

NEOBVYKLÁ DETEKCE IZOLOVANÉ SARKOIDÓZY TRACHEOBRONCHIÁLNÍHO KMENE U PACIENTKY S TEPLITAMI NEJASNÉHO PŮVODU POMOCÍ ¹⁸F-FDG PET/CT

¹⁸F-FDG PET/CT DETECTION OF THE TRACHEOBRONCHIAL SARCOIDOSIS ATYPICALLY WITHOUT PULMONARY OR MEDIASTINAL IMPAIRMENT IN A WOMAN WITH FEVER OF UNKNOWN ORIGIN – A CASE REPORT

kazuistika

Jiří Doležal¹
Martin Slanina²
Tomáš Kriegler³
Eva Krčálová¹

¹Oddělení nukleární medicíny FN, Hradec Králové

²Klinika onkologie a radioterapie 1. LF UK a FN, Hradec Králové

³Infekční oddělení, Pardubická nemocnice, Nemocnice pardubického kraje

Přijato: 20. 11. 2015.

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.
Oddělení nukleární medicíny FN
Sokolská ul. 581,
500 05 Hradec Králové
e-mail: jiri.dolezal@fnhk.cz

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Doležal J, Slanina M, Kriegler T, Krčálová E. Neobvyklá detekce izolované sarkoidózy tracheobronchiálního kmene u pacientky s teplotami nejasného původu pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT

Cíl: Cílem sdělení je prezentovat případ 55leté pacientky s teplotami nejasného původu, u které byla pomocí ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření zjištěna izolovaná sarkoidóza tracheobronchiálního kmene bez jakéhokoliv postižení hilových či mediastinálních lymfatických uzlin nebo plicního parenchymu.

Metodika: Pacientka vyhledala lékaře pro několik týdnů trvající teploty. Následovalo celé spektrum laboratorních a zobrazovacích vyšetření, které nezjistilo příčinu febrilního stavu. Bylo indikováno ¹⁸F-FDG PET/CT vyšetření, které bylo provedeno v rozsahu od baze lební do poloviny stehen, a to 60 minut po i. v. aplikaci ¹⁸F-FDG (406 MBq – 5,2 MBq/kg). V identickém rozsahu bylo provedeno monofázické CT zobrazení, s předcházející per os a i.v. aplikací bolusu kontrastní látky.

Výsledky: PET/CT zobrazilo symetrickou difuzní intenzivní akumulaci ¹⁸F-FDG. Zcela atypicky v mediastinu, v plicích a ani jinde ve vyšetřeném rozsahu nebylo zastíženo ložisko patologicky zvýšené akumulace ¹⁸F-FDG. Na základě tohoto nálezu bylo vysloveno vážné podezření na sarkoidózu, která poněkud atypicky postihovala pouze tracheobronchiální kmen, bez postižení

SUMMARY

Doležal J, Slanina M, Kriegler T, Krčálová E. ¹⁸F-FDG PET/CT detection of the tracheobronchial sarcoidosis atypically without pulmonary or mediastinal impairment in a woman with fever of unknown origin – a case report

Aim: To present a rare case report of the unexpected finding of the isolated tracheobronchial sarcoidosis atypically without pulmonary, mediastinal or extrapulmonary impairment on ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in a 55-year-old woman with the fever of unknown origin (FUO).

Methods: The patient was examined for a few weeks for fever of unknown origin. Conventional diagnostics and imaging modalities didn't reveal the cause of the FUO. The woman underwent ¹⁸F-FDG PET/CT imaging, which was obtained 60 minutes after intravenous injection of ¹⁸F-FDG (406 MBq – 5.2 MBq/kg). The PET scan acquisition time was 2.5 minutes per bed position and seven bed positions were necessary. Contrast-enhanced CT (venous phase) provided both full CT evaluation (including intravenous and oral contrast) and PET attenuation correction.

Results: The examination revealed the unexpected intense ¹⁸F-FDG uptake in the wall of the tracheobronchial tree without the pulmonary, mediastinal lymph nodes or extrapulmonary ¹⁸F-FDG uptake. The PET finding was evaluated as a suspicion on the

lymfatických uzlin mediastina a parenchymu plic. Následná biopsie skutečně prokázala přítomnost sarkoidózy. Pacientka podstoupila léčbu kortikoidy a došlo ke zlepšení klinického stavu a ústupu febrilní.

Závěr: ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření správně detekovalo neobvyklé izolované postižení tracheobronchiálního kmene sarkoidózou u pacientky s febriliemi nejasného původu a umožnilo zvolit efektivní léčbu, která vedla ke klinickému zlepšení stavu pacientky.

Klíčová slova: sarkoidóza, tracheobronchiální kmen, PET/CT, fluorodeoxyglukóza.

sarcoidosis which was subsequently proven by biopsy.

Conclusion: ^{18}F -FDG PET/CT imaging is an effective diagnostics method in a patient with FUO. In our case report PET-CT detected an isolated tracheobronchial sarcoidosis atypically without pulmonary, mediastinal or extrapulmonary impairment, which resulted in a subsequent successful anti-inflammatory treatment and improved patient's management.

Key words: tracheobronchial sarcoidosis, positron emission tomography, fluorodeoxyglucose.

ÚVOD

Cílem sdělení je seznámit čtenáře se zajímavým případem 55leté pacientky s teplotami nejasného původu, u které byla pomocí ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření zjištěna izolovaná sarkoidóza tracheobronchiálního kmene bez jakéhokoliv postižení hilových či mediastinálních lymfatických uzlin nebo plicního parenchymu.

Febrilní stav nejasného původu je situace, kdy pacient má tělesnou teplotu vyšší než $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu delší než 3 týdny a standardní laboratorní a zobrazovací diagnostické postupy nezjistí příčinu. Příčinou teplot nejasného původu jsou přibližně z jedné čtvrtiny infekce, dále nádorová onemocnění a neinfekční zánětlivá onemocnění, mezi která patří i sarkoidóza (1, 2). Nástrojem, který může zkrátit diagnostický proces těchto pacientů a identifikovat příčinu teplot nejasného původu, je i vyšetření pomocí hybridního ^{18}F -FDG PET/CT (3). Sarkoidóza je non-kaseózní granulomatózní zánětlivé onemocnění, které může postihovat vícečetné orgány, ale nejčastěji jsou zasaženy plice, hilové a mediastinální lymfatické uzliny. Klinický obraz může být značně nespecifický (4, 2).

Pozitronová emisní tomografie (PET) s podáním ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza) je metoda určená k zobrazování konzumpce glukózy, která je intenzivně vyjádřena u většiny maligních nádorů a v místě zánětu (5). Radionuklid ^{18}F při svém rozpadu emituje pozitrony (fyzikální poločas rozpadu 109 minut), které se spojují s elektrony ve tkáni za vzniku dvou kvant anihilačního záření o energii 511 keV, které je detekováno. Hybridní ^{18}F -FDG PET/CT se používá v rámci pátrání po zánětu u pacientů s teplotami nejasného původu, popřípadě pro hodnocení efektu jeho léčby. Pro zánět je charakteristická zvýšená akumulace ^{18}F -FDG. Mechanismus zachytu ^{18}F -FDG v zánětu je následující: ^{18}F -FDG je fosforylována v místě zánětu pomocí hexokinázy na deoxyglukózo-6-fosfát, který již dále není metabolizován a zůstává ireverzibilně akumulován. Standardní hybridní ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření se provádí od baze lební do poloviny stehen, popř. je i možné

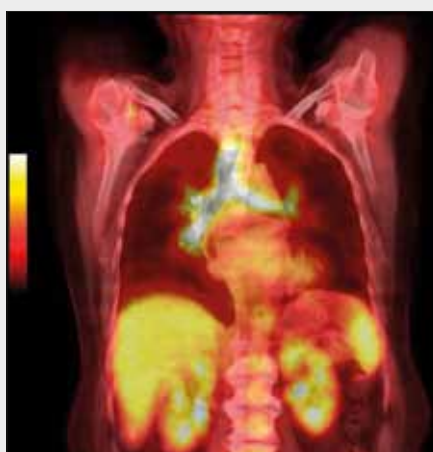
provést toto vyšetření jako celotělové včetně hlavy a končetin. Standardní doba pro zobrazení je 40–60 minut po injekci ^{18}F -FDG (6). Fyziologická akumulace ^{18}F -FDG je patrná v mozku, myokardu, játrech, slezině, stěvě a ledvinách. U mladších pacientů je ještě patrná fyziologická akumulace v thymu. Kombinace PET a CT dovoluje fúzi funkčních a morfoloických obrazů. Hybridní PET/CT zlepšuje diagnostický potenciál vyšetření a vykazuje synergický efekt z obou metod, tj., hybridní systém poskytuje vyšší kvalitu vzájemné registrace dat z obou vyšetření než prostá fúze obrazů ze samostatných přístrojů PET a CT.

METODIKA

Žena, 55let, vyhledala lékaře pro několik týdnů trvající teploty a hmatné lymfatické uzliny na krku. UZ vyšetření krku potvrdilo přítomnost oboustranné lymfadenopatie s průměrem uzlin do 20 mm. Pacientka dostala léčbu antibiotiky, po kterých došlo k vymizení krční lymfadenopatie. Nicméně febrilní stav trval i nadále. Následovalo celé spektrum laboratorních a zobrazovacích vyšetření, které nezjistilo příčinu febrilního stavu. Infektolog tudíž indikoval provedení ^{18}F -FDG PET/CT. Toto vyšetření bylo provedeno v rozsahu od baze lební do poloviny stehen, a to 60 minut po intravenózní aplikaci ^{18}F -FDG (406 MBq – 5,2 MBq/kg). Akviziční čas PET skenu činil 2,5 minuty na projekci, celkem sedm projekcí. V identickém rozsahu bylo provedeno monofázické CT zobrazení, s předcházejícím per os podáním 1000 ml 2% Manitolu a i.v. aplikaci bolusu 80 ml jodové kontrastní látky Ultravist 370 (Bayer Pharma AG, Německo). Akvizice dat CT zobrazení byla cílena do venózní cirkulační fáze. Vyšetření se uskutečnilo na hybridním PET/CT skeneru Discovery VCT 64 (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA – GE) a vyhodnocení pomocí systému Advantage Workstation (GE).



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2

Obr. 1. ^{18}F -FDG PET/CT, PET koronární řez za 60 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Zobrazil se intenzivní hypermetabolismus FDG v pouze tracheobronchiálním kmeni bez postižení lic či lymfatických uzlin mediastina – sarkoidóza.

Fig. 1. ^{18}F -FDG PET/CT, PET coronal slice. It was obtained 60 minutes after ^{18}F -FDG injection. The tracheobronchial sarcoidosis without the pulmonary or mediastinal lymph nodes impairment was detected.

Obr. 2. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fúze, koronární řez. Izolovaná sarkoidóza tracheobronchiálního kmene

Fig. 2. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fusion, coronal slice. The tracheobronchial sarcoidosis without the pulmonary or mediastinal lymph nodes impairment was detected

VÝSLEDKY

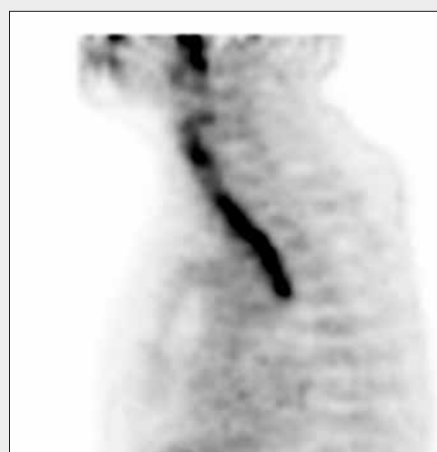
PET/CT zobrazilo zesílení stěny tracheobronchiálního kmene se symetrickou difúzní intenzivní akumulací ^{18}F -FDG. V mediastinu, v plicích a ani jinde ve vyšetřeném rozsahu nebylo zastiženo ložisko patologicky zvýšené akumulace ^{18}F -FDG (obr. 1 až 4). Na základě tohoto nálezu bylo vysloveno vážné podezření na sarkoidózu, která poněkud atypicky postihuje pouze tracheobronchiální kmen, bez postižení lymfatických uzlin mediastina a parenchymu plic. Následná biopsie a histologické vyšetření skutečně prokázaly přítomnost sarkoidózy. Pacientka podstoupila léčbu kortikoidy a došlo ke zlepšení klinického stavu a ústupu febrilní.

DISKUSE

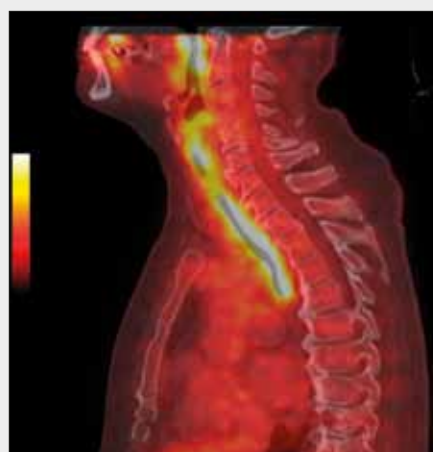
Oddělení nukleární medicíny ve Fakultní nemocnici Hradec Králové se několik desítek let věnuje detekci a hodnocení efektů léčby sarkoidózy. Dříve se používala celotělová scintigrafie s ^{67}Ga -citrátem, od roku 1994 doplněná ještě o SPECT (jednofotonová emisní tomografie) (7) a v posledních několika

letech jsou tyto pacienti vyšetřováni výlučně pomocí ^{18}F -FDG PET/CT. Nikdy jsme na pracovišti nezaznamenali podobný případ, kdy sarkoidóza neobvykle postihovala izolovaně tracheobronchiální kmen. Stejně tak ani v dostupném světovém písemnictví nebyl zjištěn podobný případ.

Zajímavou práci řešící přínos ^{18}F -FDG PET/CT k diagnostice febrilních stavů nejasného původu publikoval Ferda et al. (8). Autoři provedli ^{18}F -FDG PET/CT u 48 pacientů pro teploty nejasného původu. Autoři použili komplexní PET/CT protokol, který kombinoval PET a celotělové CT se submilimetrovým prostorovým rozlišením a kontrastní látkou. PET/CT vysvětlilo příčinu febrilního stavu u 44 pacientů: 18 pacientů mělo mikrobiální infekci, devět autoimunitní zánět, čtyři neinfekční granulomatózní onemocnění, osm malignitu a čtyři poruchy imunity. Senzitivita činila 97 % a specifita 75 %. Další neméně zajímavou práci uveřejnili autoři Sheng et al. (3), kteří provedli shodou okolností také analýzu 48 pacientů s febriliemi nejasného původu. Všichni pacienti byli vyšetřeni pomocí ^{18}F -FDG PET/CT a nálezy byly srovnávány s finální diagnózou stanovenou podle dalších vyšetřovacích metod. Finální diagnóza byla určena u 36 pacientů (15 pacientů in-



▲ Obr. 3



▲ Obr. 4

Obr. 3. ^{18}F -FDG PET/CT, PET sagitální řez – izolovaná sarkoidóza tracheobronchiálního kmene.

Fig. 3. ^{18}F -FDG PET/CT, PET sagittal slice – the tracheobronchial sarcoidosis without the pulmonary or mediastinal lymph nodes impairment was detected

Obr. 4. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fúze, sagitální řez – izolovaná sarkoidóza tracheobronchiálního kmene

Fig. 4. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fusion, sagittal slice – the tracheobronchial sarcoidosis without pulmonary or mediastinal lymph nodes impairment was detected

fekční onemocnění, 12 malignita a devět neinfekční zánětlivé onemocnění). ^{18}F -FDG PET/CT správně určil diagnózu u 32 pacientů a odhalil příčinu febrilního stavu. U osmi pacientů byl ^{18}F -FDG PET/CT pozitivní, ale nepodařilo se jinými diagnostickými metodami ověřit diagnózu a čtyři pacienti měli negativní ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření a jinými metodami se také nepodařilo stanovit příčinu febrilního stavu.

ZÁVĚR

^{18}F -FDG PET/CT vyšetření správně detekovalo neobvyklé izolované postižení tracheobronchiálního kmene sarkoidózou u pacientky s febriliemi nejasného původu a umožnilo zvolit efektivní léčbu, která vedla ke klinickému zlepšení stavu pacientky.

LITERATURA

1. **Kouijzer IJ, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJ.** FDG-PET in fever of unknown origin. *Semin Nucl Med* 2013; 43(5): 333–339.
2. **Gotthard M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJG.** Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med Technol* 2013; 41(3): 157–169.
3. **Sheng JF, Sheng ZK, Shen XM, Bi S, Li JJ, Sheng GP, Yu HY, Juany HJ, Liu J, Diany DR, Dong MJ, Zhao K, Li LJ.** Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med* 2011; 22(1): 112–116.
4. Statement on sarcoidosis. Point Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS), and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 16(2): 736–755.
5. **Blodgett TM, Ryan A, Almusa O, Papanchristou M, Paidisetty S.** Specialty Imaging PET/CT. Salt Lake City, Utah, USA: Amirsys 2009; 3/12–15.
6. **Ziessman HA, O'Malley J, Thrall JH.** Nuclear Medicine – The Requisites in Radiology, Third Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby 2006; 302–305.
7. **Vižďa J, Urbanová E.** Atlas galiové scintigrafie. Praha: Agentura Pankrác 2001; 6–64.
8. **Ferda J, Ferdova E., Zahlava J., Matejovic M., Kreuzberg B.** Fever of unknown origin: a value of (18)F-FDG-PET/CT with integrated full diagnostic isotropic CT imaging. *Eur J Radiol* 2010; 73(3): 518–525.