také faktory, které ovlivňují expresi genů pro glukózové přenašeče nebo hexokinázu. Asijskými autory je také zmiňována role cirhózy u nemocných jako faktoru, který může být příčinou u potenciálně negativních ^{18}F -FDG-PET nálezů (2). Vysvětlením může být poškození funkce syntézy glykogenu játry a také následně ovlivnění aktivity glukózových přenašečů u neutrofilních granulocytů u nemocných s cirhózou. Neutrofilní leukocyty vykazují pak snížené schopnosti fagocytózy (2).

Naopak neutropenie nemusí být překážkou detekce pyogenních ložisek. Práce nizozemských autorů prokázaly také velmi významný přínos ^{18}F -FDG-PET v identifikaci zdroje sepsise u nemocných s neutropenií (8). Neutropenie je významným limitujícím faktorem pozitivního nálezu scintigrafie s použitím značených leukocytů. Jelikož u nemocných, kteří mají podezření na bakteriální zánět nejasné etiologie nebo mají dokonce bakteriální agens prokázáno z hemokultury, je nasazena empiricky antibiotická terapie, jejímž důsledkem



3 Multifokální postižení u sepse vyvolané methicillin senzitivním *Staphylococcus aureus* u diabetičky II. typu: (a) celotělový PET obraz maximum intensity projection (MIP); (b–e) – obrazy fúze PET/CT: páteř v axiální rovině (b), páteř a postižení psoatů a dysplastických kyčelních kloubů v koronární rovině (c), postižení páteře v sagitální rovině (d), diabetická noha s postižením typu flegmóny (e)

Multifocal involvement caused by methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* in diabetic female of type II: (a) Whole body maximum intensity projection (MIP) of PET; (b) PET/CT fusion in axial view; (c) PET/CT fusion in coronal view; (d) PET/CT fusion in sagittal view; (e) phlegmonous infiltration of diabetic foot

je často snížení počtu leukocytů pod 10 000/ml. Normální až nízké hodnoty počtu leukocytů tedy významně ztěžují využití scintigrafie. U těchto nemocných nebývají alterovány funkce směřující k vysokému obratu ^{18}F -FDG, tedy tyto, byť méně početné, neutrofilů mají normální aktivitu glukózových transporterů i hexokinázy. Vzhledem k tomu, že na obrazu ^{18}F -FDG-PET se podílejí i výše uvedené elementy, které jsou přítomné lokálně v zánětlivé reakci tkání na přítomnost infekce, je tuto metodu možné použít i u nemocných právě po nasazení antibiotické terapie nebo u nemocných v imunodeficienci s neutropenií.

Významným bodem diskuse je vztah MR a PET/CT v diagnostice spondylodiscitidy. Samozřejmě, že MR je základní vyšetřovací metodou při detekci spondylodiscitidy v případě jednoznačného klinického obrazu. V tomto případě je diagnostika pomocí MR velice často dostačující ke stanovení diagnózy, ale i léčebné strategie. Avšak část spondylodiscitid vzniká a probíhá skrytě, bez jednoznačných symptomů, které by ukazovaly na konkrétní postižení, jež by mělo vztah k spondylodiscitidě.

U nemocných, u nichž je přítomen syndrom systémové odpovědi na zánět (SIRS), je, jak ukazuje naše zkušenost, možné až v 1/6 případů nalézt právě spondylodiscitidu (9–11). Dokonce v 5 % všech případů SIRS může být spondylodiscitida součástí multiorgánového nebo multisystémového postižení (2, 5). Nejzávažnější je potom kombinace spondylodiscitidy s postižením endokarditidou, kdy endokarditida může být zdrojem systémové pyogenní diseminace nebo embolizace (2).

V diferenciální diagnostice postižení spondylodiscitidou se objevuje poměrně úzké spektrum problematických nálezů (12). U nemocných s imunodeficiencí, zejména při anebo po léčbě hematologických onemocnění je to infiltrace základním hematologickým onemocněním v páteřním kanálu (především akutní myeloidní leukemie, nebo difúzní velkobuněčný lymfom). V případech postižení hematologickým onemocněním je pomocí komparace CT a PET nález odlišit patologický nález v páteřním kanálu od postižení v okolí disku, diferenciální diagnóza tak nečiní obtíže. Naopak u pacientů, u nichž je současně

přítomna osteopenie – starší ročníky, nemocní na terapii kortikoidy, diabetici – mohou být přítomné kompresivní fraktury. Zejména u akutní a subakutní kompresivní fraktury je možné pozorovat vlivem zvýšené aktivity osteoblastů, částečně i osteoklastů, projevy jejich metabolické aktivity, opět v tomto případě je zpravidla možné oba procesy snadno odlišit. Jak bylo zmíněno v oddíle o patofyziologii funkce neutrofilních leukocytů, je možné se setkat s falešně negativními nálezy, především u nemocných s onemocněním jater typu cirhózy – v tomto případě hraje klíčovou roli správné provedení CT vyšetření s podáním kontrastní látky. Každý nález patologického postižení podezřelý z CT obrazu, kdy není jinak možné vysvětlit SIRS nebo přítomnost bakteriemie, je nutné pyogenní spondylodiscitidu označit za možnou, nebo v případě i paravertebrálních kolekcí za pravděpodobnou diagnózu.

Při porovnání senzitivity a specifity PET/CT a MR v detekci spondylodiscitidy je velice závažným momentem, jaká technika zobrazení je – ať již pomocí MR nebo PET/CT – použita (9, 10). Velmi

významný posun ve specifitě a senzitivitě MR vyšetření přináší použití sekvencí s inverzním potlačením tuku (TIRM T2 STIR), nebo podání kontrastní látky v kombinaci se sekvencemi rychlého spinového echa s T1 vážením a spektrální saturací tuku (TSE T1 FS). Naopak u PET/CT je určujícím momentem submilimetrové rozlišení CT části vyšetření a dostatečné rozlišení PET složky, především je-li použito rekonstrukcí pomocí point-spread-function algoritmu. Technika time-of-flight umožňuje získat vyšší signál i při nižší aplikované aktivitě radiofarmaka, a docílit tak vyššího rozlišení i v oblastech kolem páteře, kde i přes použití korekce atenuace signál PET obrazu trpí pohlcením části záření kostní tkání.

Na našem pracovišti máme k dispozici také přístroj PET/MR, jeho využití u postižení páteře se nabízí, jelikož umožňuje spojení výhod ^{18}F -FDG-PET a MR. V případech vyhledávání

infekčního fokusu u nemocných, u nichž nedominuje v klinickém obraze neurologická symptomatologie, která ukazuje na možné postižení mozku či míchy, preferujeme použití PET/CT. PET/CT v dané indikaci disponuje několika výhodami před PET/MR, vyšetření je rychlejší, dovoluje lepší posouzení plicního parenchymu a dále lepší posouzení cévního systému a gastrointestinálního traktu. Naopak u nemocných, u kterých dominuje porucha vědomí nebo neurologický deficit podezřelý z postižení nervových struktur v páteřním kanálu, je možné pak použít PET/MR. Vzhledem k tomu, že cílené zobrazení celé páteře magnetickou rezonancí v rámci PET/MR s sebou nese ve srovnání s běžným, jednoduchým PET/MR výrazné prodloužení skenovacího času až na dobu kolem 60 minut, může se pro některé nemocné v těžším celkovém stavu stát bez analgosedace nebo celkové anestezie neúnosné.

ZÁVĚR

^{18}F -FDG-PET/CT dovoluje efektivně vyhledávat ložiska pyogenního zánětu u velké většiny nemocných. Jelikož spondylodiscitida je častým nálezem u nemocných se skrytým zdrojem pyogenní infekce, je u ^{18}F -FDG-PET/CT častým nálezem. Přínos celotrupového nebo celotělového vyšetření ^{18}F -FDG-PET/CT u těchto nemocných spočívá v možnosti identifikovat také další ložiska infekce, zejména v oblasti kardiovaskulárního systému. ^{18}F -FDG-PET/CT není indikováno k primární diagnostice izolované spondylodiscitidy, zde hraje klíčovou roli zobrazení magnetickou rezonancí. PET/CT preferujeme před PET/MR u nemocných, u nichž není podezření na postižení vlastní centrální nervové soustavy – tedy mozku, míchy, nervových struktur uvnitř míšních obalů a míšních obalů vlastních. ●

LITERATURA

1. Seifen T, Rettenbacher L, Thaler C, Holzmannerhofer J, Mc Coy M, Pirich C. Prolonged back pain attributed to suspected spondylodiscitis. The value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging in the diagnostic work-up of patients. *Nuklearmedizin* 2012; 51(5): 194–200.
2. Tseng JR, Chen KY, Lee MH, Huang CT, Wen YH, Yen TC. Potential usefulness of FDG PET/CT in patients with sepsis of unknown origin. *PLoS One* 2013; 8(6): e66132. doi: 10.1371/journal.pone.0066132 [Print 2013].
3. Berrevoets MAH, Kouijzer IJE, Slieker K, Aarntzen EHJG, Kullberg BJ, Oever JT, Bleeker-Rovers CP. (18)F-FDG PET/CT-guided treatment duration in patients with high-risk *Staphylococcus aureus* bacteremia: A proof of principle. *J Nucl Med* 2019; 60(7): 998–1002.
4. Berrevoets MAH, Kouijzer IJE, Aarntzen EHJG, Janssen MJR, De Geus-Oei LF, Wertheim HFL, Kullberg BJ, Oever JT, Oyen WJG, Bleeker-Rovers CP. (18)F-FDG PET/CT optimizes treatment in *Staphylococcus aureus* bacteremia and is associated with reduced mortality. *J Nucl Med* 2017; 58(9): 1504–1510.
5. Smids C, Kouijzer IJ, Vos FJ, Sprong T, Hosman AJ, de Rooy JW, Aarntzen EH, de Geus-Oei LF, Oyen WJ, Bleeker-Rovers CP. A comparison of the diagnostic value of MRI and (18)F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection* 2017; 45(1): 41–49.
6. Niccoli Asabella A, Iuele F, Simone F, Fanelli M, Lavelli V, Ferrari C, Di Palo A, Notaristefano A, Merenda NC, Rubini G. Role of (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of response to antibiotic therapy in patients affected by infectious spondylodiscitis. *Hell J Nucl Med* 2015; 18(Suppl 1): 17–22.
7. Rousseau E, Keu KV. „Cold“ spondylodiscitis on 18F-FDG PET/CT in a patient with myelofibrosis. *Clin Nucl Med* 2016; 41(3): e156–158.
8. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJ. The use of FDG-PET/CT in patients with febrile neutropenia. *Semin Nucl Med* 2013; 43(5): 340–348.
9. Fuster D, Tomás X, Mayoral M, Soriano A, Manchón F, Cardenal C, Monegal A, Granados U, Garcia S, Pons F. Prospective comparison of whole-body (18)F-FDG PET/CT and MRI of the spine in the diagnosis of haematogenous spondylodiscitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42(2): 264–271.
10. Kouijzer IJE, Scheper H, de Rooy JWJ, Bloem JL, Janssen MJR, van den Hoven L, Hosman AJF, Visser LG, Oyen WJG, Bleeker-Rovers CP, de Geus-Oei LF. The diagnostic value of (18)F-FDG-PET/CT and MRI in suspected vertebral osteomyelitis – a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45(5): 798–805.
11. Win Z, O'Flynn E, O'Rourke EJ, Singh A, Cooke GS, Friedland JS, Al-Nahhas A. F-18 FDG PET in the diagnosis and monitoring of salmonella vertebral osteomyelitis: a comparison with MRI. *Clin Nucl Med* 2006; 31(7): 437–440.
12. Bertagna F, Pizzocaro C, Biasiotto G, Giubbini R, Werner T, Alavi A. (18)F-FDG-PET/CT findings in patients affected by spondylodiscitis. *Hell J Nucl Med* 2010; 13(2): 166–168.