

¹⁸F-FDG PET/CT ved inflammation og infektion

Indikation: Klinisk mistanke om enten inflammatorisk eller infektiøs lidelse. ¹⁸F-FDG PET/CT kan anvendes i den diagnostiske vurdering af følgende sygdomme:

1. Storkarsvaskulit (LVV)
 - a. Diagnose (ved CRP>20)
2. Polymyalgia Rheumatica (PMR)
 - a. Diagnose (ved CRP>20)
3. Sarkoidose
 - a. Vurdering af sygdomsaktivitet (afhængig af individual vurdering af henvisning)
4. Spondyliskitis
 - a. Diagnose (ved relevante bakterier i blodrykninger og ondt i ryggen)
 - b. Behandlingsmonitorering (individual vurdering)
5. Vurdering af ansamling på mistanke om abscedering
 - a. Diagnose (Ved patologisk CT-TAB indenfor 2 uger)
6. Feber af ukendt årsag
 - a. Diagnose (Ved 3 ugers feber >38.1 + relevant udredningsprogram (helst CT-TAB))
7. Endokardit på hjerteklapprotese eller pacemaker
 - a. Diagnose (ved inkonklusiv TEE og Dukes kriterier)

Almen sygdomsfølelse med vægttab men uden påvirkede infektionsparametre er *IKKE* en indikation for inflammations/infektions-PET men vil i visse tilfælde kunne visiteres til ¹⁸F-FDG PET på mistanke om okkult cancer. Se denne vejledning for yderligere information.

Kontraindikation:

Ingen absolutte.

Relative: Graviditet.

Indikation for undersøgelsen diskuteres med henvisende læge samt afdelingsfysiker før undersøgelsen visiteres.

Princip/Baggrund: 2-[¹⁸F]-Fluoro-2-deoxy-D-glukose (¹⁸F-FDG) er en ¹⁸F-mærket sukkeranalog, der optages i alle celler med høj glukoseomsætning. ¹⁸F-FDG PET/CT anvendes nu rutinemæssigt i udredningen og behandlingsmonitoreringen af en lang række cancersygdomme, hvor evidensen for den øgede diagnostiske sikkerhed og prognostiske værdi er velunderbygget. ¹⁸F-FDG optages dog ikke kun i maligne celler. Også inflammatoriske celler som neutrofile leukocytter, makrofager og lymfocytter har kraftigt øget glukoseomsætning og dermed øget ¹⁸F-FDG optagelse. Visse *lokaliserede* inflammatoriske lidelser og infektioner er derfor velegnede til diagnostisk udredning med ¹⁸F-FDG PET/CT.

Indenfor de inflammatoriske lidelser er ¹⁸F-FDG PET/CT specielt velegnet til påvisning af storkarsvaskulit og PMR. Begge lidelser er karakteriseret ved ret almene og uspecifikke symptomer og traditionel billeddiagnostik er ikke velegnet til at påvise de diskrete forandringer i karvægge, slimsække og senetilhæftninger. ¹⁸F-FDG PET/CT har i en nylig meta-analyse vist sig at have en fremragende diagnostisk accuracy til påvisning af LVV og PMR med sensitivitet ~0.80 og specificitet ~0.90 (1). Desværre er ¹⁸F-FDG PET/CT ikke i samme grad velegnet til behandlingsmonitorering, idet ¹⁸F-FDG optagelsen sjældent

Vejledning National PET/CT gruppe – Inflammation og infektion

normaliseres fuldstændigt trods acceptabelt respons. Eksempler på 18F-FDG helkrops-skanninger ved henholdsvis LVV og PMR kan ses i appendix.

Sarkoidose (Boecks sarkoid) er en granulomatøs sygdom, der kan ramme alle organsystemer men dog hyppigst ses i mediastinum og lungerne. De sarkoide granulomer er karakteriseret ved massive infiltrationer af såvel makrofager som lymfocytter og er hyppigt stærkt 18F-FDG optagende. Sensitiviteten for påvisning af aktiv sarkoidose ved 18F-FDG PET/CT er således meget høj. Desværre er specificiteten overordentlig lav, idet de 18F-FDG optagende læsioners udbredning og intensitet ofte ligner udbredningen maligne lidelser som lymfomer og lungecancer. 18F-FDG PET/CT kan således ikke anvendes til primær diagnose, der bør stilles på biopsi vejledt af enten ultralyd (ved for eksempel EBUS) eller CT med kontrast. I helt specielle tilfælde kan 18F-FDG PET/CT anvendes til påvisning af aktiv sarkoidose i specielt sårbare organer som hjertet og hjernen. I disse tilfælde vil såvel visitation som patientforberedelse skulle forberedes grundigt (se nedenfor).

18F-FDG PET/CT i enkelte tilfælde anvendes på mistanke om lokaliseret infektion. Det drejer sig primært om spondyldiskit, hvor 18F-FDG PET/CT er et ligeværdigt alternativ til MR i den primære udredning, idet undersøgelsen er såvel sensitiv som specifik(2). I de tilfælde hvor der er lavet en præterapeutisk 18F-FDG PET/CT vil sygdomsaktiviteten kunne følges og varigheden af den antibiotiske behandling kan justeres. Fra klinisk side vil andre ansamlinger og forandringer i visse tilfælde være svære at vurdere på en traditionel CT med kontrast, og i de tilfælde vil 18F-FDG PET/CT kunne anvendes til enten at af- eller bekræfte infektion. Det vil typisk dreje sig om mistanke om infektion svarende til isatte karproteser, inficerede aneurismer (mykotiske aneurismer) eller abscesser i levercyster eller cystiske forandringer i bækkenet.

18F-FDG PET/CT er IKKE velegnet til påvisning af systemiske infektioner og kan således ikke anbefales ved mistanke om virusinfektioner. Det er derfor ikke en anbefaling at anvende 18F-FDG PET/CT i den primære udredning hos patienter med feber af ukendt årsag (FUO), hvor den udløsende agens som oftest er netop virusinfektioner. Såfremt man fra klinisk side har gennemført et relevant udredningsprogram inklusive CT med kontrast hos patienter med FUO kan PET dog i enkelt tilfælde bidrage med yderligere diagnostisk information (i ca. 15 % af undersøgte patienter)(3). Endelige diagnose vil da ofte være inflammation (vaskulit/polymyalgi/spondylartrit/sarkoidose).

Visitation:

Følgende visitationsregler bør følges, når 18F-FDG PET/CT foretages på indikationen inflammation/infektion:

1. Storkarsvaskulit (LVV)
 - a. Biokemi: CRP>20
 - b. CT: Udføres som lavdosis CT selv uden forudgående CT med kontrast. I enkelte tilfælde vil CT med kontrast i arteriel fase kunne bruges (mistanke om lokaliseret aortit)
2. Polymyalgia Rheumatica (PMR)
 - a. Biokemi: CRP>20
 - b. CT: Udføres som lavdosis CT selv uden forudgående CT med kontrast
3. Sarkoidose
 - a. Biokemi: Såvel s-ACE som IL-2R og CRP kan være normale hos patienter med sarkoidose. Således ingen restriktioner
 - b. CT: Udføres som lavdosis CT selv uden forudgående CT med kontrast.
 - c. Ved kardiell sarkoidose visiteres til "18 timers faste med kulhydratfattig diæt" – særlig patientvejledning (afhængig af PET center)
4. Spondyldiskitis
 - a. Biokemi: Ingen restriktioner
 - b. CT: Udføres som lavdosis CT selv uden forudgående CT med kontrast.
5. Vurdering af ansamling på mistanke om abscedering

Vejledning National PET/CT gruppe – Inflammation og infektion

- a. Biokemi: Ingen restriktioner
 - b. CT: Såfremt der ikke foreligger nylig CT med kontrast (max 14 dage gammel) skal der foretages ny CT med kontrast
6. Feber af ukendt årsag
- a. Biokemi: CRP>10
 - b. Billedagnostik: Der skal som minimum foreligge forudgående inkonklusiv CT med kontrast (foretaget max. 1 måned forud). Såfremt seneste CT skanning er mere end 14 dage gammel gøres ny CT med anvendelse af kontrast
7. Endokardit på hjerteklapprotese eller pacemaker
- a. Biokemi: Positive blodtykninger tydende på endokardit
 - b. Billedagnostik: Transoesofageal ekkokardiografi (TEE)
 - c. Visiteres til ”18 timers faste med kylhydratfattig diæt” – særlig patientvejledning

Forberedelse:

Vanlige forberedelser til 18F-FDG PET/CT.

Udover de vanlige foranstaltninger hvad angår diabetes skal følgende forberedelser følges:

Ved mistanke om inflammation: Behandling med corticosteroider (CS) (prednisolon) påvirker 18F-FDG optagelsen i såvel lymfocytter som makrofager markant og bør således i princippet seponeres 14 dage forud for 18F-FDG skanningen. I visse tilfælde vil man dog fra klinisk side være interesseret i at vurdere effekten af CS-behandling på inflammatorisk aktivitet hos patienter, der allerede har en diagnose. Efter individuel vurdering vil 18F-FDG PET derfor kunne gennemføres på trods af CS-behandling.

Ved mistanke om infektion/inflammation i mave-tarm kanalen: SKAL metforminbehandling være seponeret 48 timer forud for 18F-FDG PET skanning.

Ved mistanke om kardiell sarkoidose: Ved mistanke om kardiell sarkoidose skal patienten opfordres til ikke at indtage stivelsesholdigt mad i 2 dage op til undersøgelsen (altså ingen pasta/ris/kartofler men masser af grønsager og kød). Herudover skal patienten faste mindst 18 timer. Ved visitation noteres, at der skal medsendes særlig indkaldelse til patienten (langtids-faste).

Analyse/svar/fortolkning:

I modsætning til 18F-FDG PET/CT skanninger udført hos patienter med cancerdiagnoser, hvor CT med kontrast udføres rutinemæssigt, vil en stor del af undersøgelserne på inflammations/infektions indikation være udført som lavdosis-CT uden kontrast. I disse tilfælde vil den samlede bedømmelse foretages af nuklearmedicineren, der baserer den anatomiske lokalisering af eventuelle områder med patologisk FDG-optagelse på såvel lavdosis-CT skanningen som den senest udførte CT med kontrast. *I tvivlstilfælde skal man altid spørge en radiolog til råds!* I de tilfælde hvor der foreligger en samtidig CT med kontrast foretages vurderingen af 18F-FDG PET/CT af nuklearmediciner og radiolog i fællesskab.

VISUET

For en grundig gennemgang af den fysiologiske 18F-FDG optagelse samt falsk positive og falsk negative fund på PET/CT henvises til den generelle 18F-FDG PET vejledning. I det følgende gennemgås specielle forhold vedrørende inflammations/infektions 18F-FDG PET/CT.

Vejledning National PET/CT gruppe – Inflammation og infektion

Storkarsvaskulit/PMR:

Ved LVV og PMR vurderes først det generelle indtryk af 18F-FDG optagelsen i karvæggen af Aorta, Truncus Brachiocephalicus, A. subclavia, A. axillaris, A. vertebralis, A. maxillaris, A. temporalis, Aa. carotis communis og Aa. Iliacae. Eventuelle områder med patologisk øget FDG-optagelse korreleres til eventuelle fund på CT. Det er således et hyppigt og uspecifikt fund med let øget FDG-optagelse i arteriosklerotiske (calcificerede) områder af karvæggen, mens en fortykket karvæg indikerer vaskulit. Ved LVV er den øgede optagelse mere diffus og mindre "patchy" end den generelle inflammation set ved aldersbetinget atherosklerose. Der kan ikke sættes en tærskelværdi for, hvornår FDG-optagelsen er patologisk, men som tommelfingerregel skal aktiviteten i aorta, subclavia eller axillaris være > leveraktiviteten, mens aktiviteten i de mindre kraniale kar (vertebralis, maxillaris, temporalis, occipitalis) skal være højere end blood pool. Scoringen af aktiviteten i karrene kan gøres ad modum Meller (se appendix).

Herefter gennemgås de største slimsække, ligamenter og senetilhæftninger for øget FDG-optagelse. Det drejer sig primært om bursa subacromialis, subdeltoideus, ischiogluteale og trochanterica samt ligamenterne mellem hvirvlerne i columna (ligamentinflammation). Det er ikke muligt at sætte præcis tærskelværdi for, hvornår FDG-optagelsen er patologisk men generelt opfattes optag>blood pool som patologisk øget.

Kardiel sarkoidose:

Ved kardiel sarkoidose findes FDG-optagelsen i myokardiet med et mere fokalt præg end den normale diffuse FDG-optagelse. Det kan dog i mange tilfælde være svært at skelne mellem fysiologisk optagelse og patologi, hvorfor undersøgelsen ofte vil være inkonklusiv. I disse tilfælde kan patienten henvises til supplerende 68Ga-DOTATOC PET/CT.

Spondyldiskit:

Ved mistanke om spondyldiskit ses dækpladerne mellem samtlige hvirvelcorpora fra halsen til lumbalcolumna grundigt igennem. Spondyldiskitter har en tendens til at abscedere til omkringliggende bløddele og det er vigtigt at beskrive eventuelle nærtliggende abscesser (i eksempelvis m. psoas) præcist. Alt FDG-optag svarende til dækplader må opfattes som patologisk ved præterapeutisk 18F-FDG PET/CT.

Karprotesefektion:

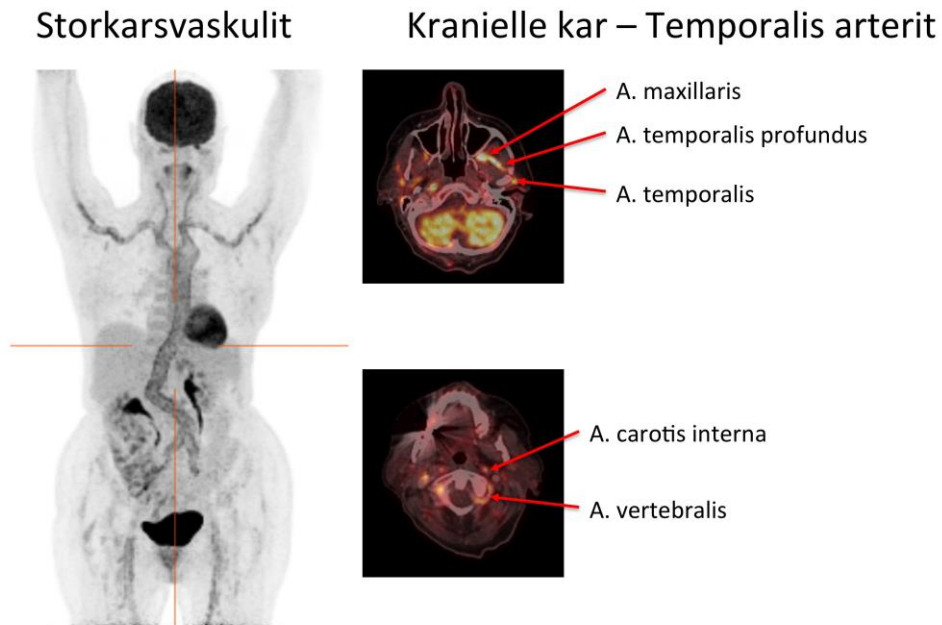
Ved karproteser ses som oftest fysiologisk og diffust øget FDG-optagelse strækkende sig fra anastomosestederne og gennem hele protesens udstrækning. Det er derfor ikke muligt at opgive en egentlig tærskelværdi for patologisk FDG-optagelse. Tegn på infektion er stor heterogeneitet i FDG-optagelsen omkring protesen, oftest med kraftig aktivitet ved anastomosestederne. Det er en stor fordel at korrelere eventuelle tegn på infektion bedømt på PET-skanningen med tegn på infektion ved CT-skanningen (inflammation i nærtliggende fedtvæv). Sidstnævnte giver et "grumset" udseende på den diagnostiske CT.

Infektion i cyste (abscess) eller aneurisme:

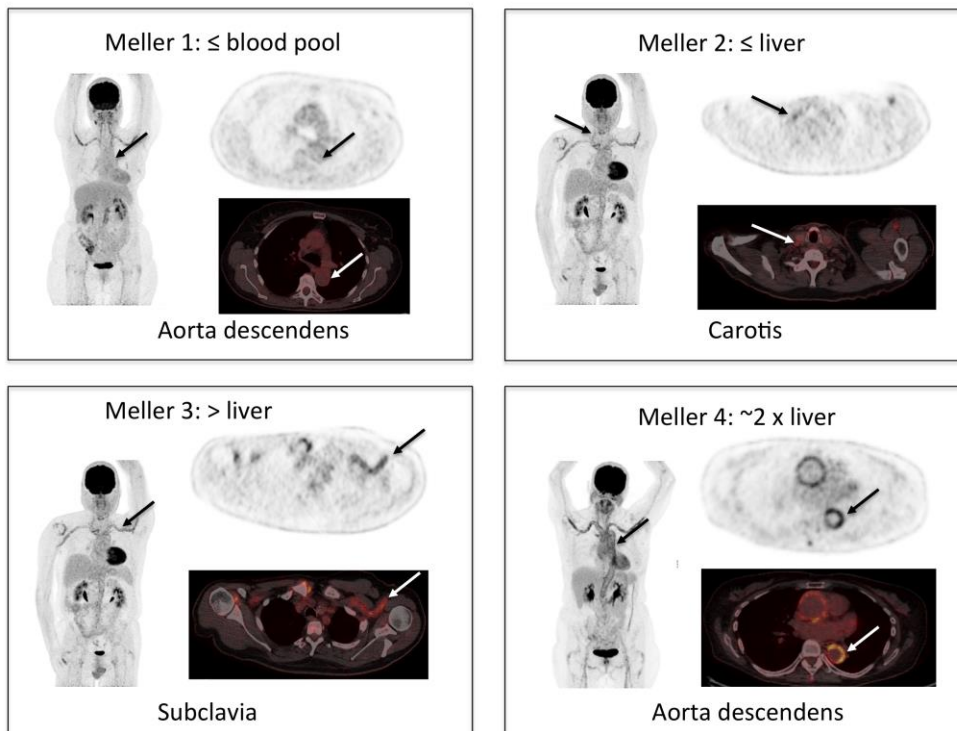
Almindelige ukomplicerede cyster optager ikke 18F-FDG. FDG-optagelse i randen af cystiske ansamlinger må derfor opfattes som tegn på betydende infektion/inflammation og skal derfor altid rapporteres. Det samme gør sig gældende for aneurismer.

Appendix

1. Storkarsvaskulit

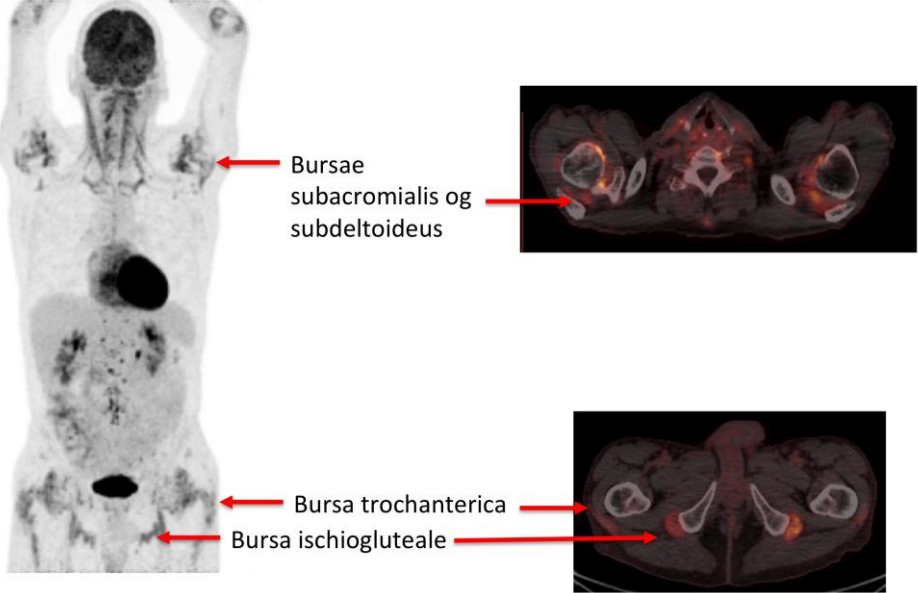


Scoring af storkarsvaskulit a.m. Meller



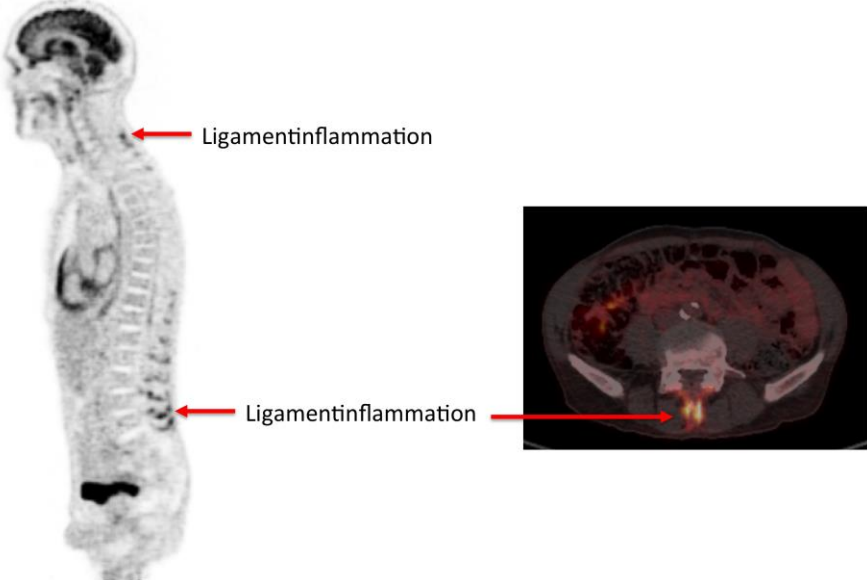
2. Polymyalgia rheumatica (PMR)

PMR



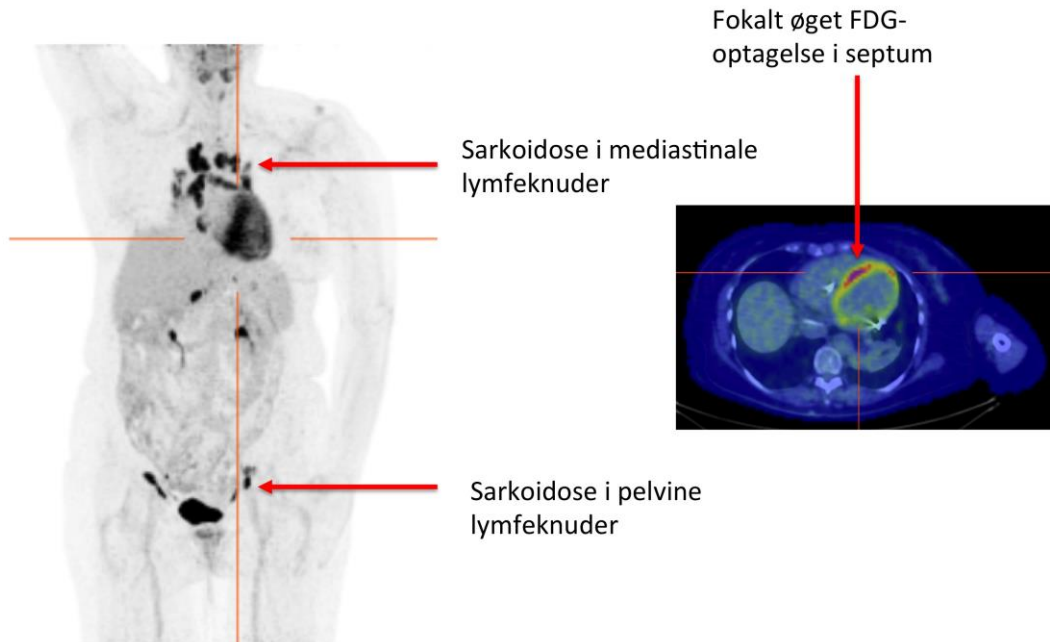
2. Polymyalgia rheumatica (PMR)

PMR



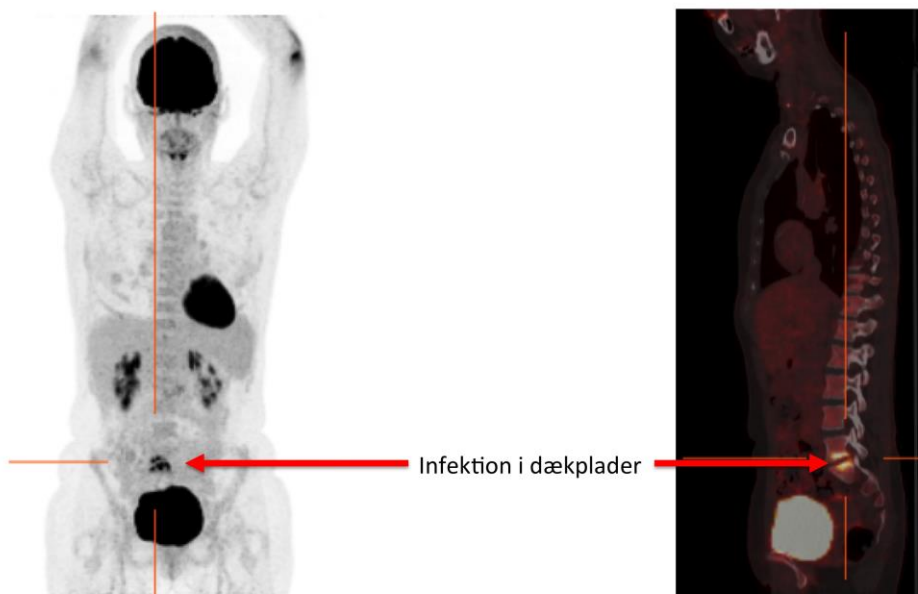
3. Kardiell sarkodose

KARDIEL SARKOIDOSE



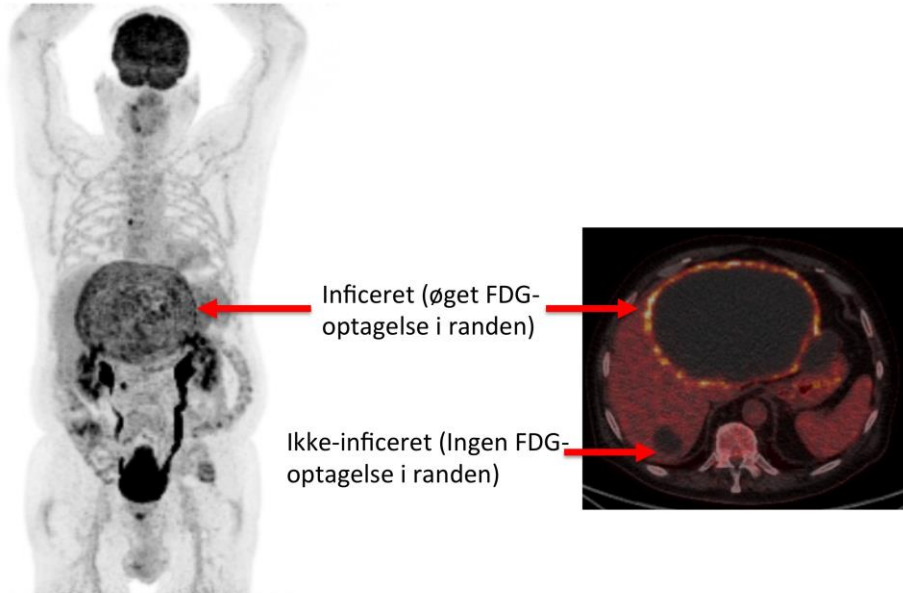
4. Spondyliskitis

Spondyliskit



5. Infektion i ansamling/cyste

Inficeret cyste



Referencer:

1. Besson FL, Parienti JJ, Bienvu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, Agostini D: Diagnostic performance of (1)(8)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2011;38:1764-1772
2. Ito K, Kubota K, Morooka M, Hasuo K, Kuroki H, Mimori A: Clinical impact of (18)F-FDG PET/CT on the management and diagnosis of infectious spondylitis. *Nuclear medicine communications* 2010;31:691-698
3. Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, Israel O: Fever of unknown origin: the role of 18F-FDG PET/CT. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2008;49:1980-1985