

původní práce

Význam ^{18}F -FDG-PET/MR při diagnostice horečky nejasné etiologie

Significance of ^{18}F -FDG-PET/MRI in the diagnosis of the Fever of Unclear Origin

Tomáš Rohan, Petr Hložanka, Marek Dostál, Andrea Šprláková-Puková

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN, Brno

Hlavní stanovisko práce

Zhodnotit přínos ^{18}F -FDG-PET/MR při pátrání po etiologii horečky nejasné etiologie (FUO).

SOUHRN

Rohan T, Hložanka P, Dostál M, Šprláková-Puková A. Význam ^{18}F -FDG-PET/MR při diagnostice horečky nejasné etiologie

Cíl: Zhodnotit přínos fúzního ^{18}F -FDG-PET/MR při pátrání po etiologii horečky nejasné etiologie (FUO).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 57 po sobě jdoucích pacientů v období 7/2016 až 12/2019, kteří podstoupili ^{18}F -FDG-PET/MR (Signa, GE) pro FUO. Indikační kritéria byla oproti definici rozšířena na všechny pacienty s nejasnou teplotou nad 37 °C. Byla hodnocena senzitivita, specifita, prediktivní hodnoty a AUC nálezu na PET/MR ve vztahu k etiologii FUO. K semikvantitativnímu hodnocení pravděpodobnosti příčiny FUO na základě nálezu na PET/MR byla použita pětibodová Likertova škála (Likert 1 – nález na PET/MR není příčinou FUO, Likert 5 – nález na PET/MR je jistou příčinou FUO). Jako pozitivní PET/MR byl hodnocen nález Likert 3 až 5. Dále byly sledovány klinické (horečka, artralgie, úbytek hmotnosti, noční pocení) a laboratorní (CRP, leukocyty) parametry, které byly korelovány s výtěžností PET/MR.

Výsledky: ^{18}F -FDG-PET/MR dosahoval při určení etiologie FUO senzitivity 93 %, specifity 65 %, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty 78 a 87 %, AUC 0,82. Příčina horečky nejasné etiologie byla stanovena u 27 pacientů (57 %), z nichž 17 (36 %) mělo neinfekční zánětlivé onemocnění, 8 (17 %) infekční zánětlivé onemocnění a dva (4 %) novotvar. U 20 (43 %) pacientů zůstala FUO bez zjištěné etiologie, přičemž u 14 (30 %) z nich příznaky spontánně odezněly a u šesti (13 %) pacientů přetrvávaly bez vysvětlení i po roce sledování. Zvýšená hladina CRP v době ^{18}F -FDG-PET/MR vyšetření vykazovala až 100% senzitivitu a 100% negativní prediktivní hodnotu pro správně pozitivní PET/MR, specifita dosahovala pouze 55 %.

Major statement

To evaluate the contribution of ^{18}F -FDG-PET/MRI in the diagnosis of Fever of Unknown Origin (FUO).

SUMMARY

Rohan T, Hložanka P, Dostál M, Šprláková-Puková A. Significance of ^{18}F -FDG-PET/MRI in the diagnosis of the Fever of Unclear Origin

Aim: To evaluate the contribution of ^{18}F -FDG-PET/MRI in the diagnosis of Fever of Unknown Origin (FUO).

Methods: The study included 57 consecutive patients in the period 7/2016 to 12/2019 who underwent ^{18}F -FDG-PET/MRI (Signa, GE) for FUO. Contrary to the official definition of FUO, the indication criteria have been extended to all patients with unclear temperatures above 37 °C. The sensitivity, specificity, predictive values and AUC of the PET/MRI finding in relation to the etiology of FUO were evaluated. A five-point Likert scale was used to semiquantitatively assess the probability of a cause of FUO based on PET/MRI finding (Likert 1 – PET/MRI finding is not a cause of FUO, Likert 5 – PET/MRI finding is a certain cause of FUO). The Likert 3 to 5 finding was evaluated as positive PET/MRI. Furthermore, clinical (fever, arthralgia, weight loss, night sweats) and laboratory (CRP, leukocytes) parameters were monitored, which were correlated with the positivity rate of PET/MRI.

Results: ^{18}F -FDG-PET/MRI achieved a sensitivity of 93%, specificity 65%, positive and negative predictive values of 78 and 87%, AUC 0.82 when determining the etiology of FUO. The cause of fever of unclear origin was determined in 27 patients (57%), of whom 17 (36%) had non-infectious inflammatory disease, 8 (17%) infectious inflammatory disease and 2 (4%) neoplasm. In 20 (43%) patients, FUO remained without a known etiology, while in 14 (30%) of them the symptoms resolved spontaneously and in 6 (13%) patients they persisted without explanation even after one year of follow-up. The increased level of CRP at the time of ^{18}F -FDG-PET/MRI examination showed up to 100% sensitivity and 100% negative

Přijato: 31. 1. 2021

Korespondenční adresa:

Mgr. Ing. Marek Dostál, Ph.D.
Klinika radiologie a nukleární medicíny a LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: dostal.marek@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)
a MUNI/A/1342/2020.

Závěr: ^{18}F -FDG-PET/MR je na základě této pilotní studie vhodnou alternativou ^{18}F -FDG-PET/CT při pátrání po etiologii horečky nejasné etiologie.

Klíčová slova: horečka nejasné etiologie; magnetická rezonance; pozitronová emisní tomografie.

predictive value for true positive PET/MRI, the specificity reached only 55%.

Conclusion: Based on this pilot study, ^{18}F -FDG-PET/MRI is a suitable alternative to ^{18}F -FDG-PET/CT in the search for the etiology of the fever of unclear origin.

Key words: fever of unknown origin, magnetic resonance imaging, positron-emission tomography.

ÚVOD

PET/MR je relativně nová hybridní metoda, která se postupně začleňuje do klinické praxe. V České republice jsou v současné době instalovány dva PET/MR přístroje (1). Indikace ^{18}F -FDG-PET/MR se jsou do jisté míry totožné s indikacemi ^{18}F -FDG-PET/CT. U onkologických pacientů byl prokázán benefit ^{18}F -FDG-PET/MR oproti ^{18}F -FDG-PET/CT při detekci metastáz maligního melanomu či nemalobuněčného karcinomu plic (2). V rámci stagingu je pro pacienta výhodná kombinace celotělového ^{18}F -FDG-PET/MR s cílenými sekvencemi např. na rektum, mozek, játra, prostatu či prsa (3–7). Pro sníženou radiační zátěž se ^{18}F -FDG-PET/MR uplatňuje také při stagingu řady pediatrických malignit (8).

Mezi neonkologické indikace ^{18}F -FDG-PET/MR a ^{18}F -FDG-PET/CT patří zobrazování etiologie horečky nejasného původu (FUO – fever of unknown origin) (9). FUO je definována jako teplota vyšší než $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ trvající déle než 3 týdny, jejíž původ se nezjistí při více než třech návštěvách lékaře nebo 3 dnech vyšetřování v nemocnici (9).

FUO může být způsobena pestrou škálou patologických procesů od malignit, přes infekční a neinfekční záněty, po granulomatózní záněty a jiná nezařaditelná onemocnění. Pokud etiologie FUO přetrvává nedagnostikovaná déle než 6–12 měsíců, klesá pravděpodobnost, že bude někdy stanovena konkrétní diagnóza (10).

Dosud není jasné, v jakých indikacích při horečkách a zánětech nejasné etiologie upřednostnit PET/MR před PET/CT. Potenciální výhodou ^{18}F -FDG-PET/MR oproti ^{18}F -FDG-PET/CT je možnost detailního zhodnocení změn v měkkých tkáních, např. detekovat patologický MR signál úponů ramenních či kyčelních

kloubů při polymyalgia rheumatica (11). Jeden z parametrů pro rozhodování, kterou modalitu zvolit, může být věk pacienta, protože PET/MR je spojeno s nižší radiační zátěží. Pomocí ^{18}F -FDG-PET/CT je možné diagnostikovat nebo vyloučit organickou příčinu FUO až u 90 % pacientů (12). S ^{18}F -FDG-PET/MR je při diagnóze FUO dle literatury jen minimum zkušeností.

Cílem této práce je analyzovat výtěžnost ^{18}F -FDG-PET/MR u pacientů s horečkou nejasné etiologie a najít vhodné parametry pro indikaci.

METODIKA

Indikační kritéria

Do této retrospektivní studie bylo zahrnuto 57 po sobě jdoucích pacientů v období 7/2016 až 12/2019, deset z nich bylo vyloučeno pro nekompletní klinické údaje. Konečný soubor tvořil 47 pacientů (23 žen, 24 mužů, průměrný věk 53 let).

Všichni pacienti podstoupili ^{18}F -FDG-PET/MR vyšetření indikované pro horečku nejasného původu. Vyšetření na PET/MR předcházela intenzivní vyšetřování laboratorními a zobrazovacími metodami, která nevedla k diagnóze. Oproti definici FUO byla indikační kritéria rozšířena na pacienty s přetrvávající teplotou nad $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, tzn., byli zahrnuti všichni imunokompetentní pacienti s nevysvětlitelnými horečkami trvajícími déle než 3 týdny.

Protokol vyšetření

Vyšetření bylo provedeno na přístroji PET/MR Signa GE 3T s intravenózní aplikací kontrastní látky na začátku vyšetření. Dle hmotnosti pacienta byla podána

jedna dávka (0,1 mmol/kg) gadoliniové kontrastní látky o koncentraci gadolinia 0,5 mmol/ml, což odpovídalo 10–20 ml Prohance (Bracco, Itálie) či Dotarem (Guerbet, Francie). Radiofarmakem byla ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza (FDG) o aktivitě 3 MBq/kg tělesné hmotnosti. Pacient po aplikaci FDG hodinu ležel v klidu v místnosti se slabým osvětlením.

Vyšetření bylo provedeno v rozsahu od báze lebky po proximální třetinu stehna na pět částí. Akvizice každé části trvala 5 minut, kromě oblasti jater, kde byl akviziční čas prodloužen na 8 minut, a PET náběr byl korigován s dechem pacienta. V každé části byla simultánně s PET nabírána MR data pro korekci útlumu γ-zářením, gradientní T1 se separací tuku a vody Dixon metodou (LAVA-FLEX), turbo spinová T2 se separací tuku a vody Dixon metodou (T2 IDEAL) a difúzně vážený obraz (DWI) metodou inversion recovery echo-planar (IR-EPI) s b-hodnotami 50 a 600. V oblastech hrudníku, jater a břicha byly sekvence trigovány s dechem nebo nabírány se zadrženým dechem. Celková doba vyšetření včetně plánování se pohybovala okolo 40 minut v závislosti na spolupráci pacienta.

Hodnocení ¹⁸F-FDG-PET/MR

¹⁸F-FDG-PET/MR skeny byly vizuálně interpretovány dvěma zkušenými radiology a dvěma lékaři nukleární medicíny. K interpretaci byla využita pětibodová Likertova škála: 1 – nebyla nalezena žádná příčina FUO; 2 – nalezena nepravděpodobná příčina FUO; 3 – nejednoznačná interpretace – nález možné příčiny FUO; 4 – pravděpodobná příčina FUO; 5 – definitivní příčina FUO. Jako pozitivní byl považován nález 3 a více bodů na stupnici Likertovy škály.

Konfirmace diagnózy

Pacienti byli sledováni do spontánního odeznění příznaků nebo do stanovení definitivní příčiny FUO. Nebyla-li zjištěna příčina FUO a FUO spontánně neodezněla, byli sledováni po dobu 1 roku od iniciálního PET/MR. Definitivní diagnóza byla získána pitvou (1), splenektomií (2), biopsií lymfatických uzlin (1), CT navigovanou biopsií abscesu (1), další diagnózy byly ověřeny méně invazivními paraklinickými testy (sonografie, sérologie, biochemie, mikrobiologie). Testy byly zaměřeny na zvýšené akumulace glukózy v případě pozitivního PET/MR nálezu.

Na základě průkazu definitivní diagnózy byli pacienti rozděleni do čtyř skupin:

1. skutečně pozitivní: pozitivní nález na ¹⁸F-FDG-PET/MR (Likert 3 až 5), příčina FUO byla potvrzena histopatologicky nebo na základě laboratorního nálezu a klinického sledování.
2. falešně pozitivní: pozitivní nález na ¹⁸F-FDG-PET/MR (Likert 3 až 5), který nebyl následujícími zobrazovacími a laboratorními metodami potvrzen.
3. skutečně negativní: negativní nález na ¹⁸F-FDG-PET/MR (Likert 1 nebo 2), příčina FUO nebyla ve sledovaném období zjištěna nebo FUO spontánně odeznělo.
4. falešně negativní: negativní nález na ¹⁸F-FDG-PET/MR (Likert 1 nebo 2), příčina FUO byla identifikována a potvrzena jiným diagnostickým testem.

Sledovaná klinická a laboratorní data

U každého pacienta byla v době těsně před ¹⁸F-FDG-PET/MR vyšetřením kvantitativně hodnocena přítomnost klinických příznaků, jako jsou artralgie, pokles hmotnosti během 6 měsíců

o 10 %, noční poty. Dále byla sledována hladina CRP (jako elevované CRP byla brána hodnota vyšší než 20 mg/l) a leukocytů (jako elevovaná byla brána hodnota vyšší než 10×10^9 leukocytů/l). Tato data byla korelována s výtěžností ¹⁸F-FDG-PET/MR.

Statistické metody

Statistická analýza zahrnovala deskriptivní statistiku základních charakteristik pacientů (věk, pohlaví, klinická a laboratorní data). Byla hodnocena senzitivita, specifita, respektive AUC (plocha pod křivkou – area under the curve) a prediktivní hodnoty a ¹⁸F-FDG-PET/MR při diagnostice FUO. Dále byla analyzována prediktivní hodnota klinických nálezů a hodnoty CRP ve vztahu k diagnostickému nálezu na PET/MR. Ke statistickým výpočtům byl použit software Statistica 13.5 (TIBCO software, Spojené státy americké).

VÝSLEDKY

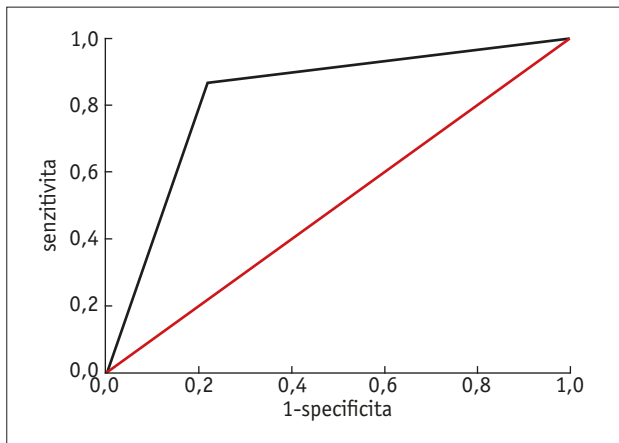
Příčina horečky nejasné etiologie byla stanovena u 27 pacientů (57 %), z nichž 17 (36 %) mělo neinfekční zánětlivé onemocnění, 8 (17 %) infekční zánětlivé onemocnění a dva (4 %) novotvar. U 20 (43 %) pacientů zůstala FUO bez zjištěné etiologie, přičemž u 14 (30 %) z nich příznaky spontánně odezněly a u šesti (13 %) pacientů přetrvávaly bez vysvětlení i po roce sledování.

Z neinfekčních zánětlivých onemocnění se nejčastěji jednalo o revmatickou polymyalgii (7), dále o Stillovu chorobu (5), vaskulitidu (2), sarkoidózu (2), juvenilní idiopatickou artritidu (1). Mezi prokázané infekční záněty patřila perikarditida (2), spondylodiscitida bez typických klinických příznaků (2), periradikulární infekční fokus mandibuly

Tab. 1. Distribuce nálezů na ¹⁸F-FDG-PET/MR ve vztahu k definitivní diagnóze

Table 1. Distribution of findings on ¹⁸F-FDG-PET/MRI in relation to the definitive diagnosis

	¹⁸ F-FDG-PET/MR nález	Prokázaná příčina FUO	Příznaky vymizely spontánně	FUO přetrvává, etiologie nejasná	Správně pozitivní ¹⁸ F-FDG-PET/MR	Falešně pozitivní ¹⁸ F-FDG-PET/MR	Správně negativní ¹⁸ F-FDG-PET/MR	Falešně negativní ¹⁸ F-FDG-PET/MR	Věk (roky) medián
Likert 1	9	2	6	1	0	0	7	2	54,72
Likert 2	6	0	2	4	0	0	6	0	43,23
Likert 3	10	6	3	1	6	4	0	0	63,86
Likert 4	14	11	3	0	11	3	0	0	49,30
Likert 5	8	8	0	0	8	0	0	0	70,09
celkem	47	27	14	6	25	7	13	2	56,23



1 ROC křivka znázorňuje vztah senzitivity a specifity pozitivního nálezu na ^{18}F -FDG-PET/MR ve vztahu k prokázané etiologii FUO (hodnota AUC 0,82)

ROC curve demonstrating the relationship between sensitivity and specificity of a positive finding on ^{18}F -FDG-PET/MRI in relation to the proved etiology of FUO (AUC 0.82)

Tab. 2. Znázornění diagnostické výtěžnosti pozitivního ^{18}F -FDG-PET/MR ve vztahu k definitivní diagnóze

Table 2. Representation of diagnostic yield of positive ^{18}F -FDG-PET/MRI in relation to the definitive diagnosis

Senzitivita	93%	0,73–0,98
Specifická	65%	0,39–0,81
PPV	78%	0,56–0,88
NPV	87%	0,58–0,97

PPV – pozitivní prediktivní hodnota/positive predictive value,
NPV – negativní prediktivní hodnota/negative predictive value

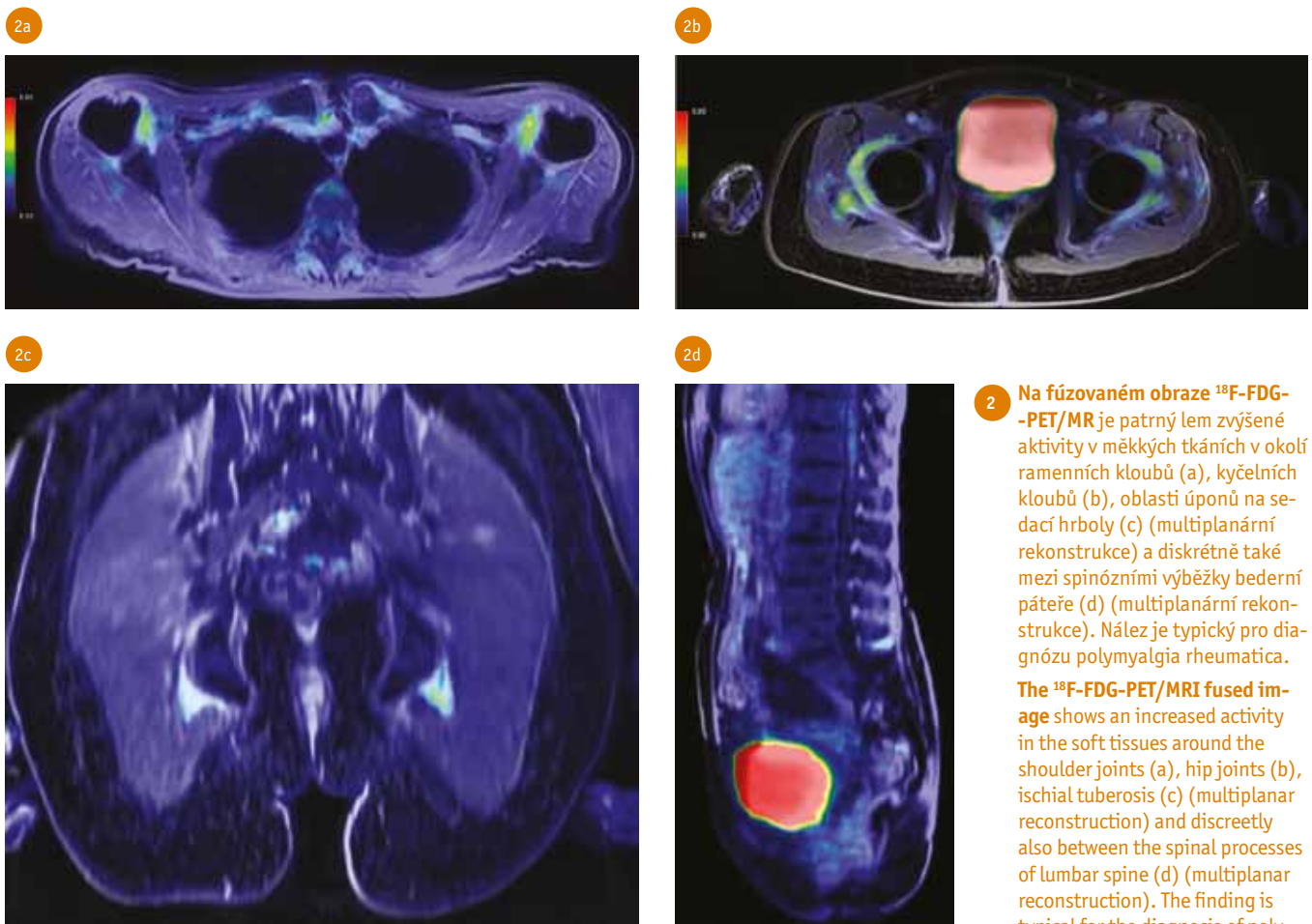
bez typických klinických příznaků (1), mykobakterií sleziny (1), cytomegalová infekce projevující se lymfadenopatií (1) a subakutní tyreoiditida (1). Z nádorových onemocnění byla jako příčina FUO prokázána akutní myeloidní leukémie a intravaskulární velkobuněčný B-lymfom.

^{18}F -FDG-PET/MR nálezy byly pozitivní (3 až 5 bodů Likertovy škály) u 32 ze 47 pacientů (68 %), přičemž diagnóza byla prokázána u 25 z nich (53 %), u sedmi pacientů (15 %) byl nálezy falešně

pozitivní a u dvou falešně negativní (4 %). Podrobnější výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

Falešně negativní nálezy byly u pacientů s intravaskulárním velkobuněčným B-lymfomem a revmatickou polymyalgií diagnostikovanou *per exclusionem*. Falešně pozitivní byly nálezy spontánně regredující krční (1), abdominální (1) a generalizované lymfadenopatie (2), aktivity v oušku levé síně bez korelátu na echokardiografii (1), zvýšené aktivity v plicním parenchymu bez korelátu na MR a následném HRCT plic (1), zvýšené aktivity v synovii kloubů axiálního skeletu a myokardu bez známé etiologie i po roce došetřování (1). Senzitivita ^{18}F -FDG-PET/MR při diagnóze etiologie FUO byla 93 %, specifická 65 %, pozitivní prediktivní hodnota 78 %, negativní prediktivní hodnota 87 %, AUC 0,82 (tab. 2, obr. 1).

Hodnota CRP byly zvýšená u 35 pacientů s FUO, přičemž u 27 z nich byla následně prokázána etiologie FUO, a u 25 pacientů byl na PET správně pozitivní nálezy. Zvýšená hladina CRP v době ^{18}F -FDG-PET/MR vyšetření vykazovala 100% senzitivitu a negativní prediktivní



2 Na fúzaném obraze ^{18}F -FDG-PET/MR je patrný lemm zvýšené aktivity v měkkých tkáních v okolí ramenních kloubů (a), kyčelních kloubů (b), oblasti úponů na sedací hrboly (c) (multiplanární rekonstrukce) a diskrétně také mezi spinózními výběžky bederní páteře (d) (multiplanární rekonstrukce). Nález je typický pro diagnózu polymyalgia rheumatica.

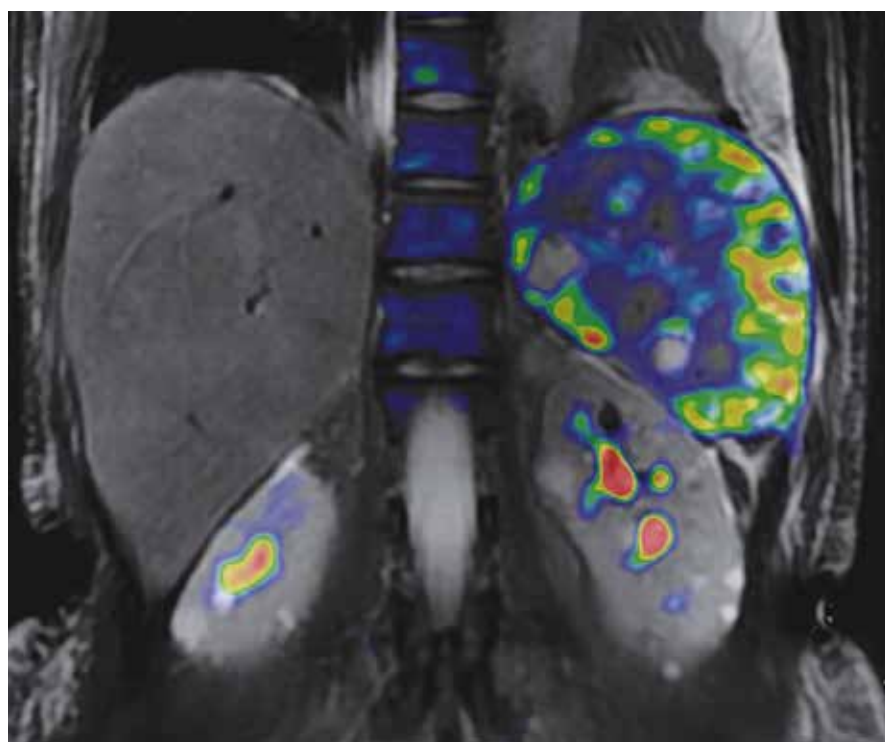
The ^{18}F -FDG-PET/MRI fused image shows an increased activity in the soft tissues around the shoulder joints (a), hip joints (b), ischial tuberosity (c) (multiplanar reconstruction) and discretely also between the spinal processes of lumbar spine (d) (multiplanar reconstruction). The finding is typical for the diagnosis of polymyalgia rheumatica.

Tab. 3. Znázornění senzitivity, specificity, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jednotlivých klinických a laboratorních parametrů ve vztahu k definitivní diagnóze a správně pozitivnímu nálezu na ^{18}F -FDG PET/MR

Table 3. Representation of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of individual clinical and laboratory parameters in relation to the definitive diagnosis and a true positive finding of ^{18}F -FDG PET/MRI

	Senzitivita	Specifita	PPV	NPV
CRP ve vztahu k diagnóze	100 %	60 %	77 %	100 %
CRP ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG PET/MR	100 %	55 %	71 %	100 %
Leukocytóza ve vztahu k diagnóze	46 %	90 %	86 %	56 %
Leukocytóza ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG PET/MR	46 %	86 %	79 %	59 %
Artralgie ve vztahu k definitivní diagnóze	30 %	70 %	57 %	42 %
Artralgie ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG PET/MR	32 %	73 %	57 %	48 %
Hubnutí ve vztahu k definitivní diagnóze	11 %	90 %	60 %	43 %
Hubnutí ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG PET/MR	12 %	86 %	60 %	35 %
Noční poty ve vztahu k definitivní diagnóze	19 %	80 %	56 %	42 %
Noční poty ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG PET/MR	16 %	77 %	44 %	45 %

PPV – pozitivní prediktivní hodnota/positive predictive value, NPV – negativní prediktivní hodnota/negative predictive value



3 Na fúzovaném obraze ^{18}F -FDG-PET/MR jsou patrná vícečetná metabolicky aktivní splývající ložiska sleziny. Histopatologicky se jednalo o nekrotizující granulomy sleziny při vaskulitidě. The ^{18}F -FDG-PET/MRI fused image shows multiple metabolically active lesions of the spleen. Histopathological examination revealed necrotizing granulomas of the spleen in vasculitis.

hodnotu pro správně pozitivní PET/MR nález i průkaz definitivní diagnózy, specifita dosahovala pouze 55 a 60 %. Ostatní sledované parametry vykazovaly relativně nízkou senzitivitu ve vztahu k správně pozitivnímu PET/MR nálezu, konkrétně 32 % u artralgie, 46 % u elevovaných leukocytů, 16 % u nočních potů a 12 % u hubnutí. U hubnutí a leukocytóze byla shodně pozorována 86 % specifita ve vztahu ke správně pozitivnímu ^{18}F -FDG-PET/MR nálezu. Výsledky jsou sumarizovány v tabulce 3.

Medián elevované hladiny CRP byl 60 mg/l (rozsah 23–380), medián elevované hladiny leukocytů $14,3 \times 10^9/\text{l}$ (rozsah $10,5\text{--}23,8 \times 10^9/\text{l}$).

DISKUSE

Tato pilotní studie ukázala velmi vysokou senzitivitu (92 %) ^{18}F -FDG-PET/MR při diagnostice etiologie FUO. Celkem došlo k průkazu etiologie FUO za významného přispění ^{18}F -FDG-PET/MR u 53 % pacientů s negativní prediktivní hodnotou ^{18}F -FDG-PET/MR dosahující až 100 %. Tyto výsledky jsou srovnatelné s výtěžností ^{18}F -FDG-PET/CT, která významně přispívá k diagnóze etiologie FUO ve 38–75 % případů se senzitivou kolem 90 % (13, 14). Specifita výtěžnosti ^{18}F -FDG-PET/MR byla 65 % a AUC hodnota 0,82, což je srovnatelné s 63 % a 0,83 u PET/CT dle metaanalýzy (15). ^{18}F -FDG-PET/MR v našem souboru dosáhlo podobné senzitivity i specifity jako ^{18}F -FDG-PET/CT v literatuře, a to i přesto, že vyšetření bylo pouze celotrupové, nikoliv celotělové. ^{18}F -FDG-PET/MR je tedy slibnou alternativou ^{18}F -FDG-PET/CT při diagnóze FUO zejména u pacientů alergických na jodovou kontrastní látku a u mladších a radiosenzitivních pacientů, u kterých se snažíme vyvarovat nadbytečnému ozáření. Pro ověření významu ^{18}F -FDG-PET/MR u FUO je žádoucí provedení prospektivní studie, která bude randomizovaná s ^{18}F -FDG-PET/CT.

Výhodou ^{18}F -FDG-PET/MR oproti ^{18}F -FDG-PET/CT je možnost sledování nejen metabolické aktivity, ale i rozsahu postižení měkkých tkání u revmatologických onemocnění, jako je Stillova choroba či revmatická polymyalgie. Právě tyto dvě diagnózy byly v našem souboru podobně jako v jiných studiích nejčastější příčinou FUO (16).

Hladina CRP měla podobně jako ve studiích zaměřených na ^{18}F -FDG-PET/

CT významnou prognostickou hodnotu. V našem souboru byl nález na ^{18}F -FDG-PET/MR ve 100 % správně negativní při hladině CRP menší než 20 mg/l podobně jako v dostupné literatuře, kde jsou udávány cut off hodnoty CRP 5, 10, 20 nebo 30 mg/l (16, 17). Podobnou prediktivní hodnotu jako CRP má sedimentace erytrocytů, která ale obvykle není dostupná u všech pacientů, a proto nebyla hodnocena ani v našem souboru (13). Současně přítomná teplota a elevovaná hladina CRP během 7 dnů před PET/CT zvyšují jeho výtěžnost až na 70 %, v našem souboru byla při elevaci CRP a zvýšené teplotě pozorována senzitivita PET/MR až 100 %. Dle rozsáhlé prospektivní studie patří mezi prediktivní faktory výtěžného PET i věk nad 50 let a v rozporu s jinými studiemi i absence teploty (16).

Mezi hlavní limity studie patří malá skupina pacientů, retrospektivně sběrat a subjektivní interpretace výsledků ^{18}F -FDG-PET/MR. Srovnání s jinými studiemi zabývajícími se FUO limitují

rozšířená indikační kritéria pro zvýšenou teplotu a pouze celotrupový rozsah vyšetření. Do našeho souboru byli zahrnuti všichni pacienti s přetrvávající či recidivující febrilií nad 37 °C.

Alternativní vyšetřovací metodou při FUO může galiový scan na SPECT/CT (^{67}Ga SPECT/CT), který dosahuje signifikantně horší senzitivity a diagnostické přesnosti než ^{18}F -FDG-PET/CT (45 % vs. 79 % a 55 % vs. 72 %) (18). Další v současné době zkoumanou možností je ^{68}Ga -citrát-PET/MR (19).

ZÁVĚR

^{18}F -FDG-PET/MR je na základě této pilotní studie vhodnou alternativou při pátrání po etiologii horečky nejasné etiologie. ^{18}F -FDG-PET/MR vyniká velmi vysokou negativní prediktivní hodnotou. Pro zajištění vyšší výtěžnosti je vhodné ^{18}F -FDG-PET/MR indikovat u FUO především u pacientů s elevací CRP. ●

SEZNAM ZKRATEK

^{18}F -FDG-PET/MR – magnetická rezonance s pozitronovou emisní tomografií s 18-fluordeoxyglukózou

^{18}F -FDG-PET/CT – výpočetní tomografie s pozitronovou emisní tomografií s 18-fluordeoxyglukózou

AUC – area under the curve, plocha pod křivkou

CRP – C-reaktivní protein

FUO – fever of unknown origin, horečka nejasné etiologie

ROC – Receiver Operating Characteristic – graf, který popisuje kvalitu binárního klasifikátoru v závislosti na nastavení jeho klasifikačního prahu

SPECT/CT – single photon emission computed tomography/computed tomography, jednofotonová emisní tomografie kombinovaná s výpočetní tomografií

LITERATURA

1. Mapa pracovišť | Radiologická společnost ČLS JEP (Internet) (citováno 6. 1. 2021); Dostupné z: http://www.crs.cz/cs/certifikace-radiologickych-pracovist/mapa-pracovist.html?typ%5B%5D=10&kraj=0&filter_submit=Vyhledat
2. Mayerhoefer ME, Prosch H, Beer L, et al. PET/MRI versus PET/CT in oncology: a prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient management and cost considerations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47: 51–60.
3. Evangelista L, Zattoni F, Cassarino G, Artioli P, Cecchin D, dal Moro F, et al. PET/MRI in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (Internet) 2020. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05025-0>
4. Ming Y, Wu N, Qian T, et al. Progress and Future Trends in PET/CT and PET/MRI Molecular Imaging Approaches for Breast Cancer. *Front Oncol* (Internet) 2020; 10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.01301/full>
5. Ferda J, Ferdová E, Hes O, et al. PET/MRI: Multiparametric imaging of brain tumors. *European Journal of Radiology* 2017; 94: A14–25.
6. Kirchner J, Sawicki LM, Deuschl C, et al. 18F-FDG PET/MR imaging in patients with suspected liver lesions: Value of liver-specific contrast agent Gadobenate dimeglumine. *PLoS One* (Internet) 2017; 12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5500282/>
7. Rutegård MK, Båtsman M, Axelsson J, Brynolfsson P, Brännström F, Rutegård J, et al. PET/MRI and PET/CT hybrid imaging of rectal cancer – description and initial observations from the RECTOPET (RECTal Cancer trial on PET/MRI/CT) study. *Cancer Imaging* (Internet) 2019; 19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6651930/>
8. States LJ, Reid JR. Whole-Body PET/MRI Applications in Pediatric Oncology. *American Journal of Roentgenology* 2020; 215: 713–725.
9. Tavakoli AA, Reichert M, Blank T, et al. Findings in whole body MRI and conventional imaging in patients with fever of unknown origin-a retrospective study. *BMC Medical Imaging* 2020; 20: 94.
10. Vanderschueren S, Knockaert D. Fever of unknown origin (Internet). In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, editors. *Oxford Textbook of Medicine*. Oxford: Oxford University Press 2010; 423–427. Available from: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199204854.001.1/med-9780199204854-chapter-070202/version/0>
11. Gholamrezaezhad A, Basques K, Batouli A, et al. Clinical Nononcologic Applications of PET/CT and PET/MRI in Musculoskeletal, Orthopedic, and Rheumatologic Imaging. *American Journal of Roentgenology* 2018; 210: W245–263.
12. Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, et al. Fever of Unknown Origin: The Role of 18F-FDG PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine* 2008; 49: 1980–1985.
13. Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, et al. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Seminars in Nuclear Medicine* 2018; 48: 100–107.
14. Ferda J, Ferdová E, Záhlava J, et al. Fever of unknown origin: A value of 18F-FDG-PET/CT with integrated full diagnostic isotropic CT imaging. *European Journal of Radiology* 2010; 73: 518–525.
15. Kan Y, Wang W, Liu J, et al. Contribution of 18F-FDG PET/CT in a case-mix of fever of unknown origin and inflammation of unknown origin: a meta-analysis. *Acta Radiol* 2019; 60: 716–725.
16. Schöna V, Vogel K, Englbrecht M, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018; 77: 70–77.
17. Balink H, Veeger NJGM, Bennink RJ, et al. The predictive value of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate for 18F-FDG PET/CT outcome in patients with fever and inflammation of unknown origin. *Nuclear Medicine Communications* 2015; 36: 604–609.
18. Hung B-T, Wang P-W, Su Y-J, et al. The efficacy of 18F-FDG PET/CT and ^{67}Ga SPECT/CT in diagnosing fever of unknown origin. *International Journal of Infectious Diseases* 2017; 62: 10–17.
19. Aparici CM. 68Ga Citrate PET/MRI for Evaluation of Fever of Unknown Origin (FUO) (Internet). *clinicaltrials.gov*; 2019. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04139395>