

Manifestácie SARS-CoV-2 v zobrazovacích metódach u onkologického pacienta

MUDr. Peter Šmirják, MHA

Oddelenie rádiológie, Východoslovenský onkologický ústav, Košice

Mnoho pacientov so známym onkologickým ochorením bolo počas pandémie COVID-19 negatívne ovplyvnených. Často šlo o vyšší vek pacientov a oslabenie imunitného systému. Na mnohých pracoviskách sa navyše oneskorila diagnostika a sledovanie priebehu ochorenia. Štúdie COVID-19 u pacientov s onkologickým ochorením neustále naznačujú, že táto populácia pacientov je vystavená vyššiemu riziku závažnejších komplikácií v súvislosti s týmto ochorením. Navyše niektoré vlastnosti SARS-CoV-2 (Coronavírus-2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm) detegované pri zobrazení pľúc, mozgu a gastrointestinálneho traktu môžu zmiest klinikov i rádiológov pri správnej interpretácii nálezov. V článku sa zameriavame na manifestácie SARS-CoV-2 v zobrazovacích metódach v skupine onkologických pacientov, okrajovo sa venujeme aj možným zmenám vo funkčnom zobrazení vo vzťahu k hromadnému očkovaniu proti COVID-19. Zameriavame sa na interpretáciu vyšetrení podľa jednotlivých orgánových systémov z pohľadu niektorých zobrazovacích modalít, ako sú počítačová tomografia (CT), magnetická rezonancia (MR) a pozitronová emisná tomografia s CT (PET/CT).

Kľúčové slová: SARS-CoV-2, COVID-19, zobrazovacie metódy, počítačová tomografia, magnetická rezonancia, pozitronová emisná tomografia s CT, ultrazvuk

Manifestations of SARS-CoV-2 in imaging methods in oncological patient

Many oncological patients have been negatively impacted during the COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) pandemic. Many of these patients may be immunosuppressed and of older age. Additionally, cancer follow-up or imaging appointments have been delayed in many clinics. Studies on COVID-19 in patients with cancer indicate that this population is at risk for more severe illness. Certain features of SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) detected by lung, brain, and gastrointestinal imaging may confound radiologists and clinical interpretation of cancer diagnosis, staging, and treatment response. In this article we want to focus on the manifestations of SARS-CoV-2 in imaging methods in the group of oncological patients, we also marginally address possible changes in functional imaging in relation to mass vaccination against COVID-19. We want to focus on the interpretation of examinations in terms of some imaging modalities, such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MR) and positron emission tomography with CT (PET/CT).

Key word: SARS-CoV-2, COVID-19, imaging methods, oncological patients, computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography with CT, ultrasound

Onkológia (Bratisl.), 2021;16(6):449-455

Úvod

COVID-19 je infekčné ochorenie vyvolané vírusom SARS-CoV-2. Prvýkrát bolo ochorenie identifikované u pacientov so závažným respiračným ochorením v decembri roku 2019 v čínskom meste Wu-chan. Vírus sa prenáša kvapôčkami sekrétu pri kašli, kýchaní a rozprávaní. Ohrozuje osoby, ktoré sú v blízkom alebo dlhšie trvajúcim kontakte s nakazeným. Infekcia sa prenáša aj cez kontaminované predmety. Ochorenie postihuje najmä dýchací systém, v ťažkých prípadoch vyvoláva ťažký zápal pľúc a môže viesť až k úmrtiu pacienta. Hoci je ochorenie dobre známe tým, že spôsobuje respiračné patologické nálezy, môže mať za následok aj mnohopočetné mimoplúcne prejavy. Patria sem dysfunkcia myokardu a arytmia, akútne koronárne syndrómy, akútne poškodenie obličiek, gastrointestinálne symptómy, hepato-

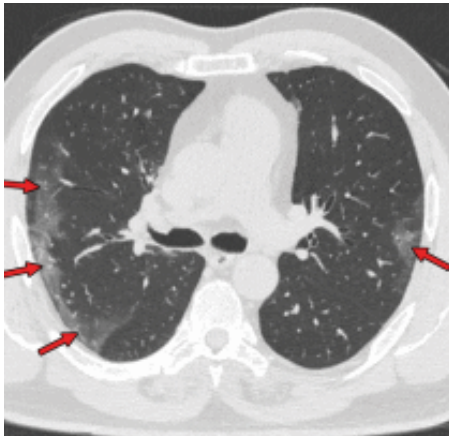
celulárne poškodenie, hyperglykémia a ketóza, neurologické ochorenia, očné symptómy a dermatologické komplikácie. Takéto rozsiahle zapojenie viacerých orgánových systémov je možné pripísať expresii receptorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín 2 (ACE2) vo viacerých mimoplúcnych tkanivách, čo má za následok priame vírusové poškodenie tkaniva. Tento vírus je zodpovedný za iniciáciu poškodenia endotelu a tromboinflamáciu a dysreguláciu imunitných reakcií, ktoré všetky prispievajú k rozvoju mimoplúcnych prejavov (1). Z pohľadu klinikov môžu byť mätúce príznaky ako dyspnoe, kašeľ, teploty, únava a hnačky, čo sú všetko možné príznaky samotného onkologického ochorenia a účinkov protinádorovej liečby. Pre rádiológov z pohľadu zobrazovacích modalít je náročné napríklad rozlíšenie medzi pneumóniou vyvolanou inhibítorom imunitného kon-

trolného bodu a pneumóniou spôsobenou SARS-CoV-2. Taktiež náročné môže byť odlišenie skutočných pozápalových zmien od poliekového poškodenia počas aktívnej onkologickej liečby.

Manifestácie SARS-CoV-2 v zobrazovacích metódach

Infekcia môže mať za následok kaskádu patofyziologických udalostí, ktoré majú za následok hyperstimuláciu imunitného systému, zmeny môžu následne viesť k vzniku tzv. cytokínovej búrky. Pretrvávajúci zápal môže spôsobovať poškodenie buniek a nekrózu vrátane aktivácie koagulačnej kaskády a môže ovplyvniť mnoho rôznych orgánových systémov (2, 3). Tieto zmeny môžu mať za následok nesprávnu interpretáciu hodnotenia štádia nádorového ochorenia a liečebného efektu z pohľadu rádiológa.

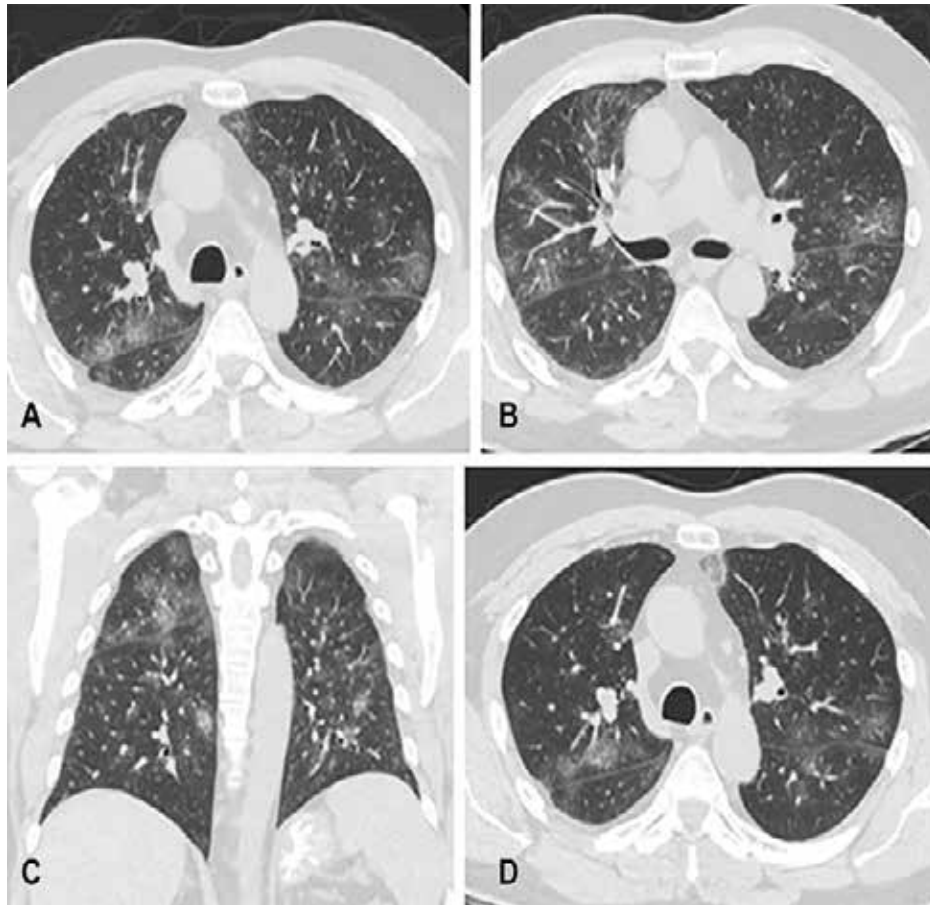
Obrázok 1. CT pľúc pri laboratórne potvrdenom ochorení COVID-19 s typickými CT znakmi. Axiálny nativný CT obraz s prítomnosťou GGO obojstranne v periférnej lokalizácii (šípky)



Plúcne prejavy v CT obraze

Výskyt negatívneho pľúcneho CT nálezu v skupine symptomatických COVID-19 pozitívnych pacientov literatúra uvádza na hodnote 10,6 %. Aj keď sú normálne CT nálezy na hrudníku častejšie vizualizované počas prvých 4 – 5 dní po nástupe symptómov (u 13,9% – 33,3% pacientov), v neskoršom štádiu infekcie sa pozoruje už len zanedbateľný počet symptomatických prípadov s normálnym nálezom na CT hrudníka (u 1,2% – 4,0% pacientov). Incidencia negatívneho CT nálezu v skupine asymptomatických pacientov je pomerne vysoká, podľa jednej štúdie je odhadovaná na 46 % (4, 5). Osobitnú pozornosť je potrebné venovať onkologickým pacientom, ktorí sú liečení a monitorovaní pri známej pľúcnej malignite. Abnormality v CT a v röntgenovom obraze u pacientov v aktívnej liečbe sú pomerne často pozorované pri liečbe imunoterapiou a molekulárnou cieľovou liečbou. Náročné môže byť odlíšenie tumoróznej progresie a pseudo-progresie. Odborný konsenzus zaradil nálezy na pľúcach súvisiace s infekciou do viacerých kategórií na nálezy negatívne, atypické, neurčité a typické. Typické prejavy COVID-19 na CT hrudníka zahŕňajú periférne lokalizované obojstranné opacity typu mliečného skla s alebo bez okrskov konsolidácie parenchýmu (GGO) (obrázok 1). Medzi menej časté príznaky patrí príznak septálnych zhrubnutí, „reverzný halo príznak“, príznak okolo ložiskovej konsolidácie, air bronchogram, pleurálne zhrubnutia, bronchiectázie, noduly a zhrubnutia bronchiálnej steny.

Obrázok 2. 57-ročný asymptomatický muž s RCC (renal cell carcinoma) liečený inhibítorom imunitného kontrolného bodu, počas COVID-19 pandémie podstúpil CT hrudníka na rutinné sledovanie. Obrázky ukazujú oblasti GGO. (A, B) axiálna a (C) koronálna rovina hrudníka. (D) Nasledujúce kontrolné CT po 2,5 mesiaci od východiskového skenovania je bez výraznejšej dynamiky. Klinický priebeh u tohto asymptomatického pacienta bol v súlade s pneumonitídou vyvolanou nivolumabom.

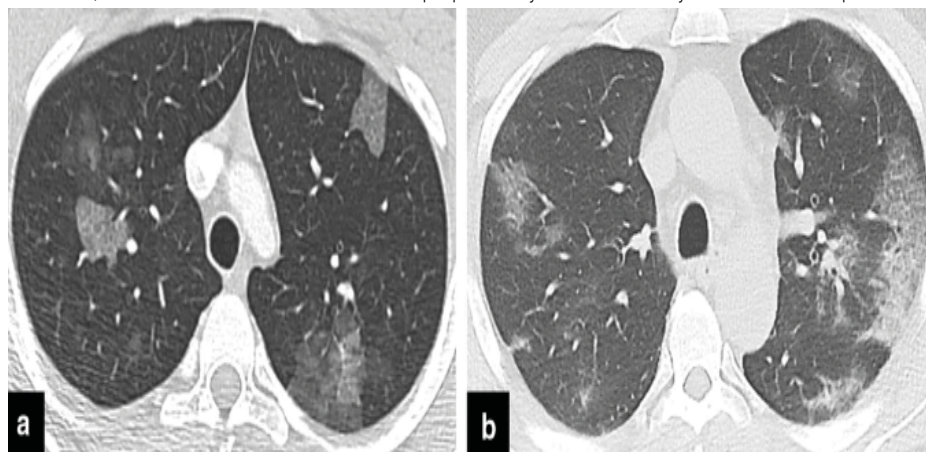


Distribúcia zmien je častejšie multifokálna. CT má vysokú citlivosť (95 %), ale je s nízkou špecifitou (~ 50 %) pre infekciu SARS-CoV-2. Je dôležité si uvedomiť, že typický vzhľad COVID-19 môže imitovať pneumonitídu asociovanú s aktívnou onkologickou liečbou (obrázok 2) alebo môže imitovať iné vírusové infekcie (6, 7). Falošne negatívne nálezy s vysokou variabilitou boli hlásené pre SARS-CoV-2 pri vyšetrení metódou RT-PCR, čiže polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (8). Tieto nálezy môžu skomplikovať správne stanovenie diagnózy. V týchto situáciách je nevyhnutné porovnanie so staršími nálezmi na CT hrudníka a doplnenie skoršieho kontrolného CT hrudníka, kde sa porovná napr. prítomnosť a distribúcia GGO (9). Vzhľadom na prekryvanie sa nálezov v zobrazovacích metódach, napríklad medzi infekčnými ochoreniami a niektorými druhmi rakoviny, ako sú niektoré druhy pľúcnych adenokarcinómov, ktoré môžu mať vzor GGO, môže byť interpre-

tácia týchto štúdií mimoriadne náročná. Preinvazívne lézie (atypická adenomatózna hyperplázia a adenokarcinóm in situ), adenokarcinóm v počiatočnom štádiu a multifokálny adenokarcinóm môžu mať variabilné zobrazovacie charakteristiky, ako sú čisté GGO, GGO v kombinácii s konsolidáciou alebo nodul obklopený lemom GGO. Pri väčších léziách je možné vidieť vzduchový bronchogram, pleurálny výpotok a lymfadenopatiu. Podobne aj metastázy mucinózneho adenokarcinómu sa môžu prejavovať ako fokálne alebo multifokálne GGO a konsolidácie. Okrem nádorového rastu môže znak CT reverzného halo príznaku predstavovať peritumorálne krvácanie pri hemoragických metastázach (obrázok 3) (10).

Okrem diferenciácie nálezov od progresie nádoru je mimoriadne dôležité aj odlíšenie od iných infekčných procesov. V skutočnosti existuje niekoľko ďalších infekcií, ktoré sa častejšie vyskytujú u onkologických pacientov s oslabenou imunitou, ide o aspergilózu, ktorá môže

Obrázok 3. Pneumónia COVID-19 napodobňujúca hemoragické metastázy. (a) Multifokálne bilaterálne GGO so zhrubnutými intralobárnymi septami, obraz známych hemoragických metastáz u pacienta s epiteloidným angiosarkómom. (b) Iný pacient s diagnostikovanou pneumóniou COVID-19, bilaterálne viacnásobné GGO so superponovaným intralobulárnym zhrubnutím septa



mať podobné zobrazovacie vlastnosti ako infekcia COVID-19. V súčasnosti je dobre známa aj koexistencia infekcie COVID-19 s invazívnou formou pľúcnej aspergilózy označovaná ako kovid asociovaná pľúcna aspergilóza (CAPA) vyskytujúca sa najmä v skupine imunokompromitovaných pacientov. Existuje aj klinicky známa asociácia a koexistencia medzi COVID-19 a mukormykózou vyskytujúca sa hlavne v skupine imunokompromitovaných pacientov. GGO a známky CT halo príznaku sú bežne pozorované pri včasnej forme invazívnej pľúcnej aspergilózy alebo pri mukormykóze. V prípade invazívnej formy aspergilózy je dôležitá včasná diagnostika a včasné začatie liečby na zníženie mortality a morbiditu (11).

Radiačná pneumonitída

Rádioterapia je jedným zo základných typov liečby pri malignite pľúc. Klinickým obrazom radiačne indukovaného poškodenia pľúc je radiačná pneumonitída (RP), ktorá je relatívne bežná a vyskytuje sa u 15 – 40 % pacientov podstupujúcich hrudnú rádioterapiu. Typickým nálezom v CT je prítomnosť GGO a retikulárna kresba (obrázok 4). Odlíšenie radiačnej pneumonitídy od infekčného ochorenia môže byť náročné, pretože charakteristiky RP môžu napodobňovať pneumóniu SARS-CoV-2. Najčastejšími klinickými príznakmi sú dyspnoe a suchý neproduktívny kašeľ. Vysoká horúčka (najčastejší počiatočný symptóm COVID-19) sa často vyskytuje u pacientov s ťažkou RP. Žiadny laboratórny test nemôže definitívne identifi-

kovat RP. Väčšina pacientov však bude mať vysokú rýchlosť sedimentácie erytrocytov, zvýšený C-reaktívny proteín a normálny prokalcitonín. Okrem toho je u týchto pacientov často zvýšený sérový feritín a D-dimér v dôsledku onkologického ochorenia (12). Lymfopénia (bežný laboratórny nález u pacientov s diagnostikovaným ochorením COVID-19) môže byť navyše pri RP relatívne častá, pretože je známe, že lymfocyty sú rádiosenzitívnejšie. Na rozlíšenie medzi infekčným zápalovým procesom a PR môžu byť nápomocné klinické informácie. V prvom rade akútna symptomatická RP sa zvyčajne vyskytuje do troch mesiacov od ukončenia rádioterapie. Preto nie je pravdepodobné, aby intersticiálna pneumónia s vysokou horúčkou vyskytujúca sa mnoho mesiacov po rádioterapii bola spôsobená žiarením. Po druhé, za RP je zvyčajne jednostranná distribúcia abnormalít CT hrudníka a zodpovedá poľom radiačnej liečby. Preto môže byť užitočné korelovať abnormality CT s objemom a distribúciou rôznych dávok žiarenia do pľúc. Po tretie, nástup symptomatickej RP je pomalší ako ochorenie COVID-19, ktoré môže vykazovať nepriaznivý klinický priebeh s nástupom dyspnoe do 5 dní (13).

Karcinomatózna lymfangitída pľúc

Pľúcna forma karcinomatóznej lymfangitídy (PLC) je forma metastatického postihnutia pri pokročilých maligných nádoroch v dôsledku metastatického šírenia sa procesu cez pľúcny lymfatický

Obrázok 4. CT obraz radiačnej pneumonitídy, retikulárna kresba a GGO



okruh. Nádor šíriaci sa do pľúcnych lymfatických kapilár bráni lymfatickému toku, čo spôsobuje akumuláciu intersticiálnej a alveolárnej tekutiny, čo vedie k respiračným dysfunkciám. PLC je zvyčajne neskorá komplikácia vyskytujúca sa u pacientov so známym maligným nádorom, zriedkavejšie môže byť PLC prvým prejavom okultného ochorenia. Aj keď sa môže vyskytnúť pri akomkoľvek malignom ochorení s postihnutím hrudníka, PLC je často spojená s adenokarcinómami (80 %), s karcinómom prsníka (33 %), karcinóm žalúdka (29 %) a karcinóm pľúc (17 %) sú najčastejšími primárnymi nádormi (14). Klinickými príznakmi sú spravidla progresívna dyspnoe a suchý kašeľ pozorované asi u polovice pacientov. Odlíšenie karcinomatózných zmien od zápalových zmien môže byť za určitých okolností problematické. Spoločnými znakmi na CT sú nodulárne a nepravidelné zhrubnutie interlobulárnych sept a bronchovaskulárnych zväzkov so zachovanou pľúcnou architektúrou, zväčšenie hilárnej a mediastinálnej lymfatickej uzliny a pleurálne výpotky. Pozorovať možno aj pľúcne infiltráty, GGO alebo konsolidácie. Tieto nálezy bývajú zvyčajne lokalizované obojstranne. Ak je lokalizovaná jednostranne vpravo, tak častejšie s postihnutím dolného laloka (15).

Postkovidové pľúcne zmeny

Nie je nezvyčajné, že sa u pacientov po prekonanom zápale pľúc prejavujú dlhodobé respiračné dôsledky, ako je dýchavičnosť, hypoxia a dlhodobé zhoršenie pľúcnych funkcií. U týchto pacientov je potrebné CT hrudníka, aby sa vylúčilo fibrotické ochorenie pľúc, ktoré je známym pokračovaním infekcie COVID-19 (16). V nedávnej štúdii s 55 pacientmi, ktorí prekonali COVID-19, Zhao et al.

(17) popísali rádiologické abnormality u 39 pacientov tri mesiace po prepustení z nemocnice. Pri následnom zobrazovaní u týchto pacientov boli zistené opacities typu mliečného skla, zhrubnutia v interstíciu a obraz tzv. „crazy paving“. Výsledky pľúcnych testov boli abnormálne u 12 z týchto 39 pacientov. V ďalšej štúdii Mo et al. (18) zdokumentovali abnormálne výsledky pľúcnych funkčných testov u pacientov zotavených z infekcie v čase prepustenia. Poznamenali, že poškodenie difúznej kapacity sa zvýšilo u pacientov s ťažkým zápalom pľúc. Fibróza bola tiež častejšie pozorovaná u pacientov so závažnými príznakmi a vyššou hladinou zápalových markerov vrátane interleukínu-6 a C-reaktívneho proteínu. Intersticiálne zhrubnutia, hrubá retikulárna kresba a pruhovité zmeny v parenchýme pľúc pozorované pri CT počas akútnej fázy ochorenia môžu byť indikátormi blížiacей sa pľúcnej fibrózy a je potrebné ich starostlivo vyhodnotiť (19). Táto zraniteľná skupina pacientov potrebuje multidisciplinárnu starostlivosť s komplexným hodnotením zobrazovacích a funkčných pľúcnych abnormalít. Na ďalšie objasnenie úlohy CT hrudníka v tejto podskupine pacientov sú však potrebné ďalšie dlhodobé následné štúdie. V skupine onkologických pacientov je preto potrebné pristupovať k hodnoteniu postkovidových pľúcnych zmien obzvlášť opatrne. Podobné patologické zmeny v interstíciu pľúc môžu byť prítomné pri liekmi indukovanom poškodení pľúc. Taktiež v skupine primárnych pľúcnych karcinómov môžu tieto zmeny spôsobovať diagnostické rozpaky.

Kardiovaskulárny systém

Kardiovaskulárny systém je považovaný za jeden z primárnych cieľov infekcie SARS-CoV-2 a príčin morbidity a mortality u pacientov s týmto ochorením (20). Pacienti s onkologickým ochorením už majú zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín a embólií, infekcia pravdepodobne toto riziko ešte zvyšuje. Mikrovaskulárne tromby boli navrhnuté ako možné vysvetlenie hypoxémie. Aj pri absencii pľúcnych embólií na CT boli u pacientov s COVID-19 v štúdiách CT s duálnou energiou (dual energy CT) popísané perfúzne abnormality pľúc.

Tieto abnormality pozostávajú z pľúcnej vaskulárnej dilatácie so zníženou periférnou perfúziou zodpovedajúcou konsolidácii a GGO a zo zvýšenej perfúzie obklopujúcej postihnuté priestory pľúcneho vzdušného priestoru (21, 22). Zobrazovacie modalities hrajú dôležitú úlohu pri včasnej diagnostike ochorenia u pacientov so základnými kardiovaskulárnymi ochoreniami, ako aj pri detekcii kardiovaskulárnych komplikácií u pacientov s aktívnou vírusovou infekciou. Napriek tomu, že príznaky srdcového zlyhania môžu byť detegované na röntgenovej snímke hrudníka, CT hrudníka a echokardiografii, poškodenie myokardu je možné posúdiť za pomoci srdcovej magnetickej rezonancie. Prekrývajúci sa pľúcny edém v prostredí vírusovej pneumónie sa môže na röntgenových snímkach hrudníka prejaviť ako vaskulárna kongescia, perihilárny a intersticiálny edém, difúzne GGO a pleurálne výpotky. V CT obraze môžu byť prítomné zhrubnutia interlobulárnych sépt a peribronchovaskulárne opacities, difúzne opacities typu mliečného skla, bilaterálne pleurálne výpotky a kardiomegália. V podozrivých prípadoch myokarditídy je možné vykonať magnetickej rezonancie srdca (23). Klasické charakteristiky magnetickej rezonancie pri obraze myokarditídy zahŕňujú regionálne alebo globálne abnormality pohybu steny pri zobrazovaní steady-state free-precession (SSFP), difúzne zvýšenie relaxačných časov v T1 a neskorší enhancement kontrastnej látky v neischemickom vzore, typicky so subepikardiálnym enhancementom v nevaskulárnej distribúcii. Edém myokardu bol pozorovaný pri magnetickej rezonancii srdca vo všetkých prípadoch myokarditídy súvisiacej s infekciou (24).

Vaskulárne komplikácie solídnych orgánov

Metastatické zmeny môžu byť v skupine onkologických pacientov ľahko zamenené aj za ložiskové pseudolézie vzniknuté na vaskulárnom podklade. Infarkty v solídnych orgánoch je možné vizualizovať aj na brušnom zobrazení u pacientov s infekciou (25). V ultrazvukovom vyšetrení s dopplerom môže byť znížená vaskularita zobrazená v solídnom orgáne, čo naznačuje infarkt.

Obrázok 5. Infarkty sleziny imitujúce metastázy u pacienta s rakovinou pľúc v anamnéze. Klinicky prítomná bolesť v ľavom hypochondriu. Kontrastné koronárne CT abdomenu zobrazuje multifokálne klinovité hypodenzné lézie sleziny (bielo neprerušované šípky). Asociovaná trombóza splenických cievnych štruktúr naznačuje vaskulárnu etiológiu zmien (prerušovaná biela šírka)

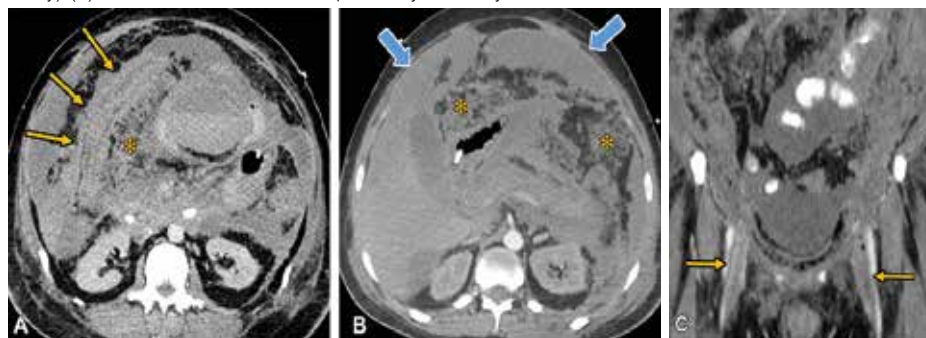


V týchto prípadoch je nevyhnutné posúdiť primárnu vaskulatúru postihnutého orgánu na prítomnosť krvnej zrazeniny. Kontrastné CT snímky môžu vykazovať klinovitou oblasť s nízkou denzitou v parenchýme solídneho orgánu zodpovedajúcu infarktu (obrázok 5). Cievna trombóza môže byť považovaná za defekt plnenia v zásobujúcich cievach pri CT (26).

Zobrazenia brušných orgánov

Gastrointestinálne symptómy ako hnačka, bolesť brucha a nauzea sú bežne hlásené u pacientov s COVID-19. Štúdie ukazujú, že ochorenie môže postihnúť viacero orgánov v bruchu vrátane pečene a pankreasu, čriev a žlčového systému. Navyše mikroembolický efekt z aktivácie koagulačnej kaskády môže sekundárne viesť k závažnej systémovej zápalovej reakcii a môže mať za následok multiorgánovú ischemiu a infarkt. Patria sem abnormality črevnej steny na CT, zhrubnutie steny tenkého a hrubého čreva, pneumatóza črevnej steny, plyn v portálnej žile z ischemie. Infarkt črevnej steny môže viesť k segmentálnej stenóze a dilatácii segmentov čreva, ktoré môžu byť podobné tumoróznym črevným afekciám s obštrukciou lúmenu čreva (27). Zápalové zmeny v okolitom tuku sa tiež bežne vyskytujú a predpokladá sa, že ich možno pripísať imunoreakcii súvisiacej s infekčným ochorením a produkcií cytokínov. Črevnú ischemiu súvisiacu s COVID-19 možno rozdeliť na včasnú, strednú a neskorú formu. Príčiny ischemie čriev nemusia byť pri zobrazo-

Obrázok 6. (A) Kontrastné CT poukazuje zhrubnutie steny colon ascendens s edémom submukózy, šípky a hviezdica poukazujú na rozvláknenie a nodularity v perikolickom tuku (B) Kontrastné CT poukazuje ascites (modrá šípka) a mnohopočetné nodularity na peritoneu a v mezenteriu (hviezdičky) (C) Koronárne kontrastné CT poukazuje na obojstrannú hlbokú žilovú femorálnu trombózu.



vaní vždy identifikované. Berúc do úvahy, že medzi ochorením a vaskulárnou koagulopatiou existuje silná asociácia, je tromboembolické ochorenie v mezenterickej vaskulatúre bežnou príčinou akútnej mezenterickej (črevnej) ischemie v tejto populácii pacientov. Pri podozrení na črevnú ischemiu je potrebný ostrážitý a systematický prístup. Preto by mali byť mezenterické cievne štruktúry starostlivo vyhodnocované z hľadiska cievnej trombózy zahŕňajúcej hlavné arteriálne a venózne krvné zásobenie čreva. Mezenterický trombus je možné zobrazit na CT angiografii ako defekt kontrastnej náplne v lúмене cievy. Hrubostenné, edematózne, tekutinou vyplnené a dilatované črevo (v niektorých prípadoch > 3 cm) by malo vyvolať podozrenie na akútnu mezenterickú ischemiu pri CT. Nevysycujúca zhrubnutá črevná stena môže naznačovať infarkt.

V CT obraze môže počiatočná fáza ischemie čriev vykazovať iba kontrahovanú črevnú kľučku s menším obsahom plynného obsahu, postupne sa nález môže transformovať na rozšírené a plynom naplnené črevo s tenkou stenou. CT nálezy neskoršej fázy ischemie zahŕňajú vývoj pneumatózy črevnej steny, absenciu enhancementu sliznice a luminálnu dilatáciu (28).

V zaujímavom klinickom prípade COVID-19 je pozitívny pacient so známym kolorektálnym karcinómom v nízkom klinickom štádiu (obrázok 6), so syndrómom akútnej respiračnej tiesne a s ďalšími komplikáciami, ktoré boli pravdepodobne výsledkom hyperkoagulačného stavu vyvolaného infekčným ochorením. Zobrazenie odhalilo bilaterálne pľúcne embólie, trombózu

femorálnych a ilických žíl, ischemiu čreva, syndróm brušného kompartmentu a vnútrobrušnú tukovú nekrózu z mezenterickej vaskulárnej trombózy (obrázok 6). Tieto zobrazovania demonštrujú viacnásobné vnútrobrušné nálezy infekcie SARS-CoV-2, ktorá napodobňuje metastatické nádorové ochorenie črevných kľučiek. Črevná ischemia, ktorá mala za následok abnormálne zhrubnutie steny a mezenterická infiltrácia napodobňovala vzhľad pokročilej rakoviny hrubého čreva s infiltráciou do priľahlého perikolického tuku, nález imitoval peritoneálnu karcinomatózu a malígnu ascites.

Zobrazenie pečene

U pacientov s COVID-19 sa môže vyskytnúť zvýšenie pečňových enzýmov, dostupné údaje však naznačujú, že klinicky významné poškodenie pečene je zriedkavé. Väčšina nálezov zahŕňa zvýšenie hladiny alanínaminotransferázy a hladiny aspartátaminotransferázy, ale len zriedka je zvýšený celkový bilirubín. Pravdepodobne však dochádza častejšie k poškodeniu pečene sekundárne pri sepe a pri systémovej zápalovej odpovedi, ďalej pri toxicite z liekov, ako sú antipyretiká, analgetiká a antivirotiká. Mikroembolické zmeny môžu viesť v CT obraze k abnormálnej arteriálnej hyperperfúzii počas arteriálnej fázy, ktorá sa normalizuje vo venózne fáze (29). Napriek tomu, že ultrazvuk, CT a MR sú vynikajúce metódy na hodnotenie ochorenia pečene a žľočových ciest, zobrazovacie nálezy nemusia byť špecifické a sú spravidla nevýrazné. Periportálny edém a heterogenita pečňového parenchýmu v CT a MR obraze by mali vyvolať podozrenie z nožnej hepatitídy (30).

Neurologické zobrazenia

U pacientov s COVID-19 boli hlásené rôzne neurologické symptómy. Štúdia z Wu-chan v Číne hlásila neurologické abnormality u 36 % hospitalizovaných pacientov, typicky u pacientov s vážnejším ochorením. Klinické prejavy zahŕňali závraty, stratu chuti a vône, mŕtvicu a mozgové krvácanie. V jednej štúdii sa u 21 % pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti prejavili neurologické symptómy (31). Ďalšie dve štúdie už popísali abnormálne asymetrické hyperintenzity v zobrazení MR na sekvencii FLAIR pozdĺž čuchových dráh u pacientov s pozitívnym testom na SARS-CoV-2 s vážnou anosmiou (32). U pacientov s infekciou bolo popísaných niekoľko ďalších nálezov, a to ischemické a hemoragické komplikácie, ktoré pravdepodobne súvisia s hyperkoagulačnými alebo hypokoagulačnými stavmi, s meningoencefalitídou, demyelinizačnými léziami a rôznymi symetrickými abnormálnymi zmenami v bielej hmote na sekvencii FLAIR v MR obraze (33). Aj keď väčšina týchto zmien nie je bežne zamieňaná s primárnymi mozgovými nádormi alebo mozgovými metastatickými ochoreniami, niektoré môžu byť podobné s nálezmi MR u pacientov s imunoterapiou asociovanou autoimunitnou a/alebo limbickou encefalitídou s postihnutím temporálnych lalokov alebo bazálnych ganglií (34). Posúdenie presnej etiológie nálezov pri zobrazení mozgu u pacientov s imunoterapiou môže byť v niektorých prípadoch veľmi náročné.

Zobrazenie lymfatických uzlín v súvislosti s očkovaním proti COVID-19 v PET/CT a USG obraze

Následkom hromadného očkovania proti ochoreniu sa rádiológovia môžu stretávať s prechodným zvýšeným vychytávaním ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy (FDG) v normálnych alebo zväčšených ipsilaterálnych axilárnych, supraklavikulárných a krčných lymfatických uzlinách. Podľa nedávnej štúdie bola popisovaná ipsilaterálna avidná axilárna lymfadenopatia so zvýšeným vychytávaním FDG u 29 % (49 zo 169) pacientov medzi 7. a 10. týždňom po druhej dávke mRNA-COVID-19 vakcinácii (36).

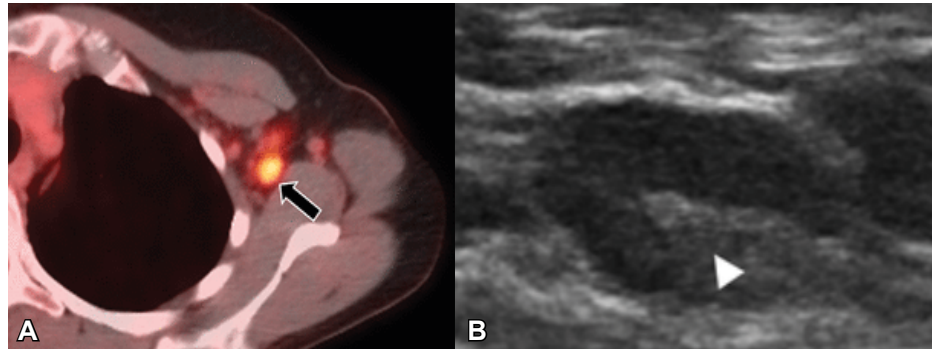
Podľa ďalších literárnych zdrojov zvýšené vychytávanie FDG môže zostať 4 – 10 týždňov po očkovaní (37, 38). Tento jav môže zmiast interpretáciu nálezov u pacientov s onkologickým ochorením podstupujúcich PET/CT vyšetrenia. Po vakcinácii do oblasti deltového svalu je zvýšené vychytávanie FFDG viditeľné v axilárnych úrovniach 1, 2 a 3, supraklavikulárne a v krčných lymfatických uzlinách (35). Stupeň vychytávania FDG sa mení s časovým odstupom, od intenzívneho vychytávania krátko po podaní, až po sotva vnímateľné po dlhšom časovom intervale. Zvýšená kumulácia FDG sa pozoruje aj v slezine po očkovaní, čo by mohlo pomôcť pri interpretácii, ak rádiológ nemá k dispozícii informácie o nedávnom očkovaní. Lymfatické uzliny môžu navyše po očkovaní vykazovať na CT rôznu morfológiu, zvyčajne sú však uzliny normálne alebo vykazujú mierne zhrubnutú kôru s prítomnosťou tukového hľu (39). Ultrazvukové vyšetrenie umožňuje dôkladné posúdenie veľkosti a morfológie axilárnych lymfatických uzlín. Axilárna lymfadenopatia po očkovaní proti COVID-19 môže byť objavená ako súčasť hodnotenia hmatateľnej hrčky v podpazuší alebo môže ísť o náhodný nález zachytený pri preventívnych vyšetreniach prsníkov. V jednej štúdii bol popísaný výskyt axilárnej lymfadenopatie v súvislosti s očkovaním u 11,6 % pacientov po prvej dávke a v 16 % prípadov po druhej dávke vakcíny (40). V ďalšej štúdii v špecializovanom centre na zobrazovanie ochorení prsníkov bol popísaný významný nárast výskytu lymfadenopatie u žien, ktoré podstúpili vyšetrenie prsníkov, v štúdii sa počet zistených lymfadenopatií v období počas očkovania zvýšil o 394 % v porovnaní s predchádzajúcimi dvoma rokmi (41).

Európska spoločnosť pre zobrazovanie prsníkov (EUSOBI) navrhla desať odporúčaní pri výskyte axilárnej lymfadenopatie súvisiacej s očkovaním. Odporúčania majú za úlohu štandardizovať postupy a znížiť zbytočné dodatočné zobrazovacie a invazívne postupy (42).

1. U pacientok s anamnézou rakoviny prsníka by sa vakcíny mali aplikovať v kontralaterálnom ramene alebo v anterolaterálnej časti stehna.

Obrázok 7. Žena s anamnézou karcinóm prsníka, 4 týždne po vakcinácii proti COVID-19.

(A) PET/CT zobrazuje intenzívne zvýšenú kumuláciu FDG v uzline v ľavej axile ipsilaterálne k miestu očkovania (šípka) (B) Doplnené ultrazvukové vyšetrenie uzliny, ktoré naznačuje benignú formu lymfadenopatie so zachovalým tukovým hľom v oblasti uzliny (šípka)



2. Údaje o očkovaní proti COVID-19 (stav očkovania, dátum, dávka, miesto vpichu) u všetkých žien by mali byť prístupné pre rádiológa vykonávajúceho vyšetrenie prsníkov.

3. Vyšetrenia prsníkov by mali byť prednostne vykonávané pred prvou dávkou vakcíny COVID-19 alebo aspoň 12 týždňov po injekcii. Pre vakcíny s viacdávkovou schémou, 12-týždňové pravidlo platí odo dňa podania poslednej injekcie.

4. U pacientok s novodiagnostikovanou rakovinou prsníka sa všetky potrebné zobrazovacie vyšetrenia prsníkov musia vykonať bez zbytočného odkladu, aj s vyšším rizikom záchyty falošne pozitívnych lymfatických uzlín.

5. Kontralaterálna axila a oba prsníky by mali byť vyšetrené pomocou vhodného zobrazovania s vylúčením malignity u všetkých pacientok s axilárnou lymfadenopatiou pred očkovaním alebo aspoň 12 týždňov po očkovaní.

6. U pacientok s karcinómom prsníka, ale aj u žien bez onkologickej diagnózy, zistená podozrivá axilárna lymfadenopatia kontralaterálna k strane očkovania, by mala byť riadne prešetrená podľa štandardných postupov, v prípade potreby aj s biopsiou uzliny.

7. U pacientok bez anamnézy rakoviny prsníka a bez ďalších podozrivých nálezov na zobrazovacích vyšetreniach prsníka, s lymfadenopatiou len ipsilaterálne na strane očkovania do 12 týždňov po očkovaní možno považovať za benignú alebo pravdepodobne benignú v závislosti od klinického kontextu. V prípade, že pacientky hlásia symptómy axilárnej lymfadenopatie viac ako 12 týždňov po očkovaní, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie axily. U pacientok

s jednostrannou axilárnou lymfadenopatiou po 12 týždňoch od očkovania a bez podozrivého nálezu v prsníku by mali byť nálezy klasifikované ako pravdepodobne benigný nález (BI-RADS 3), tieto nálezy vyžadujú 12-týždňové sledovanie. V prípade suspektného nálezu v 12-týždňovom sledovaní sa odporúča ďalší manažment a ďalšie vyšetrenia, môže sa zväziť aj biopsia uzliny.

8. U pacientok bez anamnézy rakoviny prsníka, jednostranná axilárna lymfadenopatia po očkovaní spojená s podozrivým nálezom v prsníku pri akejkoľvek zobrazovacej metóde sa má riadiť v súlade so zaužívanou štandardnou klinickou praxou vrátane biopsie.

9. U pacientok s anamnézou rakoviny prsníka, lymfadenopatia po očkovaní by mala byť interpretovaná vzhľadom na čas od očkovania a celkové uzlinové metastatické riziko (typ rakoviny, lokalizácia, staging atď.) Pri nízkom klinickom riziku uzlinových metastáz pravdepodobnejšie pôjde o reaktívnu lymfadenopatiu. Naopak, krátkodobé kontrolné ultrazvukové zobrazovanie (minimálne s 12-týždňovým oneskorením) sa môže vykonávať u pacientok s vyšším rizikom metastatickej lymfadenopatie. Je potrebné zväziť biopsiu uzlín v prostredí vysokého nodálneho metastatického rizika, keď je potrebné okamžité histopatologické potvrdenie pre včasnú liečbu.

10. Všetky zložité alebo nejasné prípady (napr. pacientky s predchádzajúcim bilaterálnym karcinómom prsníka, klinicky nejednoznačné a podozrivé nálezy, vakcinácie vykonávané na rôznych stranách) by sa mali riadiť personalizovaným manažmentom, vhodná je multidisciplinárna diskusia v tíme, je možné

zvážiť aj histologickú verifikáciu podozrivých nálezov.

Prípád ženy s anamnézou karcinómu prsníka po vakcinácii proti COVID-19 zobrazuje funkčné PET/CT vyšetrenie s FDG (obrázok 7), u pacientky bolo doplnené sonografické vyšetrenie podozrivej axilárnej uzliny.

Záver

Zobrazovanie modality hrajú významnú úlohu pri detekcii, diagnostike a hodnotení poškodení spôsobených SARS-CoV-2 a súvisiacich komplikácií. Rozpoznanie a pochopenie patofyziológie vírusu a jeho účinkov na imunitný systém a koaguláciu je rozhodujúce pre zlepšenie schopnosti rádiológov presne identifikovať kľúčové nálezy a rýchlo rozpoznať možné komplikácie, čím sa minimalizuje počet nesprávnych interpretácií v diagnostike. V skupine onkologických pacientov existuje široké spektrum možných nálezov, ktoré môžu napodobňovať znaky progresie onkologického ochorenia a zároveň môžu imitovať niektoré znaky ochorenia COVID-19. Povedomie o týchto zmenách, starostlivá rádiologická analýza a adekvátna pozornosť klinickým údajom sú potrebné na zabránenie chybnéj diagnózy, ktorá by mohla potenciálne nepriaznivo ovplyvniť manažment pacientov.

Autor vyhlasuje, že nemá žiadny konflikt záujmov.

Literatúra

- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017–1032.
- Feng G, Zheng KI, Yan QQ, et al. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):18–24.
- Olson MC, Lubner MG, Menias CO, et al. RadioGraphics Update: Venous Thrombosis and Hypercoagulability in the Abdomen and Pelvis-Findings in COVID-19. *RadioGraphics*. 2020;40(5):E24–E28.
- Adams HJA, Kwee TC, Yakar D, et al. Imaging Signature of Coronavirus Disease 2019 Infection: In: Pursuit of the Scientific Evidence. *Chest* doi: 10.1016/j.chest.2020.06.025. Published online June 25, 2020. Accessed June 6, 2020
- Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Erratum: Chest CT findings in cases from the cruise ship "Diamond Princess" with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e204002.
- Mazzone PJ, Gould MK, Arenberg DA, et al. Management of Lung Nodules and Lung Cancer Screening During the CO-

- VID-19 Pandemic: CHEST Expert Panel Report. *Radiol Imaging Cancer*. 2020;2(3):e204013.
- Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology*. 2020;296(2):E79–E85.
- Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):903–908.
- Di Paolo M, Iacovelli A, Olmati F, et al. False-negative RT-PCR in SARS-CoV-2 disease: experience from an Italian COVID-19 unit. *ERJ Open Res*. 2020;6(2):00324–2020.
- Qu J, Yang R, Song L, et al. Atypical lung feature on chest CT in a lung adenocarcinoma cancer patient infected with COVID-19. *Ann Oncol*. 2020;31(6):825–826.
- Prasad A, Agarwal K, Deepak D, et al. Pulmonary Aspergillosis: What CT can Offer Before it is too Late! *J Clin Diagn Res*. 2016;10(4):TE01–TE05.
- Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, et al. Radiation-induced lung injury: assessment and management. *Chest*. 2019;156:150–162.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China medical treatment expert group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosa: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970–2018. Vol. 131, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2019. p. 309–15. Moubax K, Wuyts W, Vandecaveye V, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosa as a primary manifestation of gastric carcinoma in a young adult: A case report and review of the literature. Vol. 5, *BMC Research Notes*. BMC Res Notes; 2012
- Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2020;40(7):1848–1865.
- Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 2020;25:100463.
- Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2001217.
- Yu M, Liu Y, Xu D, et al. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21(6):746–755.
- Lushina N, Kuo JS, Shaikh HA. Pulmonary, Cerebral, and Renal Thromboembolic Disease in a Patient with COVID-19. *Radiology*. 2020;296(3):E181–E183.
- Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1003–1008.
- Lang M, Som A, Mendoza DP, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis* 2020. Dostupné na: <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30367-4>. Published online April 30, 2020.
- Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*. 2020;106(15):1132–1141.
- Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819–824.
- Bhayana R, Som A, Li MD, et al. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020;297(1):E207–E215.
- Goldberg-Stein S, Fink A, Paroder V, et al. Abdominopelvic CT findings in patients with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(9):2613–2623.
- Liu Q, Wang RS, Qu GQ, et al. Gross examination report of a COVID-19 death autopsy. *Fa Yi Xue Za Zhi* 2020;36(1):21–23

- Parry AH, Wani AH, Yaseen M. Acute Mesenteric Ischemia in Severe Coronavirus-19 (COVID-19): Possible Mechanisms and Diagnostic Pathway. *Acad Radiol*. 2020;27(8):1190.
- Wang SH, Han P, Xiao F. Manifestations of liver injury in 333 hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Chin J Dig*. 2020;40.
- Bhayana R, Som A, Li MD, et al. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology* 2020;297(1):E207–E215.
- Kandemirli SG, Dogan L, Sarikaya ZT, et al. Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection. *Radiology*. 2020;297(1):E232–E235.
- Le Guennec L, Devienne J, Jalin L, et al. Orbitofrontal involvement in a neuroCOVID-19 patient. *Epilepsia* 2020. 10.1111/epi.16612. Published online June 26, 2020.
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020;94:55–58.
- Shah S, Dunn-Pirio A, Luedke M, et al. Nivolumab-Induced Autoimmune Encephalitis in Two Patients with Lung Adenocarcinoma. *Case Rep Neurol Med* 2018;2018:2548528, Salam S, Lavin T, Turan A. Limbic encephalitis following immunotherapy against metastatic malignant melanoma. *BMJ Case Rep* 2016;2016:bcr2016215012.
- Eifer M, Eshet Y. Imaging of COVID-19 vaccination at FDG PET/CT. *Radiology*. 2021 Jan 28
- Eshet Y, Tau N, Alhoubani Y, et al. Prevalence of Increased FDG PET/CT Axillary Lymph Node Uptake Beyond 6 Weeks after mRNA COVID-19 Vaccination. *Radiology*. 2021; doi: 10.1148/radiol.2021210886
- Panagiotidis E, Exarhos D, Housianakou, et al. FDG uptake in axillary lymph nodes after vaccination against pandemic (H1N1). *Eur Radiol*. 2010; 20:1251–1253. [PubMed]
- McIntosh LJ, Rosen MP, Mittal K, et al. Coordination and optimization of FDG PET/CT and COVID-19 vaccination; Lessons learned in the early stages of mass vaccination. *Cancer Treat Rev*. 2021;98:102220
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403–416.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–2615.
- Faermann R, Nissan N, Halshtok-Neiman O, et al. COVID-19 Vaccination Induced Lymphadenopathy in a Specialized Breast Imaging Clinic in Israel: Analysis of 163 cases. *Acad Radiol*. 2021;28(9):1191–1197.
- Grimm L, Destounis S, Dogan B, et al. Society of Breast Imaging Patient Care and Delivery Committee. Recommendations for the management of axillary adenopathy in patients with recent COVID-19 vaccination. Society of Breast Imaging website.

MUDr. Peter Šmirják, MHA

Oddelenie rádiológie, VOÚ
Rastislavova 43, 041 91 Košice
smirjak@vou.sk