



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**GÜNLÜK ROMATOLOJİ PRATİĞİNDE PET/CT
ÇEKİLEN HASTALARIN DEMOGRAFİK VE
KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert Can ATACA

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Gerçek CAN

İZMİR-2021



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**GÜNLÜK ROMATOLOJİ PRATİĞİNDE PET/CT
ÇEKİLEN HASTALARIN DEMOGRAFİK VE
KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mert Can ATACA

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Gerçek CAN

İZMİR-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR.....	IV
TABLolar LİSTESİ.....	V
RESİMLER LİSTESİ	VI
GRAFİK VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
ÖZET	XII
ABSTRACT.....	XIV
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PET/BT.....	2
2.2. Romatolojik Hastalıklar.....	3
2.3. PET/BT kullanılan romatolojik hastalıklar.....	4
2.3.1. Vaskülit	4
2.3.2. Polimyaljiya Romatika (PMR).....	7
2.3.3. Sarkoidoz.....	9
2.3.4. İmmunglobulin G4 ilişkili hastalık (IgG4-İH).....	11
2.3.5. Romatoid Artrit (RA).....	13
2.3.6. Diğer Romatolojik Hastalıklar	14
2.3.7. Romatolojik hastalık ve kanser riski	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Etik kurul onayı	19
3.2. Çalışmaya alınma kriterleri.....	19

3.3.	Demografik veriler	19
3.4.	PET/BT görüntüleme.....	20
3.4.1.	Standart Uptake değeri (SUV):	20
3.5.	İstatistiksel analiz	20
4.	BULGULAR.....	22
4.1.	Demografik bulgular.....	22
4.2.	Romatolojik hastalıkların dağılımı	22
4.3.	Komorbiditelerin dağılımı	23
4.4.	Laboratuvar bulguları	23
4.5.	PET/BT endikasyonlarının dağılımı	28
4.6.	SUV _{max} dağılımı	32
4.6.1.	Vaskülit grubu.....	33
4.6.2.	Takayasu arteriti grubu.....	34
4.6.3.	PMR grubu	35
4.6.4.	Bağ dokusu hastalığı bulguları.....	35
4.6.5.	IgG4-İH ve retroperitoneal fibrozis grubu	36
4.6.6.	Sarkoidoz grubu	36
4.6.7.	SpA grubu	38
4.6.8.	RA grubu	38
4.6.9.	Diğer Romatolojik hastalıklar	39
4.7.	Tedavi dağılımı.....	41
4.8.	Takip PET/BT görüntüleme	41
4.8.1.	Takip PET/BT bulguları.....	41
5.	TARTIŞMA	43
6.	SONUÇ	50

7.	KAYNAKÇA.....	51
8.	EK-1	60
8.1.	Etik kurul onayı	60



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde, hekim olma bilincini aşılayan ve deneyimlerini benimle paylaşan başta sayın Prof. Dr. M. Oktay Tarhan, Ana Bilim Dalı Başkanlarımız Prof. Dr. Fatoş Önen ve Prof. Dr. Fatih Demirkan olmak üzere tüm kıymetli öğretim üyesi hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca, özellikle tezimin planlanmasında, hazırlanmasında, analiz edilmesinde ve sonuçlandırılmasında sabrıyla ve teşvik ediciliği ile desteğini her zaman hissettiğim tez danışmanı hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Gerçek Can'a,

Tezimin başından sonuna kadarki her aşamasında değerli tecrübelerini ve bilgilerini benimle paylaşan, bütün iş yoğunluğuna rağmen her zaman bana vakit ayıran Uzm. Dr. Semih Gülle ve Uzm. Dr. Yeşim Erez'e,

Birlikte çalıştığım tüm Dokuz Eylül Tıp Fakültesi İç Hastalıkları araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme ve yol arkadaşım sevgili eşim Dr. Evrim Ataca'ya en içten teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Mert Can Ataca

İZMİR – 2021

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. PET/BT öncesinde romatolojik tanı durumuna göre laboratuvar bulguları.....	25
Tablo 2. PET/BT’de tanı konulamayan ve konulan hastaların laboratuvar bulguları.....	27
Tablo 3. PET/BT herhangi bir tanı durumu ve romatolojik hastalık tipi karşılaştırması.	28
Tablo 4. PET/BT yapılma endikasyonları, LAP dağılımı ve tanı dağılımı.....	29
Tablo 5. PET/BT endikasyonları, tanı ve tedavi değişimine etkisi	30
Tablo 6. PET/BT’de malignite ve romatolojik tanı alan hastaların karşılaştırılması.....	33
Tablo 7. Sarkoidoz tanılı hastaların PET/BT ile ilgili klinik sonuçların özellikleri	37
Tablo 8. Romatolojik hastalık gruplarının laboratuvar bulguları.....	40
Tablo 9. PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması.....	42

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. 23 yaşında erkek hasta NBA nedeniyle tetkik edilirken çekilen PET/BT'sinde yaygın kemik iliği tutulumu (Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı)	4
Resim 2. 59 yaşında kadın hasta doppler USG'de subklavian damarlarda vaskülit ile uyumlu tutulum olması nedeniyle tanıyı desteklemek amacıyla çekilen PET/BT görüntüsü (Takayasu Arteriti).....	6
Resim 3. 60 yaşında erkek hasta AFR yüksekliği nedeniyle tetkik edilirken doppler USG'de internal karotis arterde duvar kalınlık artışı saptanması üzerine çekilen PET/BT'de (soldaki görüntü) vaskülit tutulumu saptandı, sağdaki görüntüde ise 1 yıl sonra prednol ve Mtx tedavisi altında kontrol PET/BT görüntülemesi ve azalmış FDG tutulumu (Dev Hücreli Arterit).	7
Resim 4. 72 yaşında kadın hasta AFR yükseliği nedeniyle çekilen PET/BT'de omuz ve kalça kuşağında PMR ile uyumlu tutulum.....	9
Resim 5. 51 yaşında erkek hasta generalize LAP ve NBA nedeniyle PET/BT yapıldı ve yaygın LAP tutulumu saptandı. (Histopatolojik doğrulama ile Sarkoidoz tanısı aldı).....	11
Resim 6. 31 yaşında kadın hasta IgG4 ilişkili hastalık ön tanısı ile çekilen PET/BT'de bilateral tonsiller tutulum.....	12
Resim 7. 52 yaşında erkek hasta MRG ve BT'de abdominal aorta çevresinde yumuşak doku nedeniyle çekilen PET/BT'sinde aorta çevresinde tutulum (Aortit).....	13
Resim 8. 27 yaşında RA tanılı hasta inatçı AFR yüksekliği nedeniyle PET/BT çekildi, eklemlerde yaygın RA ilişkili tutulumu saptandı.	14
Resim 9. 55 yaşında retroperitoneal fibrozis tanılı hasta aktivasyon gösterilmesi amacıyla çekilen PET/BT'de abdominal aorta çevresinde tutulum.	16
Resim 10. 34 yaşında kadın SpA tanılı hasta inatçı AFR yüksekliği nedeniyle çekilen PET/BT'de omuz ve kalça ekleminde SpA ilişkili tutulum.....	17

GRAFİK VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Grafik 1. Romatolojik hastalık tanısı olanların hastalık dağılımları.....	23
Şekil 1. Hastaların romatolojik tanı durumuna göre dağılımı	22
Şekil 2. Tanı alan hastaların sınıflandırılması	26
Şekil 3. LAP nedeniyle PET/BT yapılan hastaların romatolojik hastalık alt gruplarına göre dağılımı	31



KISALTMALAR LİSTESİ

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ACR: American College of Rheumatology

AFR: Akut Faz Reaktanı

ALT: Alanin aminotransferaz

AMA-M2: Anti-mitochondrial M2 antibody

ANA: Anti-nükleer antikor

ANCA: Anti nötrofilik sitoplazmik antikor

Anti-SM: Anti Smith

AST: Aspartat aminotransferaz

BDH: Bağ dokusu hastalığı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

C-ANCA: Sitoplazmik anti nötrofilik sitoplazmik antikor

CCP: Siklik Sitrüllenmiş Peptid

CD4/CD8: Yardımcı ve sitotoksik T hücreleri

CENP-B: Centromere protein B antibodies

CRP: C-Reaktif Protein

csDMARD: Konvensiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Romatizmal İlaç

CVID: Yaygın değişken immün yetmezlik

DFS70: Dense fine speckles 70

DHA: Dev Hücreli Arterit

DM: Diabetes mellitus

DsDNA: Double stranded deoksiribonükleik asit

ENA: Extractable nuclear antigen antibodies

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

EULAR: European League Against Rheumatism

FDG: F-18-floro-deoksiglukoz

GLUT-1: Glukoz Taşıyıcısı 1

HT: Hipertansiyon

IgG4-İH: İmmunglobulin G4 ilişkili hastalık

İL: İnterlökin

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KS: Kortikostreoid

LAP: Lenfadenopati

LDH: Laktat dehidrogenaz

MBDH: Miks bağ dokusu hastalığı

mPAN: Mikroskopik polianjit

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MTX: Metotreksat

NBA: Nedeni bilinmeyen ateş

NBİ: Sebebi bilinmeyen inflamasyon

nRNP: Nükleer ribonükleprotein

PAN: Poliarteritis nodosa

P-ANCA: Perinükleer anti nötrofilik sitoplazmik antikor

PCNA: Proliferating cell nuclear antigen

PET/ BT: Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PMR: Polimyaljiya Romatika

RA: Romatoid Artrit

RF: Romatoid Faktör

RHT: Romatolojik hastalık tanısı

RHDT: Romatolojik hastalık dışı tanı

RNA: Ribonükleik Asit

SCL-70: Topoizomeraz I

SjS: Sjögren Sendromu

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

SpA: Spondiloartropati

SS-A: Sjögren's syndrome related antigen A autoantibodies

SS-B: Sjögren's syndrome related antigen B autoantibodies

SSk: Sistemik Skleroz

SUV: Standartlaştırılmış Alım Değeri, Standart Uptake Value

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

USG: Ultrasonografi

WBC: Beyaz kan hücre



ÖZET

GÜNLÜK ROMATOLOJİ PRATİĞİNDE PET/CT ÇEKİLEN HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş: PET/BT'nin romatolojik hastalıkların tanısında ve tedavi takibinde kullanılmasına dair literatürde giderek artan sayıda çalışma mevcuttur. PET/BT'nin altın standart olarak kullanıldığı romatolojik hastalık olmamasına rağmen son kılavuzlarda, büyük damar vaskülitlerinde PET/BT'nin kullanımı invaziv tekniklerin önüne geçmiş görünmektedir. Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji Kliniği'nde PET/BT çekilmiş hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin, tanı dağılımlarının, PET/BT'nin diğer görüntüleme yöntemleriyle uyumunun ve tedavi izlemindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri, romatolojik hastalık tanıları, kullandığı ilaçlar, PET/BT çekilme tarihleri ve tanı yaşları kaydedilmiştir. Diğer görüntülemelerinin bulguları, görüntülerin uyumunun değerlendirilmesi amaçlı kaydedilmiştir. Hastaların kontrol PET/BT görüntüleri önceki görüntüleme bulgularıyla kıyaslanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 01.01.2010 ve 31.12.2020 tarihleri arasında romatoloji kliniğinde PET/BT çekilen, yaş ortalaması 58 ± 15 yıl, 179 (%63,9)'u kadın toplam 280 hasta alındı. PET/BT öncesi 202 (%72,1) hastanın romatolojik hastalık tanısı mevcuttu. PET/BT sonrasında 40 (%48,2) hasta yeni romatolojik hastalık tanısı, 43 (%41,8) hasta romatolojik hastalık dışı tanı aldı. PET/BT değerlendirmesi sonrası 33 (%11,8) hastada herhangi romatolojik hastalık saptanmadı.

PET/BT ile tanı konulan romatolojik hastalıklar ise sırasıyla; büyük damar vaskülit (n=11), IgG4-İH (n=10), sarkoidoz (n=9) ve diğer (n=10) olarak saptandı. Romatolojik hastalık dışı tanı alanların 22'sinde malignite saptandı. Kanserlerin dağılımı ise; akciğer (n=8), lenfoma (n=3), meme (n=3) ve diğer (n=8) kanserler olarak saptandı.

Malignitenin dışlanması amacıyla PET/BT yapılan 165 hastadan 119'unda, romatolojik tanı amaçlı PET/BT yapılan 91 hastadan 22'sinde LAP mevcuttu. Romatolojik hastalık tanısı alanların %45'inde, romatolojik hastalık dışı tanı alanların %74,4'ünde LAP saptandı ($p=0,002$). Romatolojik hastalık tanısı alanların ($n=40$) ortalanca SUV_{max} değeri 4,6 (3,3-7,2), malignite tanısı alanların ($n=22$) ortalanca SUV_{max} değeri 8 (6,1-10,6) olarak saptandı ($p<0,05$).

Takip amaçlı 18 hastaya PET/BT görüntülemesi yapılırken, 4'ünün tedavisinde görüntüleme sonrasında değişiklik yapılmıştı. Temporal arterit tanılı hastalarda PET/BT'nin MRG ile uyumu %62,5, BT anjiyografi ile uyumu %100, doppler USG ile uyumu %40 saptandı. Takayasu arteriti tanılı hastalarda PET/BT'nin MRG ile uyumu %40, BT anjiyografi ile uyumu %50 ve doppler USG ile uyumu %38 saptandı.

Sonuç: Romatoloji kliniğinde değerlendirilen hastalarda sarkoidoz, büyük damar vaskülitleri ve IgG4-İH tanısında ve hastalık takibinde PET/BT görüntülemesinin önemli bir yardımcı tetkik olduğu saptanmıştır. BDH, RA, SpA ve otoinflamatuar hastalıkların tanı ve izleminde sıklıkla romatizmal hastalıklara eşlik eden malignitelerin araştırılması ve LAP özelliklerinin değerlendirmesi amacı ile kullanıldığı gözlenmiştir. PET/BT bulguları romatolojik hastalıkların erken teşhisinde, yaygınlığının değerlendirilmesinde, malign ve enfeksiyöz etiyolojilerin ayrımında klinisyene önemli yarar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: PET/BT, romatoloji, büyük damar vaskülit, takayasu arteriti, lenfadenopati, sarkoidoz, NBA, NBİ

ABSTRACT

TITLE: “RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PET/CT IMAGING IN DAILY RHEUMATOLOGY PRACTICE”

Aim and objective: There is an increasing number of studies in the literature on the use of PET/CT in the diagnosis and treatment follow-up of rheumatological diseases. Although there is no rheumatological disease in which PET/CT is used as the gold standard, the use of PET/CT in large vessel vasculitis seems to precede invasive techniques in recent guidelines. In our study, it was aimed to evaluate the demographic, clinical and laboratory characteristics, diagnosis distribution, compatibility of PET/CT with other imaging methods and its role in treatment follow-up of patients who underwent PET/CT at the Department of Rheumatology at Dokuz Eylül University.

Materials and Method: The patients' age, gender, comorbidities, rheumatological disease diagnoses, medications used, PET/CT withdrawal dates and diagnosis ages were recorded. The findings of other imaging studies were recorded to evaluate the consistency of the images. Control PET/CT images of the patients were evaluated by comparing them with previous imaging findings.

Findings: A total of 280 patients with a mean age of 58 ± 15 years, 179 (63.9%) women, who underwent PET/CT in the rheumatology clinic between 01.01.2010 and 31.12.2020 were included in our study. Before PET/CT, 202 (72.1%) patients had a diagnosis of rheumatologic disease. After PET/CT, 40 (48.2%) patients were diagnosed with new rheumatologic disease, 43 (41.8%) patients were diagnosed with non-rheumatologic disease. No rheumatological disease was detected in 33 (11.8%) patients after PET/CT evaluation.

Rheumatological diseases diagnosed by PET/CT are respectively; large vessel vasculitis (n=11), IgG4-RD (n=10), sarcoidosis (n=9) and other (n=10). Malignancy was detected in 22 of those diagnosed other than rheumatologic disease. The distribution of cancers is; lung (n=8), lymphoma (n=3), breast (n=3) and other (n=8) cancers.

LAP was present in 119 of 165 patients who underwent PET/CT to exclude malignancy, and 22 of 91 patients who underwent PET/CT for rheumatologic diagnosis. LAP was found in 45% of those diagnosed with rheumatological disease and 74.4% of those diagnosed with non-rheumatic diseases ($p=0.002$). The median SUVmax value of those diagnosed with rheumatologic disease ($n=40$) was 4.6 (3.3-7.2), and the median SUVmax value of those diagnosed with malignancy ($n=22$) was 8 (6.1-10.6) ($p < 0.05$).

While PET/CT imaging was performed in 18 patients for follow-up purposes, the treatment of 4 of them was changed after imaging. In patients with a diagnosis of temporal arteritis, the compatibility of PET/CT with MRI was 62.5%, with CT angiography 100%, and with Doppler USG 40%. In patients diagnosed with Takayasu's arteritis, the compatibility of PET/CT with MRI was 40%, with CT angiography 50%, and with Doppler USG 38%.

Conclusion: PET/CT imaging was found to be an important adjunctive examination in the diagnosis and follow-up of sarcoidosis, large vessel vasculitis and IgG4-RD in patients evaluated in the rheumatology clinic. It has been observed that it is often used in the diagnosis and follow-up of CTD, RA, SpA and autoinflammatory diseases, to investigate the malignancies accompanying rheumatic diseases and to evaluate the characteristics of LAP. PET/CT findings provide significant benefits to the clinician in the early diagnosis of rheumatologic diseases, evaluation of their prevalence, and differentiation of malignant and infectious etiologies.

Keywords: PET/CT, rheumatology, large vessel vasculitis, takayasu arteritis, lymphadenopathy, sarcoidosis, FUO, IUO

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Romatolojik hastalıklar kronik inflamasyonla giden, progresif, otoimmün veya otoinflamatuvar karakterde hastalıklardır. Romatolojik hastalıkların tanısında ön planda hastanın klinik olarak değerlendirilmesi olmakla birlikte laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri de klinisyene yardımcı olmaktadır (1). Romatolojik hastalıklarda en çok kullanılan görüntüleme yöntemleri; direk grafi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olmakla birlikte nadiren pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) tanıya kolaylık sağlayan tetkik olarak kullanılabilmektedir (2).

PET/BT ile görüntüleme sıklıkla onkoloji pratiğinde kullanılmakla birlikte artmış glikoz metabolizmasının eşlik ettiği, odağı net olarak belirlenemeyen inflamatuvar ve enfeksiyöz durumları göstermek için de kullanılmaktadır. Tanı sürecinde sağladığı önemli klinik bilgilerin yanında tedavi sonrasında saptanan FDG tutulum değişimleri ile romatolojik hastalıklardaki tedavi takibindeki yardımcı rolü de her geçen gün artmaktadır (3).

PET/BT'nin inflamasyonda kullanımı için Avrupa Nükleer Tıp Derneği ile Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Derneği'nin 2012 yılında yayınlanan kılavuzlarında 1994 ve 2011 yılı arasında yapılan çalışmalar dikkate alınarak romatolojik hastalıklardaki başlıca endikasyonları vaskülitler, sarkoidoz, nedeni bilinmeyen ateş olarak belirtilmiştir (4). Son EULAR ve ACR kılavuzlarında büyük damar vaskülitlerinde noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olarak diğer görüntüleme yöntemlerinin yanında PET/BT kullanımı da önerilmektedir (5) (6).

Bu çalışmadaki amacımız, Dokuz Eylül Üniversitesi Romatoloji kliniğinde 2010-2020 yılları arasında PET/BT çekilmiş hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin, tanı dağılımlarının, çekilme endikasyonlarının, PET/BT ile konulan tanısal dağılımların, PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemlerinin uyumunun ve PET/BT'nin tedavi izlemindeki rolünün değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PET/BT

PET/BT, PET'in yüksek metabolik aktivite hassasiyetini ve BT'nin morfolojik çözümlemesini birleştiren pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden oluşan fotonların üç boyutlu dağılımlarını gösteren bir görüntülemedir. Kullanılan radyofarmasötikler ile sitolojik düzeyde gerçekleşen artmış glikolizis gibi süreçler PET/BT cihazı sayesinde radyolojik olarak görüntülenebilmektedir. Bu nedenle hem anatomik hem de fonksiyonel görüntülemeye olanak sağlar. Bu yenilikçi görüntüleme tekniğinin, romatizmal hastalıkların tanı basamaklarındaki kullanım tercihi her geçen gün artmaktadır (2).

İnflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda FDG tutulumu, aktif granülositlerdeki (ön planda makrofajlar tarafından olmak üzere) FDG'nin hücre içine alımına bağlıdır. Bu birikim, bahsedilen hücrelerin enerji ihtiyacını karşılamak için glikozu kullanmasına dayanmaktadır. Ancak biriken FDG, glikozun aksine glikolizis için kullanılmaz ve hücre içinde birikir. FDG'nin hücre membranında taşınmasında glikozun taşınmasında olduğu gibi GLUT-1 proteinleri görev alır. GLUT-1 proteinlerinin inflamatuvar ve enfeksiyöz hücrelerin membranlarında daha fazla sayıda bulunduğu gösterilmiştir (7).

Hücre içinde biriken fosforilize FDG sayesinde metabolik aktivite “standardized uptake value” (SUV) olarak ölçülür. SUV değeri ne kadar yüksek olursa metabolik aktivite o kadar güçlü yani FDG tutulumu o kadar fazla demektir. Yüksek SUV değeri malignite, enflamasyon veya enfeksiyonu gösterebilir. PET/BT daha çok malign hastalıkların tanı ve evrelemesinde kullanılmasına rağmen, yüksek glikolizise sahip olan benign inflamatuvar hastalıklarda da kullanılabilir.

PET/BT'nin kanser dışı sık kullanıldığı endikasyonlar arasında nedeni bilinmeyen ateş (NBA) önemli bir yere sahiptir. Ancak diğer bahsedilmesi gereken durum ise nedeni bilinmeyen inflamasyondur (NBİ). NBİ, 3 haftadan uzun süren hastalık, 38,3 dereceyi geçmeyen ateş, yükselmiş C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) değerleri, en az 3 hastane ziyareti ya da yatarak 3 gün tetkike rağmen tanı konulamayan hastalık durumu olarak tanımlanmaktadır. NBİ etiyolojisi malignitelerden inflamatuvar ve enfeksiyöz patolojilere kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahiptir. NBA ve NBİ etiyolojisi yakın benzerlik gösterir ve standardize edilmiş teşhis protokollerinde kullanımı için çalışmalar devam etmektedir (8,9).

PET/BT görüntülemesindeki FDG tutulumunun, laboratuvarda ölçülebilen inflamasyon belirteçleriyle, özellikle CRP ile ilişkili olması da önemlidir (10). CRP yüksekliği ve PET/BT'deki FDG tutulumu arasındaki korelasyon ESH için de gösterilmiştir (11). Ancak CRP ve ESH yüksekliğinin tanı ve takipte tek başına yeterli olmadığı da bilinmektedir (10).

2.2. Romatolojik Hastalıklar

Romatolojik hastalıklar otoinflamatuar ve otoimmün süreçlerle gidebilen, patogenezinde genellikle otoantikörlerin rol aldığı birçok farklı semptom ile kendini gösterebilen heterojen hastalık grubudur. Romatolojik hastalıklar kendine özgü belirtiler ile ortaya çıkabildiği gibi yorgunluk, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi spesifik olmayan konstitusyonel belirtiler ile de ortaya çıkabilmektedir. Ortaya çıkan sitokinler sistemik inflamatuvar yanıt oluşturarak semptomları ortaya çıkarır. Erişkin Still hastalığı, vaskülit gibi romatolojik hastalıklar ilk klinik olarak ateş ile prezente olabilirken, SLE gibi bazı hastalıkların alevlenme döneminde de ateş görülebilmektedir (12). Bu nedenle romatolojik hastalık tanısı konulurken klinik ile birlikte laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin yardımı tartışılmazdır. Laboratuvar testlerinin normal popülasyon ve başka durumlarda da pozitif çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Hastalığa spesifik olmayan akut faz reaktanlarının (AFR) ise inflamasyonu göstermede duyarlılığı yüksek iken özgüllüğü düşüktür (13). Klinik olarak çok çeşitli belirtilerin olması ve laboratuvar tetkiklerinin sınırlı faydası nedeniyle NBA ve NBI'nun ileri inceleme aşamalarında PET/BT faydalı bir seçenektir (14). Ancak görüntülenen inflamasyon odağının romatolojik hastalık ilişkili, enfeksiyöz veya malignite ilişkili olup olmadığı konusunda klinisyen ve nükleer tıp uzmanının iş birliği şarttır (15) (**Resim 1**).



Resim 1. 23 yaşında erkek hasta NBA nedeniyle tetkik edilirken çekilen PET/BT’inde yaygın kemik iliği tutulumu (Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı)

2.3. PET/BT kullanılan romatolojik hastalıklar

PET/BT’nin rutin olarak herhangi bir romatolojik hastalıkta kullanılması önerilmese de Avrupa Nükleer Tıp Derneği ile Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Derneği’nin kılavuzunda majör endikasyonlar olarak sarkoidoz, vaskülit ve NBA gösterilmiştir. Sarkoidoz ve vaskülit dışında da birçok romatolojik hastalıkta PET/BT kullanılabilmektedir. Uzun süreli izole CRP ve ESH yüksekliği olan hastalarda da PET/BT majör endikasyon olarak gösterilmiştir (4).

2.3.1. Vaskülit

Sistemik vaskülitler, lökositlerin damar duvarına infiltrasyonu ve bunun sonucunda damar duvarı enflamasyonu ile giden multisistemik bir hastalık grubudur. Vaskülit sınıflandırması hala tartışmalıdır. Mevcut sınıflandırmalardan Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) kriterleri (16), Chapel Hill Konsensus Konferansı tanımları (17) ve Zeek sınıflandırma sistemi (18) kullanılmaktadır ancak tanıda yararları sınırlıdır (19). 2012 yılında Chapel Hill Konsensus tanı kriterleri revize edilmiştir. Vaskülitler büyük, orta, küçük damar vaskülitleri, her damarı tutabilen vaskülitler, tek organ vaskülitleri, sistemik romatolojik hastalığa ikincil vaskülitler ve diğer nedenlere ikincil vaskülitler olarak sınıflandırılmaktadır (20).

2.3.1.1. Vaskülitlerde tanı

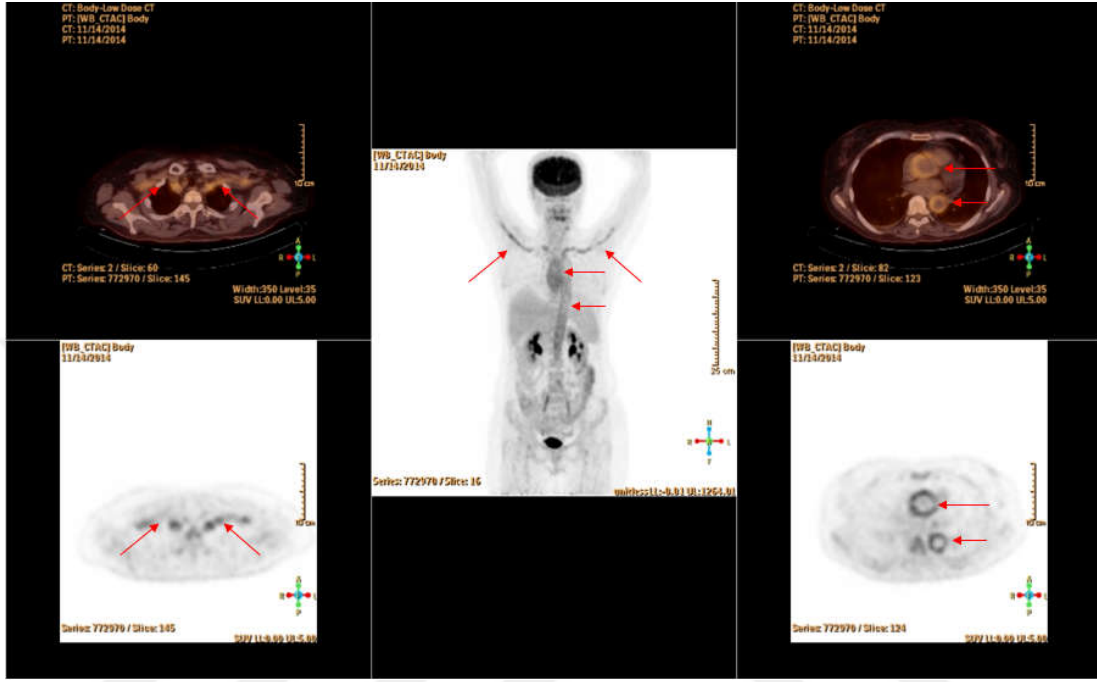
Vaskülitler geniş hastalık grubu ve geniş semptom spektrumu nedeniyle tanı ve tedavisi oldukça zor bir hastalık olarak tanımlanabilir. Bu nedenle çeşitli kılavuzlarda yer alan tanı kriterleri, görüntüleme teknikleri ve laboratuvar tetkikleri tanıda yardımcı olmaktadır. Genel olarak vaskülit tanısı için kriterler öncelikle hastanın klinik uygunluğu, laboratuvar ya da radyolojik olarak destekleyici bulgular (ANCA pozitifliği, AFR yüksekliği, görüntülemelerde damar tutulumu, vb.), histopatolojik değerlendirme, sekonder vaskülit nedenlerinin dışlanması ve teşhisin doğrulunu artırmak için zaman içinde yapılan klinik gözlem olarak ele alınmaktadır (21).

2.3.1.2. Vaskülit görüntüleme

Vaskülitlerde tanıyı desteklemek için BT ve USG damar duvar kalınlaşması, ateroskleroz ve trombüs gibi değişiklikleri göstermede faydalıdır. BT anjiyografi ise anevrizma, stenoz, oklüzyon gibi luminal değişimleri göstermede faydalıdır (22). MRG yapısal vasküler anormallikleri (anevrizma, stenoz) değerlendirmek ve saptamak için en iyi yöntem olarak görünmekle birlikte, yapısal olarak etkilenmemiş ancak enflamasyon olan damarları saptamada daha az etkindir. USG tekrarlanabilirliği ve ulaşılabilirliği açısından kullanışlı olsa da görüntülemenin operatöre bağlı olması nedeniyle tanıda kullanımı sınırlıdır (23). Yapılan çalışmalarda vaskülit tanısında USG en sık ve ilk kullanılan tetkik olmasına rağmen torasik tutulumun sık olması, operatör bağımlılığı ve anatomik etkenlere bağlı nedenler dolayısıyla, tanıda ek tetkik ihtiyacı doğmaktadır (10).

PET/BT ise hem metabolik hem anatomik yapıyı göstermesi nedeniyle vaskülit tanısında rolü her geçen gün artan bir tetkik olarak karşımıza çıkmaktadır. Anjiyografinin nefropati, alerji gibi yan etkilerinin yanı sıra stenoz gibi geç gerçekleşen anatomik değişiklikleri tespit etmesi henüz geç değişiklikler olmadan bunları saptama imkanı tanıyan PET/BT karşısında dezavantajlarıdır (24). PET/BT ve MRG'nin büyük damar vaskülitlerinde tanı koymada eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Hatta PET/BT ile daha fazla bölge görüntülediği için daha fazla aktif inflamasyon bölgesini göstermiştir (25). Ayrıca PET/BT'nin klinik ve laboratuvar ölçümleriyle korelasyonu ve tedavi yanıtı değerlendirilmede daha üstün olduğu gösterildi (26). PET/BT ve MRG tedavi sonrası takipte karşılaştırıldığında ise PET/BT'de belirtilen lezyonların klinik ve laboratuvar ile uyumlu olarak değiştiği ancak MRG'deki lezyonların sabit kaldığı gösterilmiştir.

Bu sonuçlar MRG'nin aktif vaskülitik hastalığı saptamaktan ziyade stenoz ve anevrizma gibi kalıcı anatomik hasarı görüntülemeye daha etkili olabileceğini göstermiştir. PET/BT aktif enflamasyonu/aktif hastalığı göstermede MRG'den daha üstün bulunmuştur (26) (**Resim 2**).



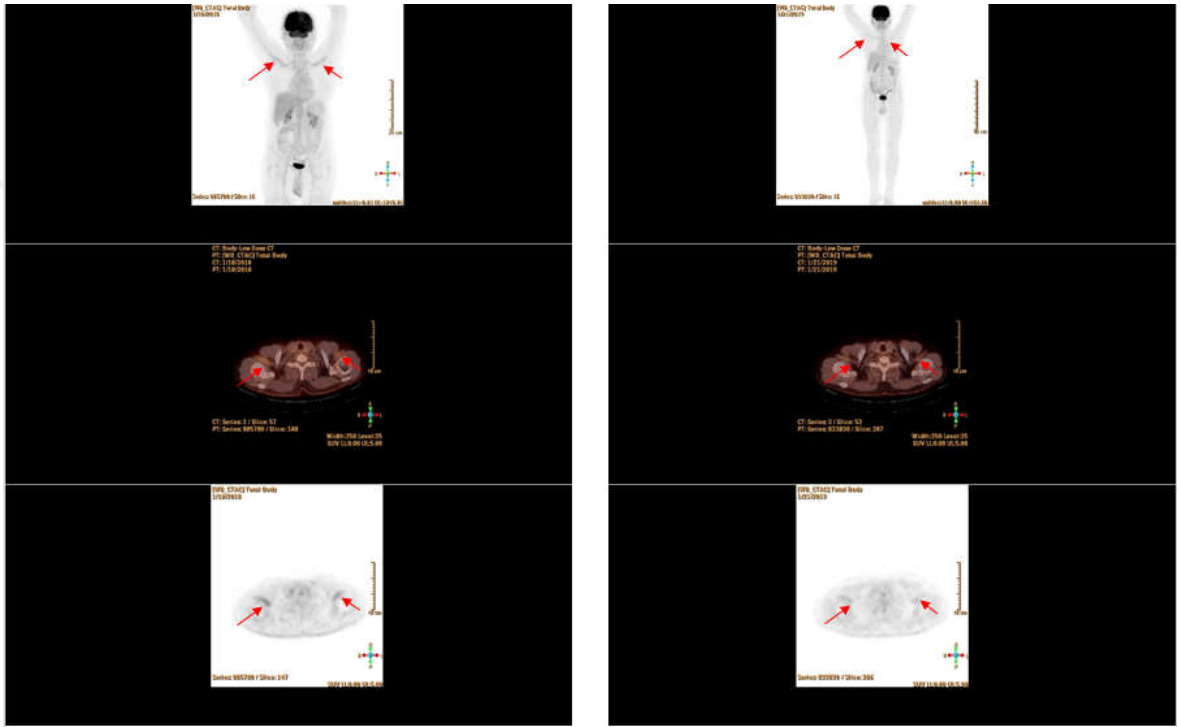
Resim 2. 59 yaşında kadın hasta doppler USG'de subklavian damarlarda vaskülit ile uyumlu tutulum olması nedeniyle tanıyı desteklemek amacıyla çekilen PET/BT görüntüsü (Takayasu Arteriti).

PET/BT sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle, çoğu zaman aortun ve büyük damarların inflamasyonunu gösterebilir. Bu nedenle orta ve küçük damar vaskülitinde nadiren tercih edilmektedir. Ancak, kullanılan gama kamerasının uzaysal çözünürlüğüne bağlı olarak, daha küçük damarlarda da FDG birikimini göstermek mümkün olabilmektedir. Tanı amaçlı tercih edilmese de Granülamatozis Polianjiitis (GPA) ve Churg-Strauss Sendromu (CSS) gibi küçük damarları tutan vaskülitlerin damar tutulumlarının da PET/BT ile gösterilebildiği yayınlar mevcuttur (27,28).

PET/BT, damar duvarındaki inflamasyonu gösterir ve dev hücreli arterit (DHA)'ın daha erken teşhis edilmesini sağlar. DHA tanılı hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda büyük damarlarda %77-92 duyarlılık ve %89-100 özgüllük bildirilmiştir (29).

Vaskülit tedavi stratejisinin belirlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirmesinde

PET/BT'nin öneminden bahseden çalışma ve vaka raporları yayınlanmıştır. PET/BT'nin klinikte daha sık kullanılması ile biyopsi sayısında artış olduğu ve tedavi alan hastaların %27'sinde tedavi önerisini değiştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca immünsüpresif ilaç kullananlarda PET/BT'nin tanı değerinin azaldığı gösterilmiştir (30). Ancak, büyük hasta sayılı çalışma miktarı az sayıdadır. PET/BT görüntülemesinin, immünsüpresif ve kortikosteroid kullanan hastalarda kullanımının yararları konusundaki sorular hala cevaplanmayı beklemektedir (24) (**Resim 3**).



Resim 3. 60 yaşında erkek hasta AFR yüksekliği nedeniyle tetkik edilirken doppler USG'de internal karotis arterde duvar kalınlık artışı saptanması üzerine çekilen PET/BT'de (soldaki görüntü) vaskülit tutulumu saptandı, sağdaki görüntüde ise 1 yıl sonra prednol ve Mtx tedavisi altında kontrol PET/BT görüntülemesi ve azalmış FDG tutulumu (Dev Hücreli Arterit).

2.3.2. Polimyaljiya Romatika (PMR)

Polimyaljiya Romatika (PMR) 50 yaş üstünde daha sık görülen boyun, omuz ve pelvik kuşak kaslarını tutan ağrı ile karakterize inflamatuvar bir romatolojik hastalıktır (31). DHA ile birlikte görülebildiği gibi tek başına da ortaya çıkabilmektedir (32). DHA tanılı hastaların ise %40-60'ının klinik olarak PMR semptomlarına sahip olduğu gösterilmiştir (33). PMR'li

hastaların %30'unda PET/BT görüntülemesinde büyük damarlarda FDG tutulumu saptanmıştır (34).

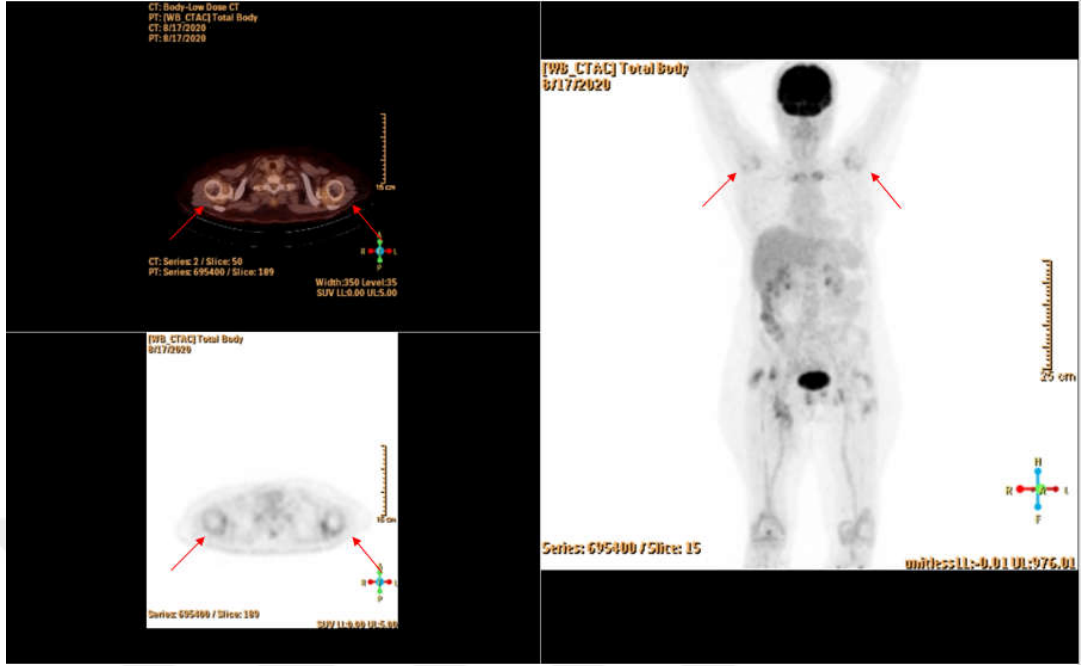
2.3.2.1. PMR tanı

PMR tanısı genellikle tipik klinik bulgular eşliğinde konulur. Yüksek AFR değerleri tanıda yardımcıdır. Ancak PMR'yi doğrulayan özgün bir laboratuvar tetkiki yoktur. Ayrıca PMR tanısı konulan hastaların %8-28'inin takipler sırasında PMR tanısının değiştiği gösterilmiştir. Tanı için 2012 yılında oluşturulan algorithmada ise 50 yaş üstünde 12 haftadan kısa süreli bilateral omuz kuşak ağrısı olan ve anormal CRP/ESH yüksekliği şartlarını karşılayan hastalarda, sabah tutukluğunun 45 dakikadan uzun sürmesi, kalça ağrısı ve hareket kısıtlılığı, RF ve anti-CCP negatifliği, diğer eklemlerde yaygın bulgu olmaması ve USG'de bursit sinovit durumuna göre oluşan bir puanlama sistemi kullanılmaktadır (35).

2.3.2.2. PMR görüntüleme

PMR'de USG subdeltoid bursit, biceps tenosinoviti, torakanterik bursit gibi bulguları saptamada faydalıdır. 2012 ACR/EULAR'ın yayınladığı PMR tanı kriterlerinde USG ilk kez romatolojik bir hastalıkta tanı algoritmasına girmiştir. Ancak yaşla birlikte rotator cuff yırtıklarının artması ve PMR'nin USG bulgularına benzer bulgulara sebep olabilmesi mutlaka akılda tutulmalıdır (35). Ayrıca USG bulguları tedaviye klinik yanıt sonrasında da devam edebilir (36). MRG USG'ye kıyasla PMR tanısında daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak maliyet ve ulaşılabilirlik sorunları nedeniyle pratikte USG daha çok kullanılmaktadır (37).

PET/BT PMR için etkili bir yöntem olarak gözükmektedir çünkü sinovit, bursit ve vaskülit gibi PMR'nin çok yönlü belirtilerini gösterir (**Resim 4**). Aynı zamanda paraneoplastik olarak ortaya çıkabilen PMR'de malignitenin gösterilmesi ve DHA'nın eşlik ettiği PMR'nin gösterilmesinde de faydalıdır (38). Yapılan bir çalışmada PMR tanısı alan hastalara PET/BT çekilmiş ve %60'ında büyük damarlarda FDG tutulumu saptanmıştır (39). Daha önce benzer çalışmalarda bu oran %31 olarak saptanmıştır (40). Bu farkın hasta seçimi ve FDG tutulumunun farklı yöntemlerle skorlanması kaynaklı olduğu düşünülmektedir. 2018 yılında birçok dernek tarafından PET/BT skorlamasının standartizasyonu için kılavuz yayınlanmıştır (41).



Resim 4. 72 yaşında kadın hasta AFR yükseliği nedeniyle çekilen PET/BT’de omuz ve kalça kuşağında PMR ile uyumlu tutulum.

2.3.3. Sarkoidoz

Sarkoidoz, ön planda akciğerleri ve lenf nodlarını etkileyen, ancak hemen hemen her organı tutabilen sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Birçok sistemi etkileyebilen sarkoidoz çeşitli klinik formlarda ortaya çıkabilir. Akut, subakut, kronik veya asemptomatik olabilir (42).

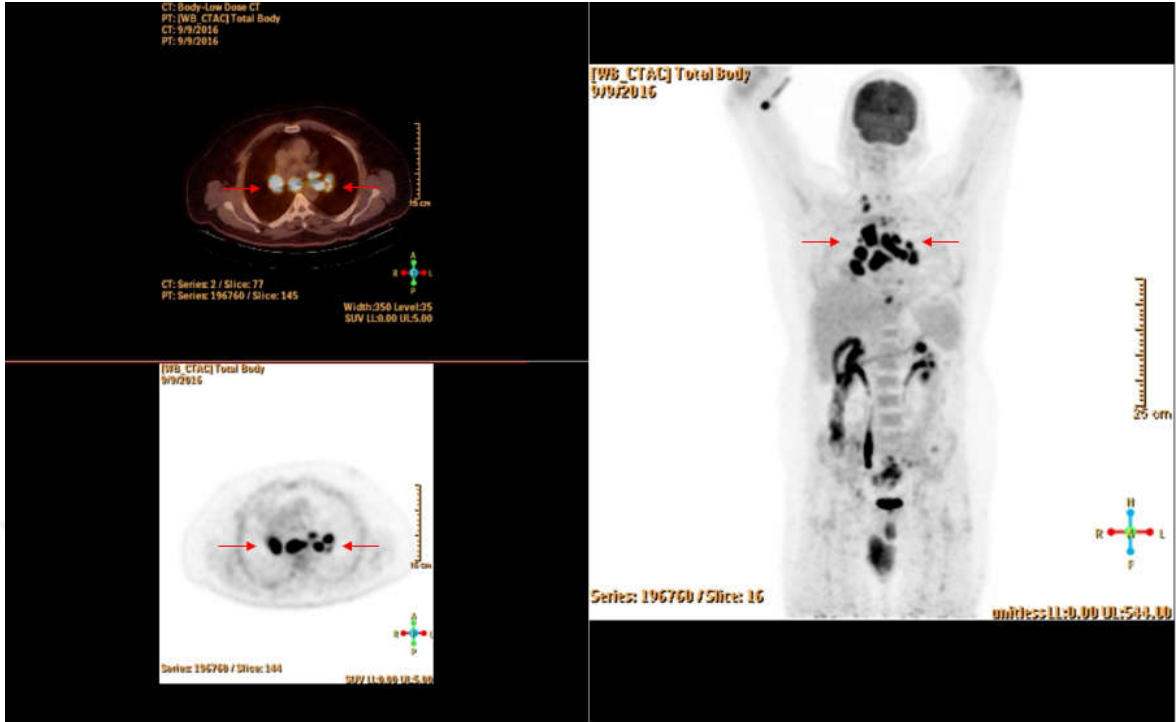
2.3.3.1. Sarkoidoz tanısı

Sarkoidoz tanısı uyumlu klinik ve radyolojik görüntüleme, kazeifiye olmayan granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi, enfeksiyon ve malignite gibi aynı kliniğe sebep olabilecek nedenlerin dışlanması ile konulur. Hastalığın tanısı birçok hasta asemptomatik olabildiği için tanıda zorluk yaşanabilmektedir. Löfgren (bilateral hiler lenfadenopati, ateş, poliartrit, eritema nodosum) ve Heerfordt Sendromu (üveit, parotit, ateş, bazen fasial sinir paralizi) gibi sarkoidozun özel tiplerinde doku tanısı olmadan da tanı konulmaktadır. Serum Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) düzeyleri tanıyı desteklemekle birlikte duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Bronkoalveolar lavaj (BAL) ile alınan örnekte CD4/CD8 oranının 3,5 üstünde olması lenfositik alveoliti yani inflamasyonu gösterir ve sarkoidoz tanısını destekleyicidir (43,44).

2.3.3.2. *Sarkoidozda görüntüleme*

Sarkoidozda ilk ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemi akciğer grafisidir. Direkt grafilere 1983'te modifiye edilen "Scadding" sınıflaması kullanılır (45). Bu evrelemenin tanısal ve prognostik değeri vardır (46). Ancak pulmoner fibrozisi değerlendirmenin zorluğu, ekstrapulmoner sarkoidozu ve lenfadenopatiye neden olabilecek diğer olası nedenleri göstermemesi nedeniyle yeni görüntüleme yöntemleri direkt grafinin yerini almaya başlamıştır. Toraks BT ise atipik akciğer tutulumu olan hastalar, enfeksiyon ve malignite gibi aynı kliniğe neden olabilecek diğer hastalıkları saptamada daha duyarlıdır. Biyopsi öncesi yol gösterici olarak kullanılabilir. Endobronşiyal USG de girişim yapma imkanı sağlaması nedeniyle kullanılmaktadır (47).

PET/BT, sarkoidozun teşhisinde yüksek bir duyarlılığa (%89-100 arasında) sahiptir (48). Ancak rutin kullanımı önerilmemektedir. Direkt grafi ile PET/BT karşılaştırması yapılan çalışmalarda, evreleme ve tanıda PET/BT kullanımı üstün bulunmuştur (49). PET/BT'de ölçülen metabolik aktivite, hastalık aktivitesini gösterir ve FDG tutulum yaygınlığının, BAL ile alınan histopatolojik sonuçlarla (CD4/CD8 oranı) korele olduğu saptanmıştır (50) (**Resim 5**). PET/BT, sarkoidoz tanılı hastalarda tedavinin etkinliği ve tedavi değişikliği ihtiyacını değerlendirmede de kullanılan bir tetkiktir. Tedavi sonrası PET/BT'deki FDG tutulumu değişimi ile klinik iyileşme ve laboratuvar iyileşmesi arasında pozitif ilişki mevcuttur (51).



Resim 5. 51 yaşında erkek hasta generalize LAP ve NBA nedeniyle PET/BT yapıldı ve yaygın LAP tutulumu saptandı. (Histopatolojik doğrulama ile Sarkoidoz tanısı aldı).

2.3.4. İmmünglobulin G4 ilişkili hastalık (IgG4-İH)

IgG4 ilişkili hastalık IgG4 plazma hücre birikimiyle giden yaygın veya fokal organ büyümesi ile karakterize sistemik bir fibroinflamatuvar hastalıktır (52).

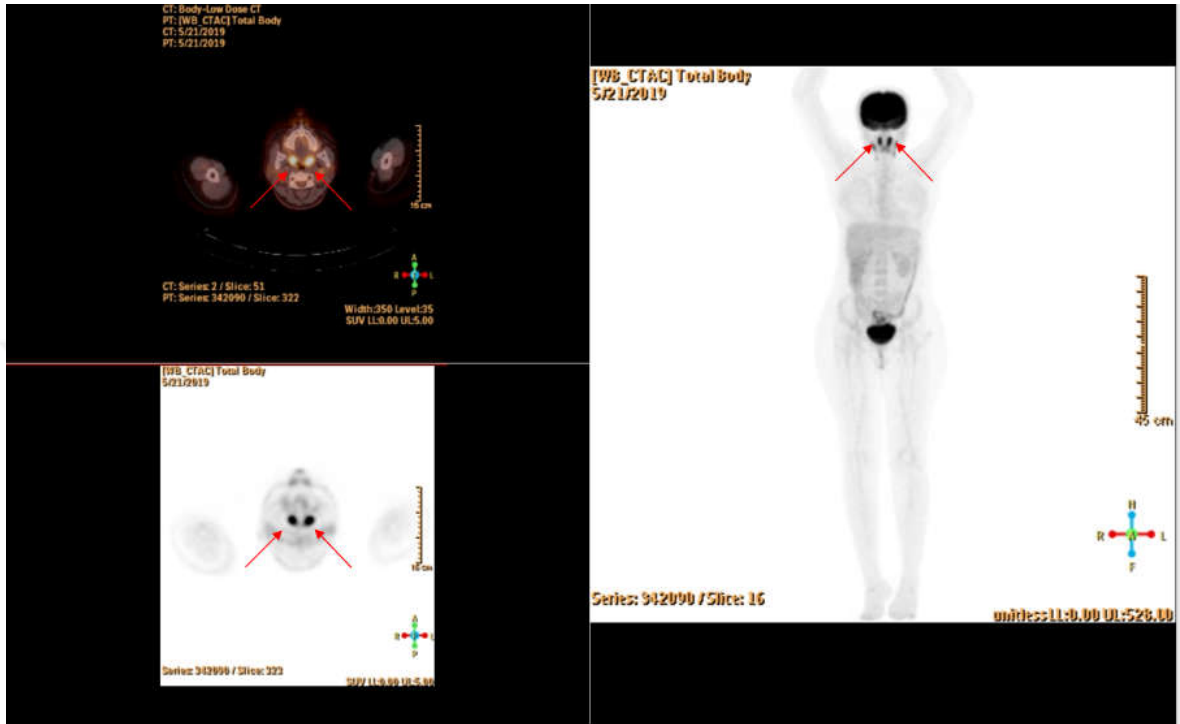
2.3.4.1. IgG4-İH tanı

IgG4-İH tanısında altın standart doku tanısıdır. Serum IgG4 düzeyinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Hastaların klinik spektrumları çok geniş bir yelpazede yer aldığından IgG4-İH tanısı zor olmaya devam etmektedir (52). Bu nedenle 2019 yılında ACR/EULAR tarafından yeni sınıflandırma kriterleri önerilmiştir (53).

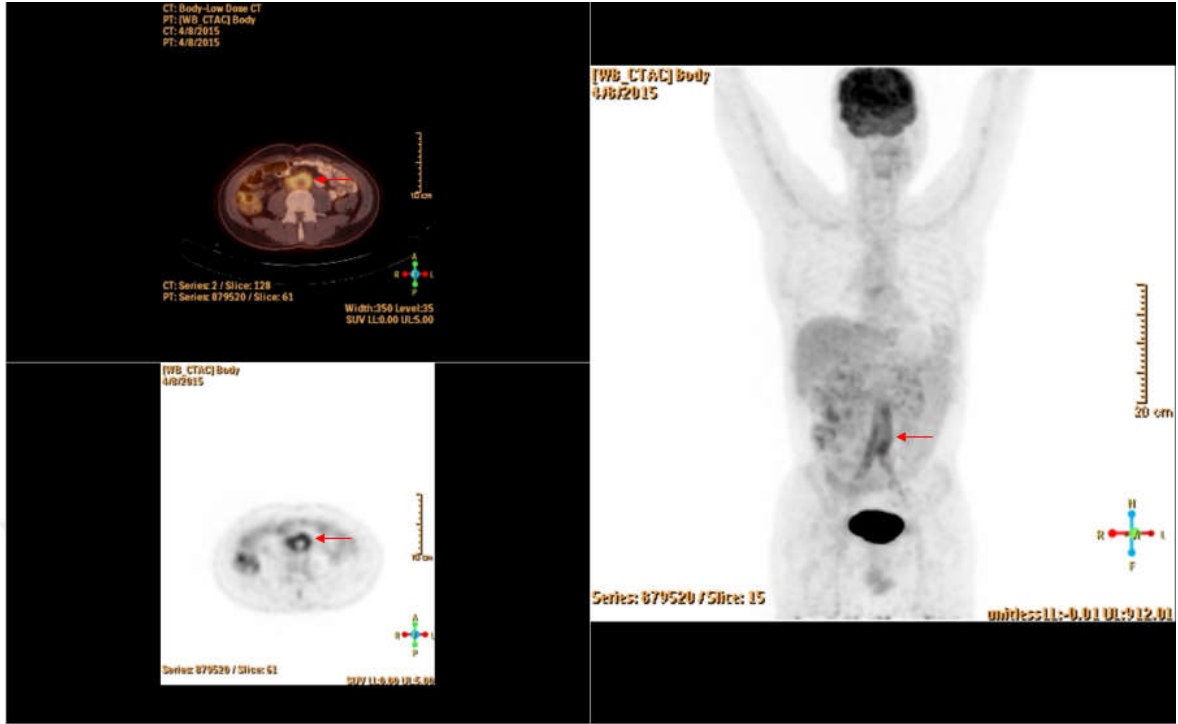
2.3.4.2. IgG4-İH görüntüleme

IgG4 ilişkili hastalık tanısında rutin olarak önerilen veya kullanılan bir görüntüleme yöntemi yoktur. Hastanın kliniğine ve klinisyenin tercihine göre görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. Ancak vaskülit, malignite ile karışabilmesi ve çoklu organ tutulumu nedeniyle PET/BT, IgG4 ilişkili hastalık tanısında önemli bir yere sahiptir (54). Hastaların %97,1'inde çoklu organ tutulumu olduğu için sistemik değerlendirme amacıyla IgG4 ilişkili hastalıkta

PET/BT önerilmektedir. Tedavi sonrası klinik ile uyumlu olan FDG tutulumundaki azalma ise tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için kullanılabileceğini de göstermektedir (55) (Resim 6 ve Resim 7).



Resim 6. 31 yaşında kadın hasta IgG4 ilişkili hastalık ön tanısı ile çekilen PET/BT’de bilateral tonsiller tutulum.



Resim 7. 52 yaşında erkek hasta MRG ve BT’de abdominal aorta çevresinde yumuşak doku nedeniyle çekilen PET/BT’inde aorta çevresinde tutulum (Aortit).

2.3.5. Romatoid Artrit (RA)

RA, kronik inflamasyonla giden otoantikorlarla ilişkili olan TNF salınımının arttığı eklem hasarına neden olan bir otoimmün hastalıktır (56).

2.3.5.1. RA tanısı

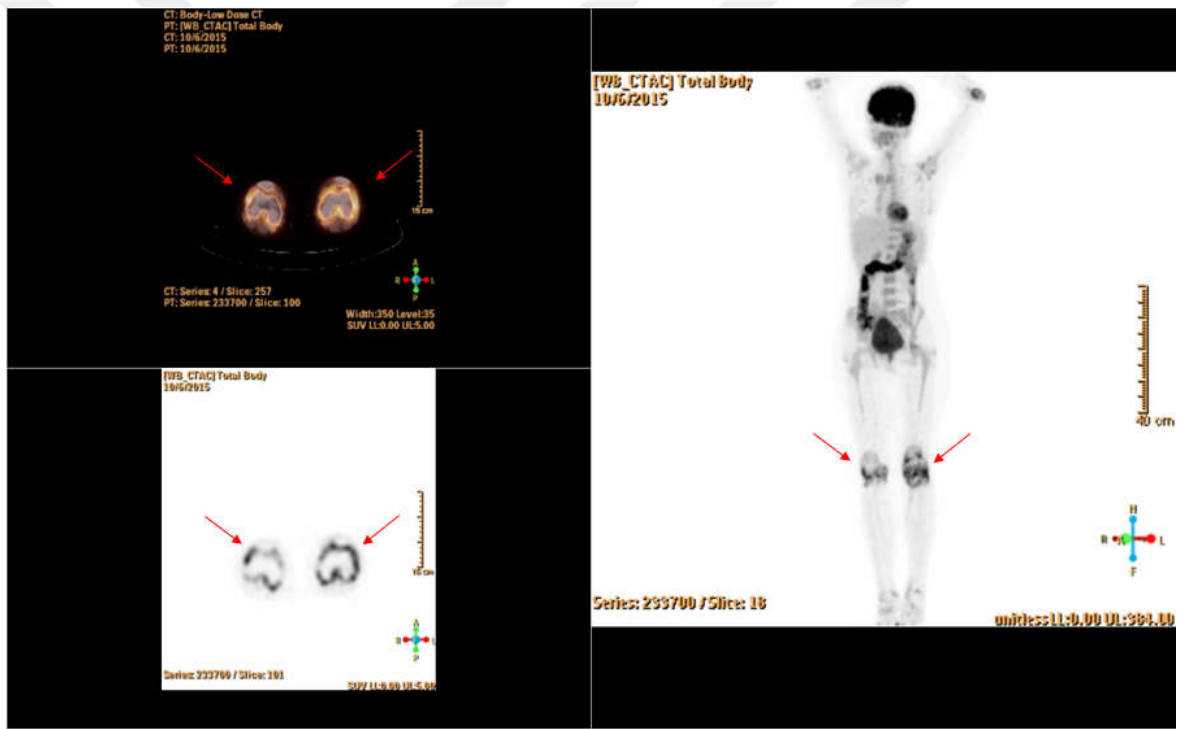
RA tanısı klinik (artrit, süre) ve destekleyici laboratuvar bulguları (RF, anti-CCP, CRP, ESH) yardımıyla 2010 ACR/EULAR kriterleri ile konulmaktadır (57). Artrite neden olabilecek diğer hastalıkların ve omuz, kalça kuşağı ağrısı eşlik eden yaşlı hastalarda vaskülitin dışlanması önemlidir.

2.3.5.2. RA görüntüleme

Direkt grafî, USG ve MRG, RA’nın erken tanısında en sık kullanılan görüntüleme tetkikleridir. Doku inflamasyonunu ve eklem hasarını erken dönemde gösterirler. USG ve MRG’nin sinovit tespitinde klinik muayeneden üstün olduğu gösterilmiştir. USG sinoviyal proliferasyon, kemik erozyonu, tenosinovit, kıkırdak hasarı gibi patolojik durumları göstermede ve hastalık aktivasyonunu tespit etmede de kullanılmaktadır. MRG kemik ödemi ve hasarının

gösterilmesinde daha üstündür. Klinik olarak remisyon sağlanan hastalarda MRG ve USG’de inflamasyonun devam edebildiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (58).

Yoğun inflamasyonun sonucunda oluşan sinovit ve pannus PET/BT’de FDG tutulumuna neden olur. FDG tutulumunun derecesinin RA’nın aktivasyonu, ESH ve CRP yüksekliği ile korele olduğu bulunmuştur (59). Anti-TNF tedavi alan hastaların tedavi öncesi PET/BT, MRG, USG ve CRP tetkikleri ile tedavinin 4. haftasındaki aynı tetkiklerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, PET/BT’de FDG tutulumunda azalma olmuştur ancak diğer tetkiklerde belirgin farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar metabolik yanıtın morfolojik yanıtın önce başladığını ve PET/BT’nin tedavi takibinde kullanılabileceğini göstermiştir (60) (**Resim 8**).



Resim 8. 27 yaşında RA tanılı hasta inatçı AFR yüksekliği nedeniyle PET/BT çekildi, eklemlerde yaygın RA ilişkili tutulumu saptandı.

2.3.6. Diğer Romatolojik Hastalıklar

2.3.6.1. Sistemik lupus eritematozus (SLE)

SLE otoankikorların, kompleman ve immuglobulinlerin inflamatuvar yanıt oluşturduğu birçok sistemi tutan immün kompleks hastalığıdır. Hemen hemen her organı tutabilir. Sistemik

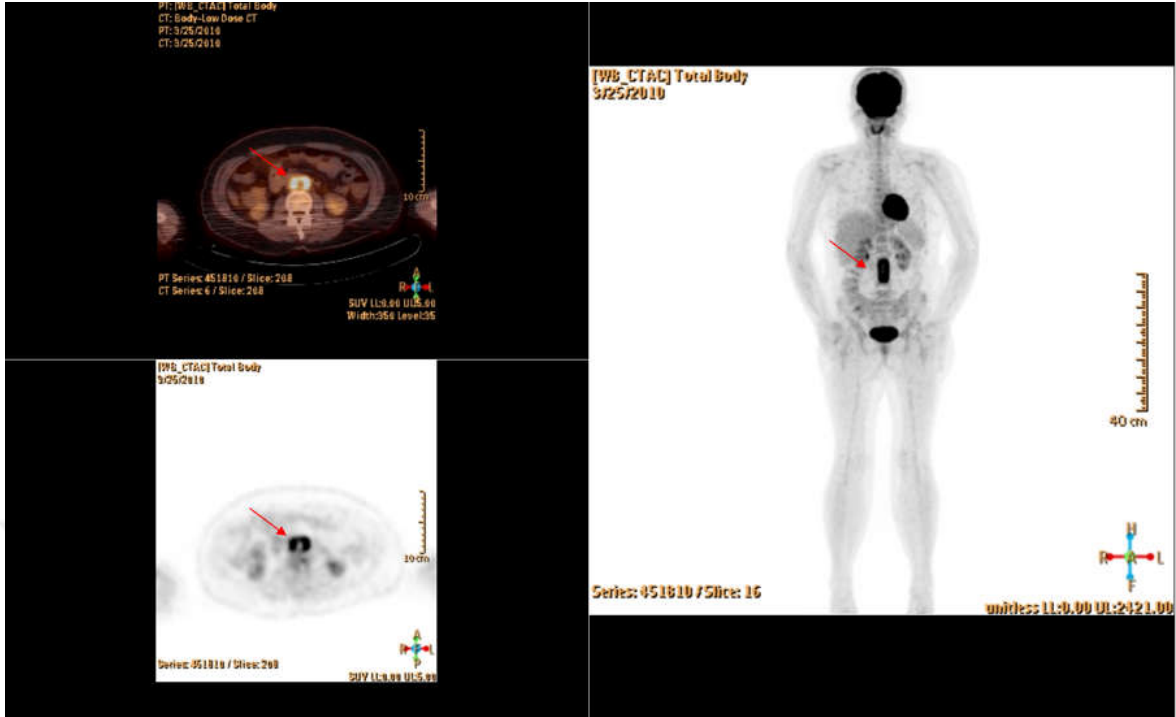
tutulumu olan ve yaygın inflamasyonla giden SLE’de hastalık yaygınlığının değerlendirilmesinde PET/BT kullanımı ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur (61).

2.3.6.2. Sjögren sendromu (SjS)

SjS ise ekzokrin bez disfonksiyonu ile giden sistemik otoimmün bir hastalıktır. SjS’de lenfoma riski artmıştır. Sistemik inflamasyonu, hastalık aktivasyonunu, eşlik eden lenfoma veya lenfoma gelişiminin değerlendirilmesi gibi nedenlerle PET/BT’nin SjS’de kullanımı umut verici sonuçlara sahiptir. Ancak SjS, SLE gibi yaygın inflamasyon ve immünolojik hiperstimulasyon olan hastalıklarda birçok bölgede FDG tutulumu saptanabilmekte ve yanlış pozitifliklere yol açabilmektedir (62).

2.3.6.3. Retroperitoneal fibrozis

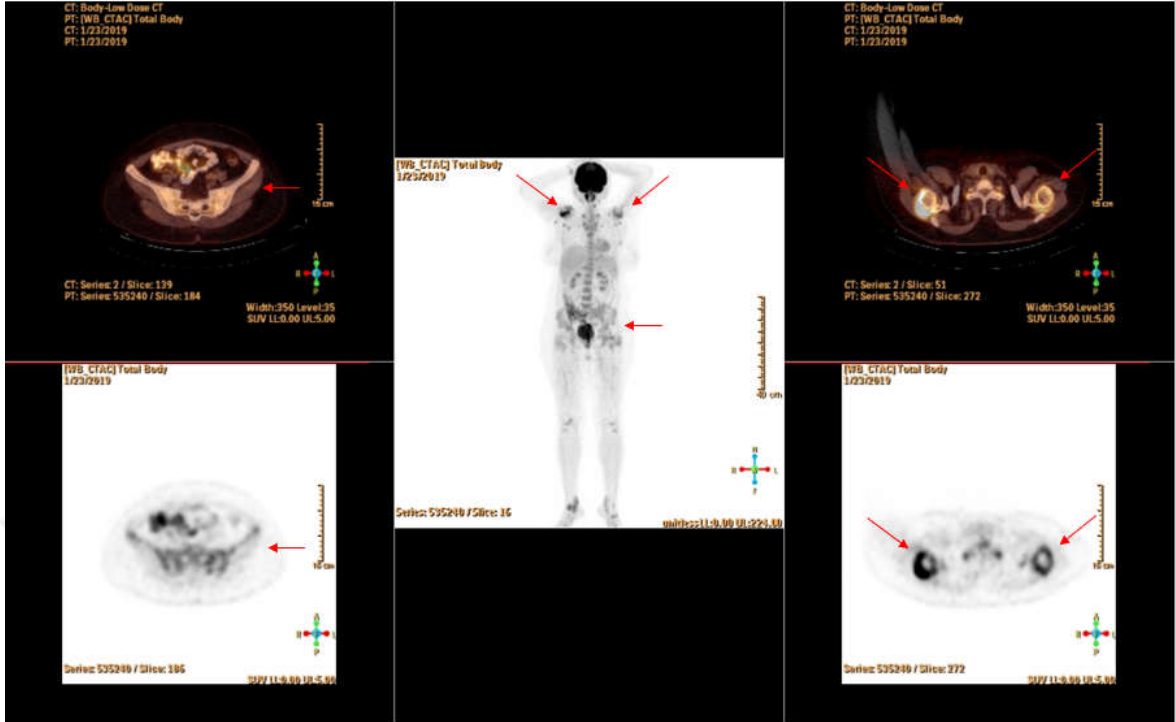
Retroperitoneal fibrozis abdominal aorta ve iliak arterlerin adventisyasını ve çevresindeki retroperitonu etkileyen fibroinflamatuvar nadir bir hastalıktır. Bu hastalık grubunun büyük kısmı IgG4-İH kategorisinde değerlendirilebilir. Tanısında sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri BT ve MRG’dir. PET/BT ise hastalık aktivasyonunun ve rezidü/nüks hastalığın değerlendirmesinde etkili olduğu gösterilmekle birlikte tanısal faydasının beklenenden az olduğu gösterilmiştir (63) (**Resim 9**).



Resim 9. 55 yaşında retroperitoneal fibrozis tanılı hasta aktivasyon gösterilmesi amacıyla çekilen PET/BT’de abdominal aorta çevresinde tutulum.

2.3.6.4. Spondiloartrit (SpA)

SpA sinovit, entezit, daktilit, aksiyal tutulum, periferik oligoartiküler artrit, ekstraartiküler tutulum gibi bulguları olabilen inflamasyonla giden bir hastalık grubudur. Ankilozan spondilit, psöriatik artrit, reaktif artrit ve enteropatik artrit alt sınıflarıdır. Aksiyel iskelet tutulumu sakroiliit ile sonuçlanır. Görüntülemede direk grafi ve MRG kullanılabilir. Periferik eklem bulgularında USG kullanılabilir. Modifiye New York ve Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) kriterleri ile tanı konulur (64). PET/BT ile AS hastalık aktivite skorları arasında yapılan çalışmalarda, Bath Ankilozan Spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAİ) ve Ankilozan Spondilit hastalık aktivite skoru (ASDAS) gibi aktivasyon skorlarının FDG tutulumu ile korele olduğu bulunmuştur (65) (**Resim 10**).



Resim 10. 34 yaşında kadın SpA tanılı hasta inatçı AFR yüksekliği nedeniyle çekilen PET/BT’de omuz ve kalça ekleminde SpA ilişkili tutulum.

2.3.6.5. Sistemik Skleroz (SSk)

SSk, deri ve iç organların fibrozisi ile giden, inflamatuvar bir hastalıktır. 2013 yılı ACR/EULAR tanı kriterlerine göre tanı konulmaktadır. SSk, sınırlı ve diffüz kutanöz, mikst bağ dokusuna eşlik eden ve sine skleroderma gibi alt tiplere ayrılmıştır (66).

Sistemik bir bağ dokusu hastalığı ile uyumlu semptomları olan ancak sınıflandırma kriterlerini karşılamayan hastalar ise undiferansiye bağ dokusu hastalığı olarak kabul edilir. Hastaların %30’u sonraki yıllarda tanımlanmış başka bir bağ dokusu hastalığına dönüşebilir. Mikst bağ dokusu hastalığı (MBDH) ise birden fazla bağ dokusu hastalığının kriterlerinin karşılandığı bir durumdur. Undiferansiye bağ dokusunda spesifik otoantikorlar yok iken mikst bağ dokusu hastalığında spesifik antikorlar bulunur. İki hastalığın da tanısı klinik ve laboratuvar ile konulur (67).

Ateş romatolojik hastalıklarda yaygındır ancak kaynağını belirlemek her zaman kolay olmamaktadır. Özellikle immünsupresif tedavi altındaki hastalardaki ateşte hastalık aktivasyonu ve enfeksiyon ayırımı önem kazanmaktadır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla (BT,

MRG) metabolik aktiviteyi göstermesi PET/BT'nin üstünlüğü gibi gözükse de, malignite, enfeksiyon ve enflamasyon ayrımını çoğu zaman yapamaması dezavantajdır (68). Bir diğer dezavantaj ise kortikosteroid ve anti-TNF tedavi altında FDG tutulumu etkilenir (24). CRP, ESH gibi belirteçler enfeksiyon hastalık alevlenmesi ayrımında kullanılsa da iki durumda da yüksek olabilir. Prokalsitonin ise enfeksiyonu ayırt etmede CRP ve ESH'dan daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. SLE'de ise istisna olarak akut hastalık alevlenmesinde CRP yükselmez ve CRP enfeksiyonu göstermede prokalsitoninden daha üstündür (68).

2.3.7. Romatolojik hastalık ve kanser riski

Romatolojik hastalıklarda hematolojik ve solid kanser sıklığının arttığı bilinmektedir. Romatolojik hastalıklar maligniteye yatkınlık yapabildiği gibi bazı hematolojik ve solid malignitelerin de otoimmün yanıtı tetiklediği bilinen bir gerçektir (69). Ayrıca bazı maligniteler de otoimmün bozukluk gelişmesine neden olur. RA tanılı hastalarda özellikle lenfoma olmak üzere malignite riski artmıştır. csDMARD (özellikle metotreksat) ve biyolojik ajan kullanımı (özellikle anti-TNF) da buna yatkınlık oluşturmaktadır. Bu konuda yapılan birçok çalışma mevcut olup bazı çalışma sonuçlarında çelişkiler vardır. SpA tanısı ile takip edilen hastalarda da RA kadar olmasa da malignite riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. SjS ise malignite riskinin arttığı başka bir romatolojik hastalıktır. SjS lenfoma riski yaklaşık 10 kat artmıştır. SLE'de de hematolojik ve solid malignite sıklığı artar. SSK hastalarında ise akciğer ve meme kanseri başta olmak üzere malignite sıklığı artmıştır. Anti-RNA antikoru pozitifliği ile malignite gelişiminin ilişkili olabileceğini gösteren yayınlar da mevcuttur.

Dermatomyozit (DM) ve polimiyozitte (PM) de özellikle tanıdan sonraki bir yıl içerisinde daha yüksek olmak üzere malignite riski artar. ANCA ilişkili vaskülitlerde de malignite riskinin arttığı belirtilmiştir ancak bu risk artışı hastalığın doğasından ziyade tedavide kullanılan siklofosfamid ve onun onkojenik yapısına bağlı olduğu düşünülmektedir. PMR'de DHA ve malignite ile ilişkisi ise henüz tam anlaşılamamıştır. Bazı çalışmalar PMR tanısından sonraki 6 ay içinde malignite riskinin arttığını gösterirken bazı çalışmalar ise risk artışı saptamamıştır. Behçet Hastalığı tanılı hastalarda da hematolojik ve solid malignite riskinin arttığı gösterilmiştir. Sarkoidoz ile ilgili yapılan çalışmalarda ise ekstrapulmoner sarkoidoz tutulumu olan hastalarda malignite riskinin arttığı pulmoner sarkoidozda ise topluma benzer olarak kaldığı gösterilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik kurul onayı

Bu tez çalışması, Dokuz Eylül Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Karar No: Onay 2021/07-24/01.03.2021 Dosya no: 6139-GOA). Etik Kurul onayı sonrası retrospektif olan araştırmamız için bütçe talebinde bulunulmamıştır. Araştırmamız tek merkezlidir. Hastaların klinik bilgilerinin, PET/BT bilgilerinin, laboratuvar bilgilerinin ve tüm verilerin çalışma amacına uygun şekilde değerlendirilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin sırasıyla Romatoloji, Nükleer Tıp, Arşiv bölümlerinin ve hastane veri kayıt programı 'Probel' sisteminden yazılı olarak izinleri alınmıştır.

3.2. Çalışmaya alınma kriterleri

Çalışmamıza 01.01.2010 ve 31.12.2020 tarihleri arasında romatoloji polikliniği ve servisinde PET/BT çekilen 18 yaş üstü ve ulaşılabilir klinik verisi olan hastalar dahil edilmiştir. PET/BT görüntülemesi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılmamış olanlar ile romatolojik tanısı olmasına rağmen bilinen malignitesi olan ve malignite takibi amacıyla PET/BT çekilen hastalar dahil edilmemiştir.

3.3. Demografik veriler

Çalışmamıza alınan hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbiditeleri, romatolojik hastalık tanıları, kullandığı ilaçlar, PET/BT çekilme tarihleri ve tanı yaşları kaydedilmiştir. Ayrıca diğer radyolojik görüntüleme yöntemlerinin bulguları, görüntülerin uyumunun değerlendirilmesi amacı ile yapılma tarihleri kaydedilmiştir. Kontrol PET/BT görüntüleri de eski görüntüler ile kıyaslanması amacı ile kaydedilmiştir.

Hastalarımızın laboratuvar değerleri ve aldıkları tedaviler PET/BT öncesindeki 4 hafta içinde olan değerler ve tedaviler taranarak, PET/BT tarihine en yakın değer ve tedavi öncelikli olacak şekilde kaydedildi. İmmunolojik markerlar ise PET/BT zamanına yakın olan mevcut ise öncelikli olarak o değer kaydedilirken mevcut olmayanlarda herhangi bir zamandaki değer kaydedildi. Diğer görüntülemeleri ise PET/BT öncesindeki 4 hafta önce ve sonrasında olanlarda öncelikli PET/BT öncesindeki görüntü alınarak kaydedildi.

3.4. PET/BT görüntüleme

Hastaların F-18 FDG PET/BT görüntülemesi en az 6 saat açlık sonrasında açlık kan şekeri 200 mg/dl altında olacak şekilde yapıldı. 7-15 mCi (259-555 MBq) F-18 FDG (Monrol, Eczacıbaşı) IV enjeksiyonundan 1 saat sonra görüntüleme protokolü uygulandı. Atenuasyon düzeltme amacıyla düşük doz BT çekimi yapıldıktan sonra PET görüntüleri alındı. BT görüntüleri 50-100 mAs, 120 kVp değeri ve kesit kalınlığı 5 mm, rotasyon süresi 0,5 sn, yatak hızı 39 mm/sn, 512x512 matriks ile elde edildi. BT görüntülerini takiben proksimal uyluktan vertekse doğru supin pozisyonun, altı-yedi yatak pozisyonunda ve her yatak pozisyonu bir buçuk-iki dakika süreli PET görüntüleri elde edildi. PET/BT cihazı Philips Gemini TF, 3D mod, rezolüsyonu 4,7 mm, kristali maddesi LYSO, kristal boyutları 4x4x22 mm, kristal sayısı 28,336, dedektör pixelar, transvers FOV 576 mm, aksiyel FOV 180 mm'dir. Rekonstrüksiyon için iterativ algoritma kullanıldı. Elde edilen görüntüler vizüel olarak ve SUV_{max} değerleri üzerinden semi-kantitatif olarak değerlendirildi.

3.4.1. Standart Uptake değeri (SUV):

PET'in önemli özelliklerinden biri sonuçların sayısal olarak değerlendirilmesine olanak vermesidir. Bu amaçla klinik çalışmalarda görsel değerlendirme ile birlikte yarı sayısal bir değer kullanılır. Bir lezyondaki FDG tutulum oranına standart uptake değeri denilmektedir. SUV; PET görüntü değerlendirilmesinde kullanılan semikantitatif bir parametredir. SUV değerinin belirlenmesinde ilgi alanı içerisindeki FDG akümüasyonu, enjekte edilen total FDG miktarı ve hastanın ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre normalize edilir.

SUV değeri hesaplamak için kullanılan formül: $SUV = \frac{Akt_{roi} (mCi/ml)}{Akt_{doz} (mCi) / Ağırlık (kg)}$. SUV değerinin doğruluğu kandaki glikoz düzeyi, vücut ağırlığı ve kompozisyonu, PET parametreleri (sayım oranı, lezyon şekli, 2D-3D) ve görüntü rekonstrüksiyon parametreleri (filtre backprojeksiyon, iterativ rekonstrüksiyon, filtre seçimi) ile değişebilmektedir. SUV_{max} ise lezyondaki en yüksek pikselden alınan değerdir. Kişisel değerlendirmeden bağımsız olması sebebiyle en sık tercih edilen değerdir (70) .

3.5. İstatistiksel analiz

Değişkenlerin analizinde SPSS 26.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programları kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk francia testi ile çok varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere

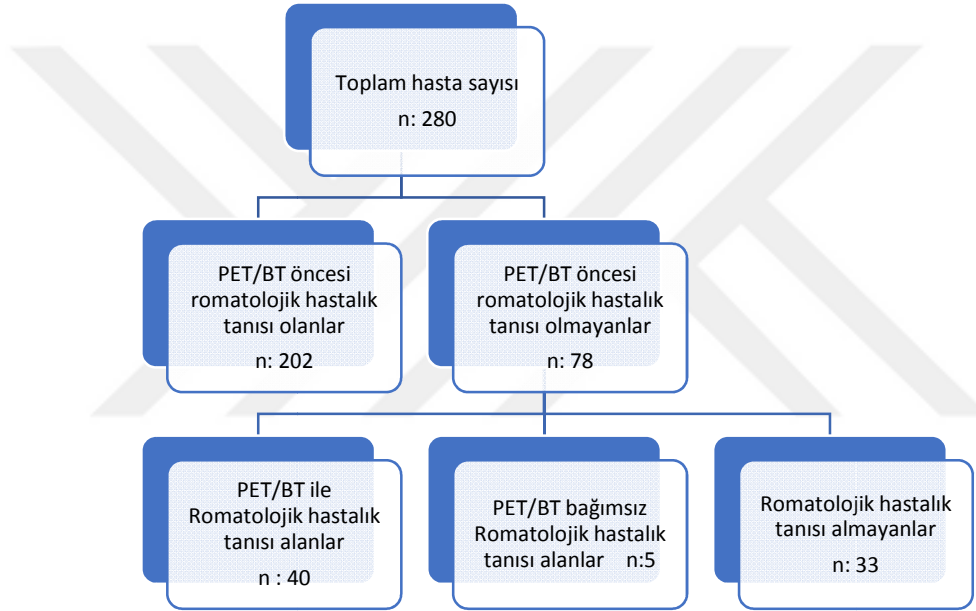
göre birbiri ile karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken Mann-Whitney U testi Monte Carlo simülasyon tekniği ile kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square, Linear-by-Linear Association ve Fisher-Freeman-Halton testleri Monte Carlo Simülasyon tekniği ile Fisher Exact testi Exact sonuçları kullanılarak test edildi ve sütun oranları birbiri ile karşılaştırılıp Benjamini-Hochberg düzeltmeli p değeri sonuçlarına göre ifade edildi. Nicel değişkenler tablolarda ortalama $\pm$ SS. (standart sapma) ve Medyan [Minimum/Maximum veya IQR (25/75)] şeklinde ifade edilirken kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Demografik bulgular

Çalışmamıza 280 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 58 ± 15 iken ortalama PET/BT çekilme yaşı ise 54 ± 15 olarak saptandı. Hastalarımızın 179 (%63,9)'u kadın ve 101 (%36,1)'i erkekti. PET/BT öncesi 202 (%72,1) hastanın romatolojik hastalık tanısı (RHT) mevcut iken 78 (%27,9) hastanın romatolojik hastalık tanısı yoktu. Hastalardan 247 (%88,2)'sinin bilinen ve/veya yeni tanı aldığı romatolojik tanısı mevcut iken 33 (%11,8)'ünde romatolojik hastalık saptanmadı (Şekil 1).

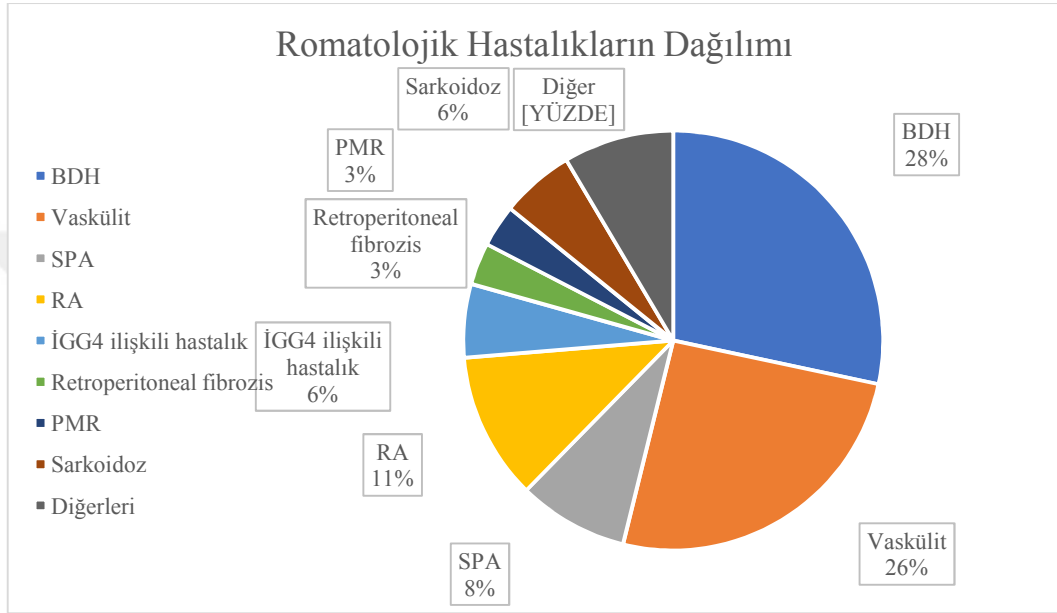


Şekil 1. Hastaların romatolojik tanı durumuna göre dağılımı

4.2. Romatolojik hastalıkların dağılımı

PET/BT'nin en çok kullanıldığı hastalıklar bağ dokusu hastalığı (BDH) ve vaskülitlerdi. Sıklık sırasına göre, 70 hastada BDH, 63 hastada vaskülit tanısı mevcuttu. Vaskülitlerden en çok büyük damar vaskülitleri için PET/BT uygulanmıştı. Dağılımına göre: 8 hastada Granülamatozis Polianjiitis, 18 hastada DHA, 25 hastada Takayasu arteriti, 1 hastada PAN, 1 hastada mPAN, 1 hastada kutanöz PAN, 1 hastada lökositoklastik vaskülit, 1 hastada kütanöz vaskülit, 2 hastada Cogan Sendromu ve 5 hastada Behçet hastalığı mevcuttu. Bağ dokusu hastalıklarından en çok SLE, SSK ve SjS sendromu hastalarına PET/BT uygulanmıştı. Bağ doku hastalığı grubunda: 16

hastada SLE, 16 hastada SSk, 16 hastada SjS, 8 hastada sınıflandırılmayan bağ dokusu, 4 hastada MBDH, 2 hastada SjS+SpA ve 1'er hastada ise gezici poliartrit, polimyozit, dermatomyozit ve myozit vardı. 28 hasta RA, 21 hasta SpA, 14 hasta IgG4-İH, 14 hasta sarkoidoz, 8 hasta retroperitoneal fibrozis , 8 hasta PMR ve diğer romatolojik hastalık olarak saptandı. Hastalıkların dağılımı grafikte verilmiştir (**Grafik 1**).



Grafik 1. Romatolojik hastalık tanısı olanların hastalık dağılımları

4.3. Komorbiditelerin dağılımı

Hastalarda en sık görülen komorbiditeler sıklık sırasına göre HT (n=60; %20,9), DM (n=32; %11,2), KAH (n=29; %10,5) ve KBY (n=14; %5,1) olarak saptandı.

4.4. Laboratuvar bulguları

Hastaların ortanca ESH düzeyleri 43 mm/h (1-120 mm/h), CRP düzeyleri 16,9 mg/L (0,2-431 mg/L), ferritin düzeyleri 74 ng/mL (3,6-25681 ng/mL), kreatinin düzeyleri 0,72 mg/dL (0,31-6,81 mg/dL), LDH düzeyleri 196 U/L (87-3000 U/L), AST düzeyleri 20 U/L (6-317 U/L), ALT düzeyleri 18 U/L (2-662 U/L), WBC düzeyleri 8,7 10³/uL (1,2-29,2 10³/uL), hemoglobin düzeyleri 11,7 g/dL (4,4-17,2 g/dL), Trombosit düzeyleri 288 10³/uL (23-887 10³/uL), serum ACE düzeyleri 36,19 U/L (6,76-297,41 U/L), 24 saatlik idrarda proteinüri düzeyleri ise 0,49 g/24h (0,12-11,4 g/24h) saptandı.

Hastaların 122 (%46,2)'sinde ANA pozitif saptanırken, 35 (%28,7)'inde 1/100-1/320 titre, 29 (%23,8)'unda 1/1000-1/3200 titre, 27 (%22,1)'sinde 1/320-1/1000 titre, 10 (%8,2)'unda 1/3200-1/10000 titrede saptandı. ANA tiplerinde göre dağılım değerlendirildiğinde hastalardan 56 (%45,9)'sında granüler benekli, 27 (%22,1)'sinde homojen, 16 (%13,1)'sında nükleolar tipte ANA pozitiflik saptandı.

Hastalardaki ENA paneli alt gruplarındaki dağılıma baktığımızda ise, 20 (%9,5) hastada SS-A , 10 (%4,7) hastada SS-B, 7 (%3,3) hastada Scl-70, 4 (%1,9) hastada AMA-M2, 7 (%3,3) hastada CENP-B, 10 (%4,7) hastada nRNP, 8 (%3,8) hastada anti-SM, 7 (%3,3) hastada anti-nükleozom, 6 (%2,8) hastada anti-Histon, 5 (%2,4) hastada DFS-70, 3 (%1,4) hastada Pm-Scl-100 , 3 (%1,3) hastada ribozomal-P, 2 (%0,9) hastada ise PCNA saptandı.

Hastalardan 14 (%35)'ünde IgG4 titresini >135 mg/dl'den yüksekti. Hastaların 51 (%24,2)'inde RF antikoru anlamlı titrede pozitif olarak saptandı. Anti-CCP ise %16,3 (n=32) pozitif olarak saptandı. Hastalardan 16 (%13,7)'sında DsDNA pozitif saptandı. Hastalardan 8 (%8,7)'inde antikardiyolipin antikoru, 7 (%7,6)'sinde β 2glikoprotein , 8 (%4)'inde p-ANCA ve 6 (%3)'sında ise c-ANCA pozitifliği saptandı.

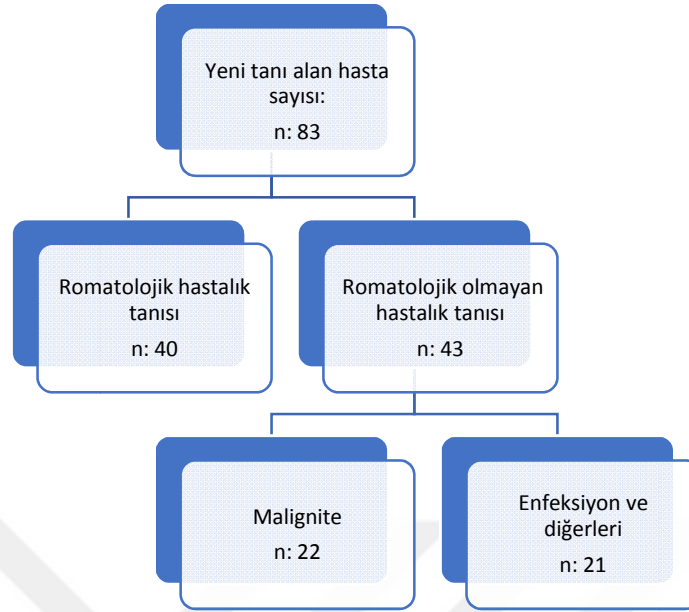
PET/BT öncesinde romatolojik tanısı olan ve olmayan hastaların laboratuvar değerleri ise **Tablo 1**'de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

CRP ve ESH değeri PET/BT öncesi romatolojik tanısı olmayan hastalarda daha yüksekti (sırasıyla p=0,024 ve p=0,006). Diğer laboratuvar değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 1. PET/BT öncesinde romatolojik tanı durumuna göre laboratuvar bulguları

PET/BT Öncesi Romatolojik Tanı				
	Yok	Var	Toplam	p değeri
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	
ESH	51.5 (28-79)	40 (16-63)	42 (19-68)	0.006
CRP	31.6 (6-82.7)	13.8 (4.6-46.5)	16 (5-55.2)	0.024
Ferritin	168 (32-341.5)	55.1 (21.7-153.9)	74 (24.6-194)	0.779
LDH	189 (153-247)	205.5 (166-272)	196 (161-262)	0.120
AST	19 (15-25)	20 (16-26)	20 (16-25)	0.442
ALT	18 (13-28)	17 (13-27)	18 (13-27)	0.940
Kreatinin	0.7 (0.6-0.9)	0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.8)	0.397
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif protein, LDH: Laktat dehidrojenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, IQR: Çeyrekler arası aralık				

PET/BT çekilen hastaların 83 (%29,6)'üne tanı konulmuştu. Tanı konulan hastaların 44 (%53,1)'ü kadın iken tanı konulamayan hastaların 135 (%68,5)'i kadındı (p=0,015). PET/BT ile tanıya ulaşılan 83 kişiden 40 (%48,2)'inin RHT aldığı saptandı iken 43 (%51,8) kişinin Romatolojik hastalık dışı tanı (RHDT) aldığı ve bu hastalardan 22 (%26,5)'sinin malignite tanısı aldığı saptandı (n=22). RHDT alan diğer 21 hastanın tanısal dağılımları sıklık sırasına göre; 18 hastada enfeksiyon, 1 hastada TNF ilişkili granülatöz reaksiyon, 1 hastada lenfoproliferatif hastalık ve 1 hastada ise desmoid tümör saptandı (**Şekil 2**).



Şekil 2. Tanı alan hastaların sınıflandırılması

Tanı konulan hastaların ortalama CRP ve ESH değeri sırasıyla 33 (6,2-100) ve 56 (32-79) saptanırken, tanı konulamayan hastaların ortalama CRP ve ESH değeri sırasıyla 14,3 (4,3-45) ve 38 (16-61) olarak saptandı ($p=0,010$ ve $p<0,001$) (**Tablo 2**).

Tablo 2. PET/BT’de tanı konulamayan ve konulan hastaların laboratuvar bulguları

PET/BT sonrası herhangi bir tanı alma durumu						
		Yok		Var		Toplam
		Ort±SS.		Ort±SS.		Ort±SS.
Yaş (yıl)		57.4±14.6		58.7±15.2		57.8±14.7
		Medyan (IQR)		Medyan (IQR)		Medyan (IQR)
ACE		29 (19.4-43.9)		48.7 (28.6-59.8)		36.1 (23.2-53.5)
ESH		38 (16-61)		56 (32-79)		43 (19-69)
CRP		14.3 (4.3-45)		33 (6.2-100)		16.9 (5-56.2)
Ferritin		65 (25.7-178)		133 (23.7-316)		79.3 (25.1-195.9)
LDH		196.5(164-256)		200.5 (156.5-302)		197.5 (162-262)
AST		20 (16-25)		19 (16-27)		20 (16-25.5)
ALT		17 (13-26)		18 (13-29)		18 (13-27)
Kreatinin		0.6 (0.5-0.8)		0.7 (0.5-1)		0.7 (0.5-0.8)
		n (%)		n (%)		n (%)
Cinsiyet						
	Kadın	135 (68.5)		44 (53.0)		179 (63.9)
	Erkek	62 (31.5)		39 (46.7)		101 (36)
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif protein, LDH: Laktat dehidrojenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, IQR: Çeyrekler arası aralık, n: sayı, %: yüzde						

Tablo 3. PET/BT herhangi bir tanı durumu ve romatolojik hastalık tipi karşılaştırması

PET/BT sonrası herhangi bir tanı alma durumu							
		Yok		Var		Toplam	p değeri
BDH		59 (33.1)		11 (15.9)		70 (28.3)	0.243
Vaskülit		46 (25.8)		17 (24.6)		63 (25.5)	
RA		24 (13.4)		4 (5.7)		28 (11.3)	
SpA		17 (9.5)		4 (5.7)		21 (8.5)	
Diğer		12 (6.7)		9 (13)		21 (8.5)	
Sarkoidoz		5 (2.8)		9 (13)		14 (5.6)	
IgG4-İH		4 (2.2)		10 (14.4)		14 (5.6)	
Retroperitoneal Fibrozis		4 (2.2)		4 (5.7)		8 (3.2)	
PMR		7 (3.9)		1 (1.4)		8 (3.2)	
BDH: Bağ dokusu hastalığı, RA: Romatoid artrit, SpA: Spondiloartrit, IgG4-İH: IgG4 ilişkili hastalık, PMR: Polimiyalji romatika							

Tanı konulan hastaların 65 (%78,3)'inin CRP değeri 5 mg/L'den yüksekti (CRP normal değeri: 0-5 mg/L). PET/BT ile tanı konulamayan 142 (%72,1) hastada ise CRP değeri 5 mg/L'den yüksekti. CRP'si yüksek olan hastaların %59,9'u kadın %40,1'i erkekti (p=0,023). CRP yüksekliği ile PET/BT'de RHT, RHDT, malignite tanısı konulma durumu, LAP varlığı ve RHT olan alt gruplar arasında CRP yüksekliği açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (**Tablo 3**).

4.5. PET/BT endikasyonlarının dağılımı

91 (%32,5) hastada romatolojik tanı amaçlı, 24 (%8,6) hastada romatolojik tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve 165 (%58,9) hastada ise malignite şüphesinin değerlendirilmesi amacı ile PET/BT görüntülemesi yapıldığı saptandı. Ayrıntılı PET/BT istem nedenlerine bakıldığında ise hastaların 90 (%32,1)'inde LAP (servikal, aksiller, mediastinal, abdominal, inguinal LAP'dan herhangi biri veya birden fazlası), 47 (%16,8)'sinde akciğer nodülünün natürünün tayini, 37 (%13,2)'sinde AFR yüksekliği, 35 (%12,5)'inde vaskülitik tutulumun değerlendirilmesi, 18 (%6,4)'inde vaskülit takibi, 11 (%3,9)'inde IgG4-İH tanısı, 9 (%3,2)'unda retroperitoneal fibrozis tanısı, 7 (%2,5)'sinde plevral kalınlaşmanın ileri tetkiki, 5 (%1,8)'inde ise NBA tetkik nedeni PET/BT istemi yapılmıştı (**Tablo 4,5**).

Tablo 4. PET/BT yapıma endikasyonları, LAP dağılımı ve tanı dağılımı

		n	%
En yüksek SUVmax tutulum alanı	LAP	78	27.9%
	Fizyolojik düzeyde tutulum	47	16.8%
	Akciğer nodülü	33	11.8%
	Damar duvarı	24	8.6%
	Kas-İskelet sistemi	24	8.6%
	Yumuşak doku lezyonu/Kitle	22	7.9%
	GİS	21	7.5%
	Akciğer parankimi	10	3.6%
	Adneksiyal	8	2.9%
	Plevra	7	2.5%
	Tonsil	4	1.4%
	Tiroid	2	0.7%
LAP Dağılımı	Mediastinal	111	39.6%
	Aksiller	54	19.3%
	Servikal	52	18.6%
	İnguinal	46	16.4%
	Abdominal	46	16.4%
	Jeneralize (çoklu)	35	12.5%
PET/BT ile saptanan tanılar	Benign/Reaktif özellikte bulgular	104	37.1%
	Tanısal değil	40	14.3%
	Hastalık aktivasyonu ile uyumlu bulgular	23	8.2%
	Vaskülit	23	8.2%
	Malignite	22	7.9%
	İleri tetkik bilgilerine ulaşamadı	16	5.7%
	IgG4-İH	12	4.3%
	Enfeksiyon	12	4.3%
	Sarkoidoz	10	3.6%
	TBC	8	2.9%
	Retroperitoneal Fibrozis	7	2.5%
	Granülamatöz hastalık	2	0.8%
	Lenfoproliferatif hastalık	1	0.4%
LAP: Lenfadenopati, GİS: Gastrointestinal sistem, IgG4-İH: IgG4 ilişkili hastalık, TBC: Tüberküloz, KLL: Kronik lenfositler lösemi, CVID: Yaygın değişken immün yetmezlik, TNF-α: Tümör nekroz faktörü alfa, n: sayı, %: yüzde			

PET/BT öncesi RHT olan hastalarda tanı amaçlı PET/BT yapılan hasta sayısı 47 (%23,3) iken RHT olmayanlarda tanı amaçlı PET/BT yapılan hasta sayısı 44 (%58,7) olarak saptandı ($p<0,001$). PET/BT öncesi RHT olanların 25 (%12,4)'inde görüntüleme tanısız olarak saptandı. RHT olmayanların %74,3'üne ($n=58$) tanı konulmuştu. PET/BT istem nedeni malignite dışlanması olan hastaların 165 hastadan 46'sına, romatolojik tanı amaçlı olan 91 hastadan 35'ine tanı konulmuştu. PET/BT öncesi RHT olan hastalarda malignite dışlanması amacı ile PET/BT istenen hastaların oranı %65,8 iken RHT olmayanlarda %38,7 olarak saptandı ($p<0,001$). Benzer şekilde PET/BT öncesi RHT olan hastalarda LAP varlığı nedeniyle PET/BT istenen hastalar %34,7 iken RHT olmayanlarda bu oran %26,7 olarak saptandı ($p<0,001$).

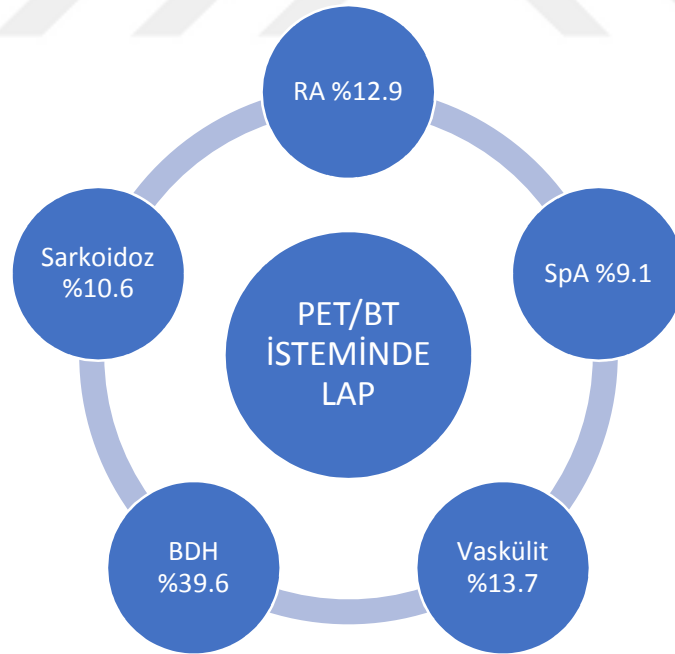
Tablo 5. PET/BT endikasyonları, tanı ve tedavi değişimine etkisi

		n	%
PET yapılma temel amacı	Olası malignitenin dışlanması	165	58.9%
	Tanı amaçlı	91	32.5%
	Tedavi yanıtının değerlendirilmesi	24	8.6%
PET/BT ile tanı durumu	Tanı konulamadı	197	70.4%
	Tanısal bulgular saptandı	83	29.6%
PET/BT sonrası romatolojik tedavi değişimi	Yok	204	72.9%
	Var	76	27.1%
PET/BT istem nedeni	LAP araştırma amacı	90	32.1%
	Akciğer nodülü	47	16.8%
	AFR yüksekliği	37	13.2%
	Vaskülit tanısı	35	12.5%
	Vaskülit takibi	18	6.4%
	IgG4-İH araştırma	11	3.9%
	Malign kitlenin değerlendirilmesi	10	3.6%
	Retroperitoneal Fibrozis	9	3.2%
	Plevral kalınlaşmanın araştırılması	7	2.5%
	Nedeni Belirsiz Ateş	5	1.8%
	Akciğerde kaviter lezyonun değerlendirilmesi	5	1.8%
	Sarkoidoz takibi	4	1.4%
	IgG4-İH takip planı	1	0.4%
	Sklerozan Mediastinit	1	0.4%
LAP: Lenfadenopati, IgG4-İH: IgG4 ilişkili hastalık, n: sayı, %: yüzde			

PET/BT öncesi RHT olan hastalardan 17'sine ve tanısı olmayan hastalardan 5'ine malignite tanısı konulmuştur. Kanserlerin dağılımı sıklık sırasına göre; akciğer kanseri (n=8), lenfoma (n=3), meme kanseri (n=3), pankreas kanseri (n=2), multipl myelom (n=2), kolon kanseri (n=1), tiroid kanseri (n=1), mezotelyoma (n=1), tenosinovial dev hücreli tümör (n=1) olarak saptandı.

PET/BT öncesi RHT olan 110 (%54,5) hastada LAP mevcut iken, RHT olmayan 37 (%49,3) hastada LAP mevcuttu. LAP saptanan hastaların 44 (%29,7)'ünde CRP değeri normal iken 104 (%70,3)'ünde yüksek saptandı. LAP saptanmayan hastaların 29 (%22)'unda CRP değeri normal iken 103 (%78)'ünde normalden yüksek saptandı (p=0,14).

Vaskülit tanılı 63 hastanın 18'inde, SpA tanılı 21 hastanın 12'sinde, kristal artropati tanılı 4 hastanın hepsinde, Sarkoidoz tanılı 14 hastanın tümünde, otoinflamatuar ateş sendromu tanılı 4 hastanın 2'sinde, PMR tanılı 8 hastanın 1'inde, IgG4-İH tanılı 14 hastanın 2'sinde, BDH tanılı 70 hastanın 52'sinde, RA tanılı 28 hastanın 17'sinde LAP mevcuttu (p=0,024) (**Şekil 3**).



Şekil 3. LAP nedeniyle PET/BT yapılan hastaların romatolojik hastalık alt gruplarına göre dağılımı

Malignite dışlanması amacıyla PET/BT yapılan 165 hastadan 119'unda, romatolojik tanı amaçlı PET/BT yapılan 91 hastadan 22'sinde, tedavi yanıtı değerlendirilmesi için PET/BT yapılan 24 hastadan 7'sinde LAP mevcuttu. PET/BT ile RHT alanların 18 (%45)'inde LAP varken 22 (%55)'sinde LAP yoktu. RHDT alan hastalardan 32 (%74,4)'sinde LAP saptanır iken 11 (%25,6)'inde LAP saptanmadı ($p=0,002$). PET/BT ile malignite tanısı alan 22 hastadan 17 (%77,2)'sinde LAP mevcutken 5 (%22,8)'inde LAP saptanmadı ($p=0,017$). ANA pozitif hastaların %55,7'sinde ve ANA negatif hastaların %44,3'ünde LAP mevcuttu ($p<0,001$). LAP saptanan ve saptanmayan gruplar arasında DM, HT, KAH, KBY komorbiditeleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

4.6. SUV_{max} dağılımı

Hastaların PET/BT görüntüleme SUV_{max} değerlerine baktığımızda ise tüm hastaların ortalama SUV_{max} değeri 3,4 (Min: fizyolojik- Max: 27,1) olarak saptandı. Yeni romatolojik hastalık tanısı alan hastaların (n=40) ortalama SUV_{max} değeri 4,6 (3,3-7,2) olarak saptanırken malignite tanısı alan hastaların (n=22) ortalama SUV_{max} değeri 8 (6,1-10,6) olarak saptandı ($p<0,05$). ESH, CRP gibi akut faz reaktanları ve diğer laboratuvar değerlerinde, hastaların komorbidleri ile malignite/romatolojik hastalık tanısı arasında istatistiksel bir fark saptanmadı (**Tablo 6**).

Tablo 6. PET/BT’de malignite ve romatolojik tanı alan hastaların karşılaştırılması

PET/BT’de Malignite ve Romatolojik Hastalık Tanı Tablosu			
	Malignite Tanısı	Romatizmal Tanı	p değeri
Cinsiyet	n (%)	n (%)	
Kadın	12 (54.5)	22 (55)	>0.05
Erkek	10 (45.4)	18 (45)	
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	
En Yüksek SUV _{max}	8 (6.1-10.6)	4.6 (3.3-7.2)	0.016
ESH	54 (37-72)	52 (26-85)	0.534
CRP	37.6 (10.9-78)	34.2 (4.9-120.2)	0.386
Ferritin	131.5 (18.8-239)	133 (28.6-261)	0.398
LDH	222.5 (177.5-306.5)	178 (148-247)	0.081
AST	20.5 (18-28)	19 (16.5-24)	0.443
ALT	19 (15-28)	18.5 (14-28.5)	0.578
Kreatinin	0.7 (0.5-0.9)	0.8 (0.6-1)	0.463
WBC	8.3 (5.9-9.5)	8.9 (6.8-10.8)	0.136
HGB	11 (9.7-12.7)	11.7 (10.8-12.4)	0.335
PLT	290.5 (213-442)	312 (238-363)	0.659
Yaş	65 (58-71)	59 (44.5-71)	>0.05
PET/BT LAP varlığı			0.017
Yok	5 (22.7)	22 (55)	
Var	17 (77.2)	18 (45)	
SUV: Standartlaştırılmış Alım Değeri, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif protein, LDH: Laktat dehidrojenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, WBC: Lökosit, HGB: Hemogloblin, PLT: Trombosit, LAP: Lenfadenopati, IQR: Çeyrekler arası aralık, n: sayı, %: yüzde			

4.6.1. Vaskülit grubu

Vaskülit tanılı (n=63) hastaların yaş ortalaması 56±16, %61,9’u (n=39) kadındı, ortalanca SUV_{max} 3,3 (1,6-4,9), en yüksek tutulum yerleri sırasıyla, %38,8 (n=19) damar duvarı, %14,3 (n=7) gastrointestinal sistem, %8,2 (n=4) LAP, %8,2 (n=4) akciğer nodülü, %8,2 (n=4) adneksiyel loj, %8,2 (n=4) kas iskelet sistemi olarak saptandı. Hastaların 49 (%77,8)’unda CRP değeri 5 mg/L’den yüksekti. Vaskülit hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**’de gösterilmiştir.

Hastaların %28,6'sında (n=18) LAP mevcuttu. 6 (%9,5) hasta RHDT alırken bunların 4 (%6,3)'ü malignite 2'si enfeksiyon olarak kaydedilmişti. Hastaların 11 (%17,5)'ine PET/BT eşliğinde vaskülit tanısı konulmuştu. Hastaların 43 (%68,3)'ü kortikosteroid, 27 (%42,8)'si csDMARD kullanmaktaydı. Vaskülit tanısı ile PET/BT çekilen hastaların istem nedenleri değerlendirildiğinde ise 28 (%44,4) hastada romatolojik tanıyı destekleme amaçlı, 18 (%28,6) hastada tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve 17 (%27) hastada ise olası malignitenin dışlanması amacıyla olduğu saptandı.

18 DHA tanılı hastanın PET/BT istem nedenlerine bakıldığında ise 2 (%11,1) hastada tedavi yanıtının değerlendirilmesi, 1 (%5,5) hastada olası malignitenin dışlanması, 15 (%83,3) hastada romatolojik tanının ortaya konulması için istem yapıldığı saptandı. Çalışmamızda 5 hastanın PET/BT ile temporal arterit tanısı aldığı, 1 hastada malignite saptandığı görüldü. DHA tanılı 3 (%16,6) hastada eşlik eden LAP mevcuttu. 8 (%44,4) hastada büyük damar duvarında FDG tutulumu saptanırken, 2 (%11,1) hastada ise FDG tutulumu fizyolojik sınırdıydı. 12 (%66,6) hasta PET/BT çekim döneminde KS tedavisi almaktaydı. Ayrıca temporal arterit tanılı 18 hastanın 9 (%50)'unda PMR tanısı da mevcuttu.

4.6.2. Takayasu arteriti grubu

Çalışmamızda 25 Takayasu tanılı hastamızın PET/BT istem nedenleri değerlendirildi. PET/BT görüntüleme 13 (%52) hastada tedavi yanıtının değerlendirilmesi, 2 (%8) hastada olası malignitenin dışlanması, 10 (%40) hastada romatolojik tanının desteklenmesi için istem yapıldığı saptandı. 2 hasta diğer görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan vasküler inflamasyonun PET/BT'de tespit edilmesiyle takayasu tanısı alırken, Takayasu arteritli 1 hastada malignite saptandı. 6 (%24) hastada LAP mevcuttu. Klinik olarak aktif düşünülen ve PET/BT çekilen hastalarımızdan 7 (%28) hastada damar duvarında FDG tutulumu varken, 8 (%32) hastada vasküler ve vasküler dışı fizyolojik tutulum vardı. Takayasu tanılı 25 hastamızın 15 tanesine MR anjiyo çekilmişken 6 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 2 tanesine BT anjiyo çekilmişti 1 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 18 tanesine doppler çekilmişti bunlardan 7 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 18 (%72) hasta PET/BT çekimi döneminde KS kullanmaktaydı. DHA ve takayasu hastalarında fizyolojik FDG tutulumu olanların çoğu tedavi altındaydı (sırayla 2/2 ve 7/8).

4.6.3. PMR grubu

PMR tanılı 8 hastanın yaş ortalaması 70 ± 8 yıl olup, 7 (%87,5)'si kadındı. Ortanca SUV_{max} değeri 3,5 (2,7-4,4), en yüksek tutulum yerleri sırasıyla, 4 (%57,1) hastada kas iskelet sistemi, 2 (%28,6) hastada akciğer nodülünde saptandı. Hastaların 7 (%87,5)'sinde CRP yüksekliği mevcuttu. PMR hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Hastalardan 3 (%37,5)'ünde ANA pozitifliği saptandı.

Hastaların 1 (%12,5)'inde LAP varken RHDT veya malignite tanısı alan hasta yoktu. Hastaların 7 (%87,5)'si KS, 1 (%12,5)'i csDMARD kullanmaktadı. PET/BT çekilen PMR tanılı hastaların istem nedenlerinin, 6 (%75)'sı romatolojik tanı amaçlı, 2 (%25)'si ise malignitenin dışlanması amacıyla olduğu saptandı. Bir hastaya PET/BT ile tanı konulmuştu. PMR'li 8 hastamızdan birinde damar tutulumu da saptanmıştı. Bu hastamız PMR'ye eşlik eden DHA olarak değerlendirildi.

4.6.4. Bağ dokusu hastalığı bulguları

BDH tanılı (n=70) hastaların ortalama yaşı 55 ± 14 yıl olup 59 (%84,2)'u kadındı. Ortanca SUV_{max} değeri 3,2 (2,1-4,4), en yüksek tutulum yerleri sırasıyla, 30 (%50,8) hastada LAP, 12 (%20,3) hastada akciğer nodülü, 4 (%6,8) hastada kas-iskelet sistemi, 4 (%6,8) hastada GİS, 3 (%5,4) hastada akciğer parankimi ve 2 (%3,4) hastada ise plevra tutulumu saptandı. BDH tanılı hastaların 44 (%62,9)'ünün CRP değeri artmıştı. BDH hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Hastaların 63 (%84,2)'ünde ANA pozitifliği saptandı.

PET/BT çekilen BDH tanılı hastaların istem nedenleri değerlendirildiğinde; %94,3 olmak üzere büyük çoğunluğunda malignitenin dışlanması için ve geri kalanlarda ise romatolojik hastalık tanısı amaçlı olduğu saptanır iken tedavi yanıt değerlendirilmesi için PET/BT çekilen hasta yoktu. Hastaların büyük kısmında (%74,2) LAP mevcuttu. 10 hasta RHDT alırken bunlardan 5 tanesi enfeksiyon 5 tanesi malignite olarak tanı almıştı. Maligniteler ise 4 akciğer kanseri ve 1 meme kanseri olarak kaydedildi. Hastalardan 40'ı KS, 35'i csDMARD kullanmaktaydı.

16 SLE tanılı hastanın tümünde PET/BT istem nedeni malignitenin dışlanmasıydı. Hastaların çoğunda 13 (%81,2) LAP mevcutken 10 (%76,9) hastada LAP FDG tutulumu saptandı. SjS tanılı 16 hastanın 11 (%68,7)'inde LAP mevcutken 9 (%81,1)'unda LAP FDG

tutulumu saptandı. SLE ve Sjs tanılı hastaların tümünde LAP FDG tutulumu hastalık aktivitesi ilişkili saptandı.

4.6.5. IgG4-İH ve retroperitoneal fibrozis grubu

IgG4-İH tanılı 14 hastanın ortalama yaşı 53 ± 14 yıl olup hastalardan 6 (%42,8)'sı kadındı. Ortanca SUV_{max} 4,3 (2,9-5), en yüksek tutulum yerleri sırasıyla, 6 (%50) hastada yumuşak doku lezyonu, 3 (%25) hastada damar duvarı, 1 (%8,3) hastada tonsiller tutulum mevcuttu. Hastalardan 8 (%57,1)'inin CRP değeri yüksekliği mevcuttu. IgG4-İH hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. RHDT alan hasta saptanmadı. Hastaların 10 (%71,4)'una PET/BT eşliğinde tanı konulmuştu. PET/BT çekilen IgG4-İH tanılı hastaların 13'üne romatolojik tanı amaçlı, 1'ine tedavi yanıtının değerlendirilmesi için görüntüleme yapılmıştı.

Retroperitoneal fibrozis tanılı 8 hastanın ortalama yaşı ortalaması 63 ± 15 yıl saptanmış olup hastalardan 4 (%50)'ü kadındı. Hastaların ortalanca SUV_{max} değeri 4,1 (3,1-5,9) olarak saptandı. En yüksek SUV_{max} tutulum yerleri sırasıyla; 6 (%75)'sında yumuşak doku lezyonu, 1 (%12,5)'inde damar duvarı tutulumu olarak saptandı. Hastalardan 7 (%87,5)'sinin CRP yüksekliği mevcuttu. Retroperitoneal fibrozis tanılı hastaların PET/BT istem nedenlerinin tümü tanı amaçlıydı. 4 hastaya PET/BT eşliğinde tanı konulmuştu. Retroperitoneal fibrozis hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir.

4.6.6. Sarkoidoz grubu

Sarkoidoz tanılı 14 hastaların ortalama yaşı 54 ± 13 yıl olup hastalardan 11 (%78,5)'i kadındı. Ortanca SUV_{max} değeri 7,3 (5,4-9,7), en yüksek tutulum yeri 12 (%92,3) hastada LAP olarak bulundu. Hastalardan 7 (%50)'sinin CRP değeri yüksekti. Sarkoidoz hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Hastalardan 5 (%35,7)'inde ANA pozitifliği saptandı.

Hastaların tümünde LAP saptandı. PET/BT görüntülemesi ile RHDT alan hasta yoktu. Hastaların 9 (%64,3)'una PET/BT eşliğinde tanı konulmuştu. Hastaların 7 (%50)'si KS, 3 (%21,4)'ü csDMARD kullanmaktaydı. PET/BT görüntüleme yapılan Sarkoidoz tanılı hastaların istem nedenleri değerlendirildiğinde ise 8 (%57,1) hastaya romatolojik tanı, 3 (%21,4) hastaya tedavi yanıtı değerlendirilmesi ve 3 (%21,4) hastaya ise malignitenin dışlanması nedeni ile görüntüleme yapılmıştı. 14 hastanın 11'ine histopatolojik olarak kesin tanı için biyopsi yapılırken tüm hastalarda biyopsi sarkoidoz ile uyumluydu (**Tablo 7**).

Tablo 7. Sarkoidoz tanılı hastaların PET/BT ile ilgili klinik sonlanım özellikleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	PET/BT İstem Nedeni	En Yüksek Suv _{max}	En Yüksek Suv _{max} Bölgesi	PET/BT Tanısı	Histopatolojik Tanı	Tanı Aldığı Görüntüleme	Kontrol PET/BT
1	51	K	Nedeni Bilinmeyen Ateş+Generalize LAP	6.8	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-
2	53	K	Sarkoidoz Aktivite Durumu	4.8	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	Toraks BT	-
3	33	E	Mediastinal/Hiler LAP	9.7	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	Toraks BT	-
4	67	K	Hiperkalsemi+Sarkoidoz Aktivite Durumu	Fizyolojik	-	Non-diyagnostik	Yok	Toraks BT	-
5	55	K	Generalize LAP	15.4	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-
6	56	K	Mediastinal/Hiler LAP	6.4	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-
7	30	K	Mediastinal/Hiler LAP	15.4	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-
8	61	K	Mediastinal/Hiler LAP	8.5	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	Regresyon
9	55	E	Nedeni Bilinmeyen Ateş+Generalize LAP	19.7	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-
10	60	E	Generalize LAP	7.9	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	Toraks BT	Regresyon-Enfeksiyon
11	58	K	Generalize LAP	9.7	Rektosigmoid Bölge	Non-diyagnostik	Var-Sarkoidoz uyumlu	Toraks BT	-
12	66	K	Mediastinal/Hiler LAP	5.7	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Yok	PET/BT	-
13	75	K	Mediastinal/Hiler LAP	4.3	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Yok	PET/BT	-
14	47	K	Generalize LAP	15.3	İnguinal Lap	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	Regresyon
15	43	K	Sarkoidoz Aktivite Durumu	Fizyolojik	-	Non-diyagnostik	Var-Sarkoidoz uyumlu	Toraks BT	-
16	38	K	Mediastinal/Hiler LAP	5.4	Mediastinal/Hiler LAP	Sarkoidoz	Var-Sarkoidoz uyumlu	PET/BT	-

4.6.7. SpA grubu

SpA (n=21) tanılı hastaların yaş ortalaması 60 ± 12 , %61,9'u (n=13) kadındı, ortalanca SUV_{max} 4 (2,2-5,6), en yüksek SUV_{max} tutulum yerleri sırasıyla, (%36,8) hastada LAP, 5 (%26,3) hastada iskelet sistemi, 2 (%10,5) hastada gastrointestinal sistem olarak saptandı. Hastalardan 18 (%85,7)'inde CRP değeri 5 mg/L'den yüksekti. SpA hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir.

Hastaların 12 (%57,1)'inde LAP mevcuttu. SpA tanılı hastalardan 4 (%19)'ü PET/BT görüntülemesi sonrasında RHDT alırken 2 (%9,5) hastada malignite saptandı. Hastaların hiçbiri tanıyı PET/BT ile almamıştı. PET/BT çekilen SpA tanılı hastaların istem nedenleri ise; 5 (%23,8) hastada romatolojik tanı amaçlı, 16 (%76,2) hastada malignitenin dışlanması olarak saptandı. Romatolojik tanının değerlendirilmesi amaçlı PET istenen 5 hastanın tümünde AFR yüksekliği mevcuttu. Bununla birlikte SpA tanılı hastalara PET/BT görüntüleme ile ek tanısal bulgu saptanmadı.

4.6.8. RA grubu

Çalışmamızda 28 RA tanılı hastanın ortalama yaşı 64 ± 13 yıl olup 11 (%39,2)'i kadındı. Ortanca SUV_{max} değeri 2,6 (1,6-3,5), en yüksek tutulum yerleri sıklık sırasına göre; 11 (%45,8) hastada LAP, 8 (%33,3) hastada akciğer nodülü, 3 (%12,5) hastada plevra ve 1 (%4,2) hastada ise kas-iskelet sistemi olarak saptandı. Hastaların 24 (%85,7)'ünün CRP değeri yüksekti. RA hastalarının laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Hastaların 6 (%21,4)'sında ANA pozitifliği saptandı.

Hastaların 17 (%60,7)'sinde LAP mevcuttu. 4 (%14,8) hasta RHDT alırken 3 (%11,1) hastaya malignite tanısı konulmuştu. Hastaların 22 (%78,5)'si KS, 20 (%71,4)'si csDMARD almaktaydı. PET/BT çekilen RA tanılı hastaların istem nedenleri ise sıklık sırasına göre; 26 (%92,9) hastada olası malignitenin dışlanması ve 2 (%7,1) hastada ise romatolojik tanı amaçlı olduğu saptandı. Romatolojik tanı amaçlı PET istenen 2 hastada da AFR yüksekliği, vaskülit olasılığı nedeniyle istem yapılmıştı ancak 28 RA hastasından RA dışı romatolojik tanı alan hasta saptanmadı.

4.6.9. Diğer Romatolojik hastalıklar

Çalışmamızda daha az sıklıkta görülen tanılar da değerlendirilmiştir. Toplam 21 hasta tanı dağılımlarına göre diğer romatolojik hastalık grubuna dahil edilmiştir. Hastalardan 12 (%57,1)'si kadındı. Ortanca SUV_{max} değeri 6,1 (1,6-8,3) olup en yüksek tutulum yerleri sırasıyla, 4 (%19) hastada LAP, 3 (%14,2) hastada kas-iskelet sistemi, 3 (%14,2) hastada yumuşak doku, 2 (%9,5) hastada GİS ve 2 (%9,5) hastada ise akciğer parankimi olarak saptandı. Diğer romatolojik hastalık grubunda yer alan 21 hastanın 17 (%80,9)'sinin CRP değeri yüksekti. Diğer romatolojik hastalıklar grubundaki hastaların laboratuvar sonuçları **Tablo 8**'de gösterilmiştir. 7 (%33,3) hastada ANA pozitifliği saptandı.

Hastaların 15 (%71,4)'inde LAP mevcuttu. 5 (%23,8) hasta RHDT alırken 2 (%9,5) hastaya malignite tanısı konulmuştu. 4 (%19) hastaya PET/BT ile tanı konulabilmişti. Hastaların 9 (%42,8)'u steroid, 6 (%28,5)'si csDMARD kullanmaktaydı. PET/BT çekilen diğer romatolojik hastalıklara sahip hastaların istem nedenlerinin sıklık sırasına göre, 16 (%76,1) hastada malignite dışlanması, 3 (%14,2) hastada romatolojik tanı amaçlı ve 2 (%9,5) hastada ise tedavi yanıt değerlendirilmesi amacıyla olduğu saptandı. Diğer romatolojik hastalıklar sınıfımıza dahil ettiğimiz 1 sarkoidoz+RA ve 1 sarkoidoz+polimyojit hastamızın ise histopatolojik kesin tanı için biyopsileri mevcuttu ve sarkoidoz ile uyumlu saptanmıştı (Bu iki sarkoidoz hastası tablo 7'ye eklenmiştir).

Tablo 8. Romatolojik hastalık gruplarının laboratuvar bulguları

	Vaskülit	BDH	IgG4-İH	Retroperitoneal Fibrozis	Sarkoidoz	PMR	SpA	RA	Diğer
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)
En Yüksek SUVmax	3.3 (1.6-4.9)	3.2 (2.1-4.4)	4.3 (2.9-5)	4.1 (3.1-5.9)	7.3 (5.4-9.7)	3.5 (2.7-4.4)	4 (2.2-5.6)	2.6 (1.6-3.5)	6.1 (1.6-8.3)
WBC	9.1 (7.2-12.4)	7.4 (5.9-9.3)	8.7 (6.9-10.2)	12.1 (9.5-16.1)	6.2 (4.7-9.2)	10.8 (8.2-13.7)	9.1 (7-10.2)	9.6 (8.3-12.4)	8.4 (7.3-9.2)
Hemoglobin	11.8 (10.6-12.8)	11.6 (10.8-12.8)	12.3 (10.6-13.5)	12.3 (12.1-12.6)	11.7 (10.9-12.3)	11.6 (11-11.9)	11.8 (10.9-12.9)	11.1 (10.2-12.7)	11.6 (9.3-13.3)
Trombosit	288 (211-378)	257.5 (192-343)	306.5 (234-362)	324 (203.5-403)	252 (219-325)	287 (230-402)	293 (212-353)	296.5 (242.5-407)	290 (195-349)
Serum ACE	34.2 (18.6-51.1)	29.5 (23.6-42.5)	20 (13.2-59.2)	0 (0-0)	59.5 (48.5-98.2)	0 (0-0)	23.3 (8.9-43.9)	28.8 (27.8-39.5)	42.7 (41.2-53.5)
ESH	44 (14-72)	33.5 (15-62)	58.5 (15-110)	40.5 (20-52.5)	29.5 (17-63)	49 (43-53)	57 (34-77)	51 (34.5-71.5)	46 (18-64)
CRP	22.2 (6.6-66.1)	9.1 (3.1-29)	14.3 (2-53.4)	10.8 (5.7-43.4)	5.4 (3.1-45.1)	27.8 (11.3-84.6)	21.4 (11.5-39.2)	19.9 (10-82.7)	48.6 (8.7-81.6)
Ferritin	83.3 (26-250)	66 (24.6-197.8)	141.5 (78.4-347.2)	133 (40-171)	29.8 (9.4-183.4)	34 (15-97)	31.8 (9.6-132.3)	59 (21.1-147)	125 (47-287.8)
LDH	193 (155-275)	218 (176-309)	175 (142-302)	203 (146.5-271)	171.5 (150-217)	182 (164-256)	222 (158-240)	215 (177-260)	206.5 (178.5-247.5)
AST	18 (14-21)	23 (17-31)	19.5 (17-23)	15 (12-17.5)	19 (14-25)	15 (14-25)	20 (17-22)	20 (16.5-26)	20 (15-26)
ALT	17 (13-24)	21 (14-34)	22 (17-28)	18 (15-19)	20 (11-27)	15 (14.5-33)	17 (14-22)	16 (12.5-21)	18 (11-26)
Kreatinin	0.7 (0.5-0.9)	0.6 (0.5-0.7)	0.9 (0.7-1.1)	1 (0.7-1.3)	0.7 (0.6-0.8)	0.6 (0.6-0.7)	0.7 (0.5-0.8)	0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-1.3)
SUV: Standartlaştırılmış alım değeri, WBC: Lökosit, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif protein, LDH: Laktat dehidrojenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, BDH: Bağ dokusu hastalığı, RA: Romatoid artrit, SpA: Spondiloartrit, IgG4-İH: IgG4 ilişkili hastalık, PMR: Polimiyaljiya romatika, IQR: Çeyrekler arası aralık									

4.7. Tedavi dağılımı

PET/BT öncesi 149 (%53,2) hasta KS, 107 (%38,2) hasta csDMARD tedavisi almaktaydı. csDMARD grubu ilaçların dağılımına bakıldığında ise 37 hastanın Mtx, 35 hastanın plaquenil, 25 hastanın azatiopürin, 10 hastanın leflunomid, 9 hastanın salazoprin kullandığı saptandı. Ayrıca 7 hastanın mikofenolat mofetil ve 7 hastanın siklosporin kullandığı saptandı. Hastalardan 21'i biyolojik/hedefe yönelik tedavi kullanmaktaydı (5 hasta adalimumab, 4 hasta sertolizumab, 4 hasta infliximab, 3 hasta tosilizumab, 2 hasta rituximab, 2 hasta etanercept ve 1 hasta ise kanakinumab).

Biyolojik ajan kullanan 21 hastanın tanısal dağılımına bakıldığında ise 9 hastanın SpA, 4 hastanın vaskülit, 3 hastanın RA, 3 hastanın diğer romatolojik hastalıklar ve 2 hastanın ise BDH grubunda olduğu saptandı. SpA tanılı 9 hastadan 4'ü sertolizumab, 2'si tanesi etanercept, 2'si tanesi adalimumab ve 1'i infliximab kullanmaktaydı. 4 vaskülit tanılı hastadan ise 2'si tosilizumab, 1'i infliximab ve diğer hasta ise (n=1) adalimumab kullanmaktaydı. 3 RA hastasından 1 tanesi tosilizumab, 1 tanesi rituximab, 1 tanesi infliximab kullanmaktaydı. Diğer romatolojik hastalıklar grubunda bulunan 3 diğer romatolojik hastalıklardan ise 1'i infliximab, 1'i adalimumab, 1'i ise kanakinumab almaktaydı.

4.8. Takip PET/BT görüntüleme

Takip amaçlı olarak 18 hastaya PET/BT görüntülemesi yapıldığı saptanmakla birlikte bu hastalardan 16 (%88,8)'sında tedavi yanıtının değerlendirilmesi amacıyla çekilmişti. Bu hastaların 5 (%27,8)'inin vaskülit, 5 (%27,8)'inin IgG4 ilişkili hastalık, 3 (%16,7)'ünün retroperitoneal fibrozis, 2 (11,1%)'sinin sarkoidoz, 1 (5,6%)'inin SSk, 1 (5,6%)'inin CVID, 1 (5,6%)'inin sarkoidoz+RA tanısı mevcuttu. CVID ve SSk tanılı diğer 2 hastada ise ilk ve ikinci PET/BT eşlik eden malignitenin araştırılması amaçlı çekilmişti. Toplamda 280 hastada ise bazal ve takip PET/BT bulgularına göre 76 hastanın tedavisi değiştirilmişti. Takip PET/BT'li 18 hastadan 4'ünün tedavisi görüntüleme sonrasında değişmişti.

4.8.1. Takip PET/BT bulguları

Takip PET/BT'si olan 18 hastanın tedavilerine baktığımızda ise, 16 hasta steroid, 14 hasta csDMARD tedavisi almaktaydı. 4 hasta ise 2 infliximab, 2 tosilizumab olmak üzere biyolojik ajan tedavisi altındaydı. Takip PET/BT'si olan ve biyolojik ajan alan hastalara

baktığımızda ise 2 takayasu hastasının tosilizumab, 1 retroperitoneal fibrozis ve 1 sarkoidoz hastasının infliximab aldığı görüldü.

PET/BT ile birlikte diğer görüntüleme yöntemi (BT, MRG, doppler USG) olan hastalarımıza baktığımızda ise, behçet tanılı 5 hastamızın 1 tanesine BT anjiyo çekilmişti ve PET/BT ile uyumluydu, 1 tanesine doppler çekilmişti ve PET/BT ile uyumluydu. Takayasu tanılı 25 hastamızın 15 tanesine MR anjiyo çekilmişken 6 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 2 tanesine BT anjiyo çekilmişti 1 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 18 tanesine doppler çekilmişti bunlardan 7 tanesi PET/BT ile uyumluydu. Temporal arterit tanılı 18 hastamızın 8 tanesine MR anjiyo çekilmişti bunlardan 5 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 2 hastamıza BT anjiyo çekilmişti ve 2'si de PET/BT ile uyumluydu. 15 hastaya ise doppler çekilmişti bunlardan 6 tanesi PET/BT ile uyumluydu. Diğerleri grubumuzda (8 hasta) 2 Cogan, 4 IgG4-İH ilişkili hastalık, 2 retroperitoneal fibrozis hastası mevcuttu. 8 hastadan 3 tanesine MR anjiyo çekilmişken 1 tanesi PET/BT ile uyumluydu. 5 hastaya BT anjiyo çekilmişti ve 5'i de PET/BT ile uyumluydu. 6 hastaya ise doppler yapılmıştı ve 4 tanesi PET/BT ile uyumluydu (**Tablo 9**).

Tablo 9. PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması

Tanı (sayı)	MR ile PET/BT Uyumu (MR+/PET/BT+)	BT ile PET/BT Uyumu (BT+/PET/BT+)	Doppler ile PET/BT Uyumu (Doppler+/PET/BT+)
Behçet (5)	veri yok	1/1	1/1
Takayasu (25)	6/15	1/2	7/18
Temporal arterit (18)	5/8	2/2	6/15
Diğer* (8)	1/3	5/5	4/6
*: 2 hastada Cogan Sendromu, 4 hastada IgG4-İH, 2 hastada retroperitoneal fibrozis			

5. TARTIŞMA

Romatoloji kliniğinde primeri bilinmeyen inflamatuvar durumlar ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Son yıllarda açıklanamayan yüksek titrede inflamatuvar belirteçleri olan, bu inflamatuvar durumu açıklayacak klinik ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin yetersiz olduğu hastaların tanısında yardımcı olarak PET/BT ile görüntüleme yöntemine artan bir ilgi olmuştur.

FDG PET/BT, esas olarak tümör tanısı için kullanılan ancak tümöre özgül olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Benign, enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerde artan FDG tutulumu başlangıçta tesadüfi bir bulgu olarak tanımlanmıştır ve bu nedenle kanser hastalarının görüntülenmesinde yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular ise tanımlanması güç enfeksiyöz ve inflamatuvar durumların teşhisinde ve izleminde PET görüntülemenin kullanılabileceğini göstermiştir. Hibrit PET/BT teknolojisinin gelişimi sayesinde geniş klinik endikasyonlarda giderek artan sayıda yayın tarafından gösterildiği gibi enfeksiyon ve inflamasyonun kombine metabolik ve anatomik değerlendirmesine yeni bir boyut kazandırmıştır.

Romatoloji kliniğine başvuran hastaların değerlendirilmesinde AFR yanıtının görüntüleme yöntemleri ile korelasyonu önemli bir yere sahiptir. Hastaların tetkik edildiği dönemde medikal tedaviye başlanma süreci AFR yanıtında değişimlere neden olmakta ve PET/BT öncesi RHT olan ve olmayan hastaların AFR sonuçları ile PET/BT korelasyonu bozulmaktadır. Bu nedenle hastaların kullandığı antiinflamatuvar ve immünmodülatör ilaç kullanımlarının tetkik öncesi değerlendirilmesi önemli bir yere sahiptir. Bu bilgi ile paralel şekilde çalışmamızda PET/BT öncesi RHT olan hastaların ortalama CRP değeri 13,8 mg/dL ESH değeri 40 mm/h iken RHT olmayan hastaların CRP değeri 31,6 mg/dL ESH değeri 51,5 mm/h olarak görüldü (sırasıyla $p=0.024$ ve $p=0.006$).

Çalışmamızda 202 hastamızın PET/BT öncesi romatolojik tanısı mevcutken 78 hastada romatolojik hastalık mevcut değildi. Schönau ve ark.'nın yaptığı çalışmada PET/BT öncesi romatolojik tanısı olan hasta yoktu (14). Aynı çalışmada 142 hastadan 45'i KS tedavisi almakta iken bizim çalışmamızda 149 hasta (%53,2) KS tedavisi ve 107 (%38,2) hasta ise csDMARD tedavisi kullanmaktaydı. Ayrıca Schönau ve ark. çalışmasında ortalama AFR düzeyleri çalışmamıza göre daha yüksek saptanmıştı. Bu veriler ışığında çalışmamızda, PET/BT çekilen

hastalardan RHT olan hastalarda RHT olmayan gruba göre AFR düzeylerinin daha düşük saptanması romatolojik hastalarda inflamasyon yanıtını baskılayan kortikosteroid ve diğer immunsupresif ilaçların kullanımının daha fazla olması ile açıklanabilir.

Öğüt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada romatoloji polikliniğinde NBA/NBİ ve malignite dışlanması/araştırılması ile 55 hastaya PET/BT çekilmişti. Bu çalışmada PET/BT tetkikinin ilk sırada malignite araştırılması, ikinci sırada NBA/NBİ tanı ve ayırıcı tanısı için yapıldığı belirtilmiştir (%65,5 malignite, %34,5 hastada NBA/NBİ). Bizim çalışmamızda da PET/BT benzer şekilde en sık malignite araştırılması ve ikinci olarak inflamasyonun kaynağı olabilecek romatolojik patolojilerin saptanması nedeniyle yapılmıştır (%58,9 malignite, %32,5 inflamatuvar romatolojik hastalık tanısı). Öğüt ve ark.'nın çalışmasında hastaların %85,5'ine tanı konulduğu; hastalardan %43,5'ünde romatolojik hastalık, %32,3'ünde malignite ve %9,7'inde enfeksiyon olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise PET/BT öncesi romatolojik hastalık tanısı olmayan olgulardan %74,3'üne yeni tanı konulmuştu. PET/BT sonucu ile tanı konulan tüm hastaların %48'i romatolojik hastalık tanısı, %26,5'i malignite, %21,6'sı enfeksiyon tanısı almıştı. Çalışmamızda tanı dağılımı, Öğüt'ün çalışmasına benzer oranlarda gözlemlenmiştir (71). Salman ve ark. yaptığı çalışmada da; %54 inflamatuvar hastalık, %34 malignite, %11 enfeksiyon olmak üzere benzer tanı sıklıkları bildirilmiştir (72).

Romatoloji uzmanlarının ağırlıkta olduğu bir anket çalışmasında, klinik pratikte PET/BT istem nedenlerinin sıklık sırasına göre; vaskülit, NBA ve açıklanamayan ESH yüksekliği olduğu görülür iken, bir çok uzman sarkoidoz, IgG4-İH, malignite dışlanması durumlarında da PET/BT kullandığını bildirmiştir (73). Çalışmamızda malignite tanısı konan 22 hastanın %77,2'sinin (n=17) eş zamanlı romatolojik hastalık tanısı vardı. En sık görülen maligniteler; akciğer kanseri (n=8) ve lenfoma (n=3) olarak saptandı. Salman ve ark. yaptığı çalışmada da en sık görülen maligniteler lenfoma ve akciğer kanseri olarak bildirilmiş olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir (72). Bu bilgiler ışığında romatolojik hastalıklarda değişen oranlarda solid ve hematolojik malignite sıklığının artması, bu nedenle hastalık aktivasyonu düşünülmeden ancak AFR yüksekliği, açıklanamayan LAP varlığı gibi durumlarda klinisyen olarak PET/BT'ye daha sık ve daha erken başvurulması anlaşılır olmaktadır.

Çalışmalarda AFR yüksekliği ile PET/BT'de pozitif bulgu arasında bir ilişki olabileceği gözlemlenmiştir. Salman ve ark. yaptığı çalışmada, CRP değerinin normalin 3 kat üstünde

olması ve ESH değerinin 50 mm/h'ten yüksek olması ile PET/BT'de pozitif bulgu saptanması arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir (72). Schönau ve ark. yaptığı çalışmada ise CRP>30 mg/dL olmasının PET/BT ile tanı koymada daha üstün olduğu saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda PET/BT ile tanı alan hastaların CRP ve ESH düzeyleri, tanı konulamayan gruptan istatistik anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Tanı konulan hastaların ortalama CRP ve ESH değeri sırasıyla 33 mg/L (6,2-100) ve 56 mm/h (32-79), tanı konulamayan hastaların ortalama CRP ve ESH değeri sırasıyla 14,3 mg/L (4,3-45) ve 38 mm/h (16-61) bulundu ($p=0,010$ ve $p<0,001$.) PET/BT'de romatizmal ya da malign hastalık tanısı konulan hastalar arasında ise CRP ve ESH düzeyinde anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda PET/BT'de tanı ile ilişki olabilecek anlamlı bir kestirim CRP değeri saptanmamış olup, CRP ve ESH yüksekliği normal referans aralığının üzerinde olan hastalarda romatolojik/malign hastalık tanı ayırımına bakılmaksızın anlamlı olarak daha fazla tanı konulduğu saptanmıştır.

Yamada ve ark. yaptığı çalışmada RA tanılı ve LAP'ı olan hastalar uzun dönem izlenerek değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, LAP varlığı çoğunda hastalık ilişkili olsa da, FDG tutulumu yüksek olan hastalarda lenfoproliferatif hastalık gelişimi açısından dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır (74). Bizim çalışmamızda RA tanılı hastaların %60,7'sinde LAP saptanmıştı. 4 hasta (%14,8) RHDT alırken 3 hastaya (%11,1) malignite tanısı konmuştu. SLE tanılı hastaların ise %81,2'sinde LAP saptandı. SLE hastalarının tümünde PET/BT malignitenin dışlanması için istenmişti. LAP olan 13 hastanın 10'unda FDG tutulumları SLE hastalık aktivasyonu ilişkili olarak yorumlandı ve bu hastaların yapılan ileri incelemelerinde malignite saptanmadı. SLE'de LAP varlığının hastalık aktivasyonu ile ilgili olabileceğini gösteren yayınlar mevcut olup çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (61,75).

Çalışmamızda PET/BT ile romatolojik tanı alan hastaların %45'inde, romatolojik hastalık dışı tanı alanların ise %74'ünde LAP saptanmıştır ($p=0,002$). Benzer şekilde olası malignitenin dışlanması amacıyla PET/BT istenen hastalardaki LAP varlığı, romatolojik tanı ve tedavi takibi amaçlı PET/BT istenen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ögüt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da romatolojik hastalık tanısı alanlara göre, malignite tanısı alanlarda LAP sıklığı daha yüksek bulunmuştur (71).

Sarkoidoz lenf nodlarını çok sık tutan bir hastalık olup tüberküloz gibi enfeksiyonlar ve malignite ile benzerlik gösterebilmektedir. Aynı zamanda sarkoidoz da eş zamanlı veya izlemde

lenfoma riskini arttığı için tanıda zorluklar ortaya çıkmaktadır. Koo ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada mediastinal lenf nodu olan sarkoidoz, sarkoid reaksiyon ve malignite hastaları değerlendirilmiştir (76). Sarkoidoz tanılı hastalarda ortalanca SUV_{max} 8,2, sarkoid reaksiyon hastalarında 7,5, malignite hastalarında 6,6 saptanmıştır. SUV_{max} değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim alışmamızda da sarkoidoz tanılı hastaların ortalanca SUV_{max} değerleri 7,3 ile benzer değerde saptanır iken, 14 hastamızdan 11'ine biyopsi uygulanmıştı ve tüm hastaların patolojisi sarkoidoz ile uyumluydu. Malignite tanısı alan hastalarımızın SUV_{max} değerleri ise 8 saptandı. Rayamajhi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise BT ya da direk grafide mediastinal LAP saptanan 70 hastaya PET/BT çekilerek sonrasında biyopsi alınmıştır. Bu hastalardan 37'sinde sarkoidoz, 7'sinde tüberküloz, 9'unda akciğer kanseri, 5'inde Hodgkin lenfoma ve 12'sinde non Hodgkin lenfoma saptanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda sarkoidoz, tüberküloz, Hodgkin ve non Hodgkin lenfoma için ortalama SUV_{max} sırasıyla 12,7, 13,4, 8,2 ve 8,8 saptanmıştır (77). Öğüt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada romatolojik tanı alan hastaların SUV_{max} 'ı 5,1 iken malignite tanısı alan hastaların SUV_{max} 'ı 13,3 ($p<0,001$) olarak saptanmıştı (71). Wang ve ark.'nın yaptığı 376 hastalı çok merkezli başka bir çalışmada ise romatolojik tanı alan hastaların SUV_{max} 'ı 4,5 iken malignite tanısı alan hastaların SUV_{max} 'ı 9,4 olarak saptanmıştı (78). Çalışmamızdaki SUV_{max} değerleri ile bu iki çalışmadaki değerler benzer olarak bulunmuş olup, daha yüksek SUV_{max} varlığında malignite tanısına yaklaşmamız gerektiğini desteklese de sarkoidoz gibi maligniteyle sık karışabilen ve benzer FDG tutulumu olan durumlarda erken dönemde histopatolojik tanının önemi büyüktür.

18F-FDG PET/BT, sırasıyla %77-92 ve %89-100 duyarlılık ve özgüllük aralıkları ile yüksek inflamasyon belirteçleri olan, tedavi edilmemiş hastalarda büyük damar vaskülitleri için yüksek tanısal performans göstermiştir (25,79). Soussan ve ark. yaptığı meta analizde büyük damar vaskülitleri olan (takayasu arteriti ve DHA) 413 hasta incelenmiştir. Hastalardan %70'inde PET/BT'de damar duvarında tutulum olduğu görölmüştür. Bu oran DHA hastalarında %87 iken takayasu hastalarında %58 olarak saptanmıştır. Hastaların %38'i görüntüleme sırasında steroid tedavisi almaktaydı. Hastaların ortalanca ESH 64 mm/h, CRP 56 mg/L, SUV_{max} 3,2 olarak saptanmıştı (80). Shimol ve ark. yaptığı, 19 vaskülit hastasının alındığı çalışmada hastaların %57,8'sinde damar duvarında FDG tutulumu saptandı. 8 hastada (%42,1) ise patolojik FDG tutulumu yoktu ve bu hastaların tümü tedavi almaktaydı (81). Damar duvarı FDG tutulumunun çalışmalar arasında farklılık göstermesinin, çalışmaya alınan hasta grubu, tedavi alma durumu ve

PET/BT değerlendirilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda vaskülitli hastaların ortalama ESH 44 mm/h, CRP 22,2 mg/L, ortalama SUV_{max} 3,3 olduğu ve en sık FDG SUV_{max} yerinin %38,8 damar duvarı olduğu saptandı.

Çalışmamızdaki vaskülit hastalarının %68,3'ünün steroid tedavisi altında olduğu saptandı. DHA hastalarının %44,4'ünde en yüksek FDG tutulumu damar duvarı iken takayasu hastalarımızda bu oran %28 olarak saptandı. Soussan ve ark. yaptığı çalışma ile bizim çalışmamızdaki damar tutulumun değeri önemli farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın en önemli nedeni çalışmamızda vaskülit grubuna büyük damar vaskülitlerine ek olarak orta ve küçük damar vaskülitli tanımlı hastaların dahil edilmesi ve steroid alan hasta oranının yüksek olması ile ilişkili olabilir. Takayasu arteriti tanımlı hastaların 7'sinde ve temporal arteritin ise 8'inde doğrudan vasküler FDG tutulumunda artış saptanmıştır. Bu hastalardaki vasküler FDG tutulumunun beklenenden az olması ise hastaların PET/BT görüntülemesi öncesi başta kortikosteroid olmak üzere diğer immunsupresif ajanları kullanmaları ile ilişkili düşünüldü.

PMR tanımlı hastalarda ileri inceleme için PET/BT kullanımı etkili bir yöntem olarak görülmektedir. PMR kliniğinde sinovit ve bursit gibi bulgular ortaya çıkmakla birlikte paraneoplastik bir bulgu olarak ortaya çıkabilen PMR'de malignitenin gösterilmesinde de faydalıdır. Cimmino ve ark. tarafında yapılan çalışmada PMR'li hastaların %30'unda büyük damar duvarında PET/BT'de tutulum saptandığı gösterilmiştir (34). Buttgerit ve ark. ise DHA tanımlı hastaların %40-60'ının klinik olarak PMR semptomlarına sahip olduğunu göstermiştir (33). Çalışmamızda PMR'li 8 hastadan 1 (%12,5)'inde damar tutulumu mevcut iken, temporal arterit tanımlı 18 hastadan 9 (%50)'unda PMR semptomları mevcuttu.

Vaskülit tanısında görüntüleme yöntemi kullanımı hasta ve klinisyen bazında değişiklik göstermektedir. EULAR vaskülit görüntüleme önerileri kılavuzunda temporal arterit için ilk basamakta rutin olarak PET/BT önerilmemekle birlikte ekstrakranial tutulumları saptamada ve uzman görüşü ile kullanımından bahsedilmiştir. Takayasu arteriti tanısında ise PET/BT klinik bulgular çıkmadan erken evrede inflamasyonu göstermesi nedeni ile kullanılabilir. PET/BT görüntülerinin mümkün olan en kısa sürede yapılması önerilmektedir. Çünkü kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda duyarlılığı azalmaktadır (5). 2021 yılında güncellenen ACR takayasu arteriti ve DHA kılavuz önerilerinde ise PET/BT'nin MR anjiyografi ve BT anjiyografi gibi non-invaziv şekilde takayasu ve DHA tanısında damar lümenini göstermede etkin olduğu

vurgulanmıştır. Ayrıca FDG-PET ile aktif hastalık bulgularının arter duvarındaki suprafizyolojik FDG tutulumu ile tanımlanabileceği belirtilmiştir (82).

DHA'nın ilk tanısı için görüntülenen hastalarda hem BT anjiyografi hem de PET/BT'nin büyük damar vaskülit tanısını mükemmel uyum ve yüksek duyarlılık ve özgüllük ile saptayabildiği gösterilmiştir (83,84). Bununla birlikte, segment başına analizde de PET/BT, BT anjiyografi ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha fazla sayıda tutulmuş vasküler bölge saptamıştır (83). İki modalitenin duyarlılığı aort için karşılaştırılabilir iken, PET/BT, aort dallarının tutulumunun saptanması için daha yüksek duyarlılıkla hastalığın yaygınlığını değerlendirmede üstündür. MR anjiyografi ile karşılaştırıldığında ise PET/BT'nin daha yüksek duyarlılığını gösteren küçük çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (26,84). Çalışmamızdaki hastaların PET/BT görüntülemesindeki tutulum özellikleri ile diğer görüntüleme yöntemlerinin uyumu değerlendirildi. Temporal arteritli hastalarımızda PET/BT-MRG uyumu %62,5 (5/8) iken BT anjiyografi uyumu %100 (2/2), doppler USG uyumu %40 (6/15) saptandı. Takayasu hastalarımızda PET/BT-MRG uyumu %40 (6/15) iken BT anjiyografi uyumu %50 (1/2), doppler USG uyumu %38 (7/18) saptandı. Besson ve ark. (85) meta-analizlerinde DHA'te PET/BT'nin tanısallık performansının sırasıyla %80 duyarlılık ve %89 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Siczek ve ark. yaptığı bir çalışmada NBA ve büyük damar vaskülit tanılı toplam 72 hastayı değerlendirildiği bir çalışmada ise PET/BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğünün yüksek olduğunu, diğer tanı yöntemlerine (anjiyografi veya BT/MR anjiyografi gibi) göre hastalar için daha düşük risk taşıdığını vurgulamışlardır (86).

Quinn ve ark. yaptığı çalışmada MR anjiyo ile PET/BT arasında üçte iki oranında uyum saptamıştı. MR anjiyografi'deki duvar kalınlığı ve ödem, hastalık aktivitesinin PET/BT taraması uyumuyla ilişkilendirilmişti (87). Çalışmamızda PET/BT-MRG uyumunun daha düşük saptanması hasta sayımızın az olması nedeniyle olabilir.

IgG4-İH, çoklu organ tutulumu yapabilir; vaskülit, malignite gibi durumlarla karışabilir. Bu nedenlerle tanısında PET/BT önemli bir yer tutmaktadır. Ebbo ve ark. tarafından 46 hasta ile yapılan bir çalışmada tanı ve nüks sırasında IgG4 tutulumu olan bölgelerde artmış FDG tutulumu gösterilmiştir. Çalışmamızda IgG4-İH tanılı 14 hastada en yüksek FDG tutulum yerleri sırasıyla, %50 (n=6) yumuşak doku lezyonu ve %25 (n=3) damar duvarı olarak saptanmıştı. Hastaların 10 (%71,4)'una PET/BT ile tanı konulmuştu. FDG tutulumu olan hastalarda tutulum bölgelerinin

tümü IgG4-İH ile uyumlu bulgular saptandı. Çalışmamızda PET/BT ile en yüksek romatolojik tanı konulan hastalık grubunun IgG4-İH olduğu saptandı. Bu durumun nedeni ise yüksek oranda multiorgan tutulumu yapması, inflamasyon değeri düşük olmakla birlikte yaygın FDG tutulumu yapması ve hastalar özelinde daha öncesinde genellikle BT veya MRG görüntüleme bulgularının tanısal yaklaşıma yön vermesi ile ilişkili olarak düşünülmüştür.

Cohen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada PET/BT görüntüleme yapılan SjS tanıli hastaların %60'ında LAP, %53'ünde ise tükrük bezi tutulumu saptanmıştır. SjS'de lenfoma sıklığının arttığı bilinmektedir. Cohen ve ark.'nın çalışmasında lenfoma gelişen hastalarda FDG tutulumu SjS hastalarına oranla anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (62). Bizim çalışmamızda ise SjS tanıli 16 hastadan 11 (%68,7)'inde LAP, bunların 9 (%81,1)'unda FDG tutulumu saptandı. Hastaların tümünde LAP tutulumu hastalık aktivitesi ilişkili saptanırken malignite tanısı alan hasta yoktu.

Çalışmamızın bazı kaçınılmaz kısıtlılıkları mevcuttur. Kliniğimize başvuran romatolojik hastalarda nükleer tıp görüntüleme tetkiki için kullanılan standart bir yaklaşım algoritması bulunmamaktadır. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde uzman görüşüne uygun şekilde PET/BT görüntülemesi yapılmaktadır. Çalışmamızda yer alan hastalar klinik özellikleri gereği konvansiyonel yöntemler eşliğinde tanısı güç olan, tedavi altında hastalık progresyonu düşünülen, LAP etiyolojisinin ortaya konulması gereken, malignite düşündüren özelliklere sahip olan ve biyopsi ile tanıya gidilmesi güç olan (biyopsi negatif temporal arterit) vakalardır ve hastalara bu nedenlerle PET/BT görüntülemesi yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması, çalışmaya dahil edilen hastaların uygun seçim zorluğu ve özellikle büyük damar vaskülitini tanıli hasta grubunun erken dönemde immunsupresif tedavi almış olmaları nedeni ile MR anjiyografi, BT anjiyografi ve PET/BT için tanıda duyarlılık ve özgüllük değerlendirmesi yapılamamıştır. Romatoloji kliniğimizde PET/BT ile ilgili verilerin özellikle tanısı güç ve klinik olarak karmaşık özellikteki hastalardan elde edilmiş olması bunların rutin klinik pratiğe uygulanmasını güçleştirebilir. Bununla birlikte çalışmamızda çok sayıda ve farklı romatolojik grupta yer alan hastaların detaylı şekilde değerlendirilmesi ile önemli sonuçlara ulaşılmıştır.

6. SONUÇ

Retrospektif çalışma dizaynına rağmen önemli sayıda hasta PET/BT ile romatolojik hastalık tanısı almış, tanısı olanlarda malignite tespiti yapılabilmektedir. Büyük damar vaskülitlerinde takip PET/BT görüntülemesi ile aktif değerlendirilen hastalarda tedavi planlanmasına katkı sağlamıştır. Özellikle büyük damar vaskülitlerinde klinik pratikte tanı ve takipte PET/BT'nin daha yaygın şekilde kullanılır hale geleceği düşünülmektedir.

- 1- Romatoloji kliniğinde değerlendirilen hastalarda özellikle sarkoidoz, takayasu arteriti, dev hücreli arterit ve IgG4-İH tanısında ve hastalık takibinde PET/BT görüntüleme yönteminin önemli bir yardımcı tetkik olduğu saptanmıştır.
- 2- BDH, RA, SpA ve otoinflamatuar hastalıkların tanı ve izleminde sıklıkla romatizmal hastalıklara eşlik eden malignitelerin araştırılması ve LAP özelliklerinin değerlendirmesi amaçlı kullanıldığı gözlenmiştir.
- 3- PET/BT bulguları romatolojik hastalıkların erken teşhisinde, yaygınlığının değerlendirilmesinde, malign ve enfeksiyöz etiyolojilerin ayrımında klinisyene önemli yarar sağlamaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. SHELDON J. Laboratory testing in autoimmune rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004 Jun;18(3):249–69.
2. Sewerin P, Ostendorf B. Neue bildgebende Verfahren in der Rheumatologie: From bench to bedside. *DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2014 Sep;139(37):1835–41.
3. Sandrock D, Backhaus M. Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie. *Z Rheumatol*. 2010 Jun;69(4):359–64.
4. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI Guideline for 18 F-FDG Use in Inflammation and Infection. *J Nucl Med*. 2013 Apr;54(4):647–58.
5. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018 May;77(5):636–43.
6. Emamifar A, Ellingsen T, Hess S, Gerke O, Hviid Larsen R, Ahangarani Farahani Z, et al. The Utility of 18F-FDG PET/CT in Patients With Clinical Suspicion of Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Prospective, Observational, and Cross-sectional Study. *ACR Open Rheumatol*. 2020 Jul;acr2.11163.
7. Signore A, Glaudemans AWJM. The molecular imaging approach to image infections and inflammation by nuclear medicine techniques. *Ann Nucl Med*. 2011 Dec;25(10):681–700.
8. Vanderschueren S, Del Biondo E, Ruttens D, Boxelaer I Van, Wauters E, Knockaert DDC. Inflammation of unknown origin versus fever of unknown origin: Two of a kind. *Eur J Intern Med*. 2009 Jul;20(4):415–8.
9. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A Comprehensive Evidence-Based Approach to Fever of Unknown Origin. *Arch Intern Med*. 2003 Mar;163(5):545.
10. Henes JC, Müller M, Krieger J, Balletshofer B, Pfannenberger AC, Kanz L, et al. [18F] FDG-PET/CT as a new and sensitive imaging method for the diagnosis of large vessel

- vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 26(3 Suppl 49):S47-52.
11. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005 Jun;32(6):674–81.
 12. Ventura I, Reid P, Jan R. Approach to Patients with Suspected Rheumatic Disease. *Prim Care Clin Off Pract*. 2018 Jun;45(2):169–80.
 13. Suresh E. Laboratory tests in rheumatology: A rational approach. *Cleve Clin J Med*. 2019 Mar;86(3):198–210.
 14. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18 F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jan;77(1):70–7.
 15. Descamps L, Olagne L, Merlin C, Cachin F, Soubrier M, Mathieu S. Utility of PET/CT in the diagnosis of inflammatory rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Nov;77(11):e81–e81.
 16. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2010 Aug;33(8):1129–34.
 17. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of Systemic Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 1994 Feb;37(2):187–92.
 18. Zeek PM. Periarteritis Nodosa: A Critical Review. *Am J Clin Pathol*. 1952 Aug;22(8):777–90.
 19. Luqmani RA, Suppiah R, Grayson PC, Merkel PA, Watts R. Nomenclature and classification of vasculitis - update on the ACR/EULAR Diagnosis and Classification of Vasculitis Study (DCVAS). *Clin Exp Immunol*. 2011 May;164:11–3.
 20. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis*

- Rheum. 2013 Jan;65(1):1–11.
21. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Jun;23(3):445–53.
 22. Bau JL, Ly JQ, Borstad GC, Lusk JD, Seay TM, Beall DP. Giant Cell Arteritis. *Am J Roentgenol*. 2003 Sep;181(3):742–742.
 23. Bertagna F, Bosio G, Caobelli F, Motta F, Biasiotto G, Giubbini R. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for therapy evaluation of patients with large-vessel vasculitis. *Jpn J Radiol*. 2010 Apr;28(3):199–204.
 24. CLIFFORD A, BURRELL S, HANLY JG. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for the Diagnosis and Assessment of Giant Cell Arteritis: When to Consider It and Why: Table 1. *J Rheumatol*. 2012 Oct;39(10):1909–11.
 25. Blockmans D, Ceuninck L de, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: A prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum*. 2006 Feb 15;55(1):131–7.
 26. Scheel AK. Diagnosis and follow up of aortitis in the elderly. *Ann Rheum Dis*. 2004 Nov;63(11):1507–10.
 27. BEGGS AD, HAIN SF. F-18 FDG–Positron Emission Tomographic Scanning and Wegener’s Granulomatosis. *Clin Nucl Med*. 2002 Oct;27(10):705–6.
 28. Morita H, Yokoyama I, Yamada N, Uno K, Nagai R. Usefulness of 18FDG/13N-ammonia PET imaging for evaluation of the cardiac damage in Churg-Strauss syndrome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Aug;31(8).
 29. Bleeker-Rovers CP, Bredie SJH, van der Meer JWM, Corstens FHM, Oyen WJG. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with different types of vasculitis. *Neth J Med*. 2003 Oct;61(10):323–9.
 30. Fuchs M, Briel M, Daikeler T, Walker UA, Rasch H, Berg S, et al. The impact of 18F-FDG PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Feb 10;39(2):344–53.

31. Camellino D, Giusti A, Girasole G, Bianchi G, Dejaco C. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Polymyalgia Rheumatica. *Drugs Aging*. 2019 Nov;36(11):1015–26.
32. Steel L, Khan A, Dasgupta B. Giant Cell Arteritis: Beyond Corticosteroids. *Drugs Aging*. 2015 Aug;32(8):591–9.
33. Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *JAMA*. 2016 Jun;315(22):2442.
34. Cimmino MA, Camellino D. Large vessel vasculitis: is it more common than usually assumed? *Reumatismo*. 2017 Dec;69(4):143–6.
35. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2012 Apr;71(4):484–92.
36. Huwart A, Garrigues F, Jousse-Joulin S, Marhadour T, Guellec D, Cornec D, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging changes in patients with polymyalgia rheumatica treated by tocilizumab. *Arthritis Res Ther*. 2018 Dec;20(1):11.
37. Camellino D, Cimmino MA. Imaging of polymyalgia rheumatica: indications on its pathogenesis, diagnosis and prognosis. *Rheumatology*. 2012 Jan;51(1):77–86.
38. Camellino D, Dejaco C. Should 18F-FDG-PET imaging be used in the diagnosis of GCA? *Nat Rev Rheumatol*. 2019 Jul;15(7):388–90.
39. Prieto-Peña D, Martínez-Rodríguez I, Loricera J, Banzo I, Calderón-Goercke M, Calvo-Río V, et al. Predictors of positive 18F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Feb;48(4):720–7.
40. Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Apr;46(4):672–7.

41. Slart RHJA. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jul;45(7):1250–69.
42. Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug;160(2):736–55.
43. Bargagli E, Prasse A. Sarcoidosis: a review for the internist. *Intern Emerg Med*. 2018 Jan;
44. Soto-Gomez N, Peters JI, Nambiar AM. Diagnosis and management of sarcoidosis. *Am Fam Physician*. 2016;93(10):840–8.
45. Scadding JG. Prognosis of Intrathoracic Sarcoidosis in England. *BMJ*. 1961 Nov;2(5261):1165–72.
46. De Remee RA. The Roentgenographic Staging of Sarcoidosis. *Chest*. 1983 Jan;83(1):128–33.
47. Silva M, Nunes H, Valeyre D, Sverzellati N. Imaging of Sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015 Aug;49(1):45–53.
48. Keijsers RGM, Grutters JC. In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated? *J Clin Med*. 2020 Mar;9(3):890.
49. Mostard RLM, Vöö S, van Kroonenburgh MJPG, Verschakelen JA, Wijnen PAHM, Nelemans PJ, et al. Inflammatory activity assessment by F18 FDG-PET/CT in persistent symptomatic sarcoidosis. *Respir Med*. 2011 Dec;105(12):1917–24.
50. Keijsers RG, Grutters JC, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, Oyen WJ, Verzijlbergen FJ. 18F-FDG PET patterns and BAL cell profiles in pulmonary sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Jun;37(6):1181–8.
51. Aide N, Allouache D, Ollivier Y, de Raucourt S, Switsers O, Bardet S. Early 2'-Deoxy-2'-[18F]Fluoro-d-Glucose PET Metabolic Response after Corticosteroid Therapy to Differentiate Cancer from Sarcoidosis and Sarcoid-like Lesions. *Mol Imaging Biol*. 2009 Jul;11(4):224–8.

52. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015 Apr;385(9976):1460–71.
53. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi HK, Della-Torre E, Dicaire J-F, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):77–87.
54. Mitamura K, Arai-Okuda H, Yamamoto Y, Norikane T, Takami Y, Fujimoto K, et al. Disease activity and response to therapy monitored by [18F]FDG PET/CT using volume-based indices in IgG4-related disease. *EJNMMI Res*. 2020 Dec;10(1):153.
55. Zhang J, Chen H, Ma Y, Xiao Y, Niu N, Lin W, et al. Characterizing IgG4-related disease with 18F-FDG PET/CT: a prospective cohort study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Aug;41(8):1624–34.
56. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010 Sep;376(9746):1094–108.
57. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep;62(9):2569–81.
58. Grassi W, Okano T, Di Geso L, Filippucci E. Imaging in rheumatoid arthritis: options, uses and optimization. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015 Oct;11(10):1131–46.
59. Kubota K, Ito K, Morooka M, Minamimoto R, Miyata Y, Yamashita H, et al. FDG PET for rheumatoid arthritis: basic considerations and whole-body PET/CT. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Jun;1228(1):29–38.
60. Beckers C, Jeukens X, Ribbens C, André B, Marcelis S, Leclercq P, et al. 18F-FDG PET imaging of rheumatoid knee synovitis correlates with dynamic magnetic resonance and sonographic assessments as well as with the serum level of metalloproteinase-3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006 Mar;33(3):275–80.
61. Curiel R, Akin EA, Beaulieu G, Depalma L, Hashefi M. PET/CT imaging in systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1228(1):71–80.

62. Cohen C, Mekinian A, Uzunhan Y, Fauchais A-L, Dhote R, Pop G, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computer tomography as an objective tool for assessing disease activity in Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev.* 2013 Sep;12(11):1109–14.
63. Vaglio A, Maritati F. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Jul;27(7):1880–9.
64. Duba AS, Mathew SD. The Seronegative Spondyloarthropathies. *Prim Care Clin Off Pract.* 2018 Jun;45(2):271–87.
65. Idolazzi L, Salgarello M, Gatti D, Viapiana O, Vantaggiato E, Fassio A, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of axial involvement in ankylosing spondylitis: correlation with disease activity. *Ann Nucl Med.* 2016 Jul;30(6):430–4.
66. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2017 Oct;390(10103):1685–99.
67. Pepmueller PH. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. *Mo Med.* 113(2):136–40.
68. Mabey E, Rutherford A, Galloway J. Differentiating Disease Flare From Infection: A Common Problem in Rheumatology. Do 18F-FDG PET/CT Scans and Novel Biomarkers Hold The Answer? *Curr Rheumatol Rep.* 2018 Nov;20(11):70.
69. Giat E, Ehrenfeld M, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2017 Oct;16(10):1049–57.
70. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med.* 2007 Jun;48(6):932–45.
71. öğüt TS, Yazısız V, Erbasan F, Terzioğlu ME. AB1189 THE IMPORTANCE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-COMPUTED TOMOGRAPHY (PET -CT) IN FEVER OF UNKNOWN ORIGIN (FUO) AND INFLAMMATION OF UNKNOWN ORIGIN (IUO). In: Abstracts Accepted for Publication. BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism; 2019. p. 2055.2-2056.
72. Bilici Salman R, Gülbahar Ateş S, Satiş H, Tufan A, Akdemir ÜÖ, Yapar D, et al.

- Diagnostic Role of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for the Evaluation of Patients With Inflammation of Unknown Origin. *JCR J Clin Rheumatol*. 2021 Sep;27(6):219–25.
73. Mandl P, Ciechomska A, Terslev L, Baraliakos X, Conaghan P, D'Agostino MA, et al. Implementation and role of modern musculoskeletal imaging in rheumatological practice in member countries of EULAR. *RMD Open*. 2019 Jun;5(2):e000950.
 74. Yamada C, Oguro E, Tsuji S, Kudo-Tanaka E, Teshigawara S, Ohshima S, et al. Pathological assessment of the lymph node biopsies for lymphadenopathy in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2020 Sep;30(5):835–42.
 75. Afzal W, Arab T, Ullah T, Teller K, Doshi KJ. Generalized Lymphadenopathy as Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Med Res*. 2016;8(11):819–23.
 76. Koo HJ, Kim MY, Shin SY, Shin S, Kim S-S, Lee SW, et al. Evaluation of Mediastinal Lymph Nodes in Sarcoidosis, Sarcoid Reaction, and Malignant Lymph Nodes Using CT and FDG-PET/CT. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(27):e1095.
 77. Rayamajhi SJ, Mittal BR, Maturu VN, Agarwal R, Bal A, Dey P, et al. 18F-FDG and 18F-FLT PET/CT imaging in the characterization of mediastinal lymph nodes. *Ann Nucl Med*. 2016 Apr;30(3):207–16.
 78. Wang Q, Li Y-M, Li Y, Hua F-C, Wang Q-S, Zhang X-L, et al. 18F-FDGPET/CT in fever of unknown origin and inflammation of unknown origin: a Chinese multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Jan;46(1):159–65.
 79. Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, et al. The role of 18 F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 May 1;31(5):627–34.
 80. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of Large-Vessel Vasculitis With FDG-PET. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Apr;94(14):e622.
 81. Ben Shimol J, Amital H, Lidar M, Domachevsky L, Shoenfeld Y, Davidson T. The utility of PET/CT in large vessel vasculitis. *Sci Rep*. 2020 Dec;10(1):17709.

82. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Aug;73(8):1349–65.
83. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, Lambert M, Boutemy J, Maigné G, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Dec 24;44(13):2274–9.
84. Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [18F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 May 4;30(5):730–6.
85. Besson FL, Parienti J-J, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Sep 11;38(9):1764–72.
86. Siczek K, Faggioli P, Venegoni E, Florimonte L, Carletto M, Cammelli F, et al. Role of 18F-FDG PET-CT in Vasculitis: a Prospective Study. *JMED Res*. 2014 Dec 31;1–14.
87. Quinn KA, Ahlman MA, Malayeri AA, Marko J, Civelek AC, Rosenblum JS, et al. Comparison of magnetic resonance angiography and 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in large-vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Aug;77(8):1165–71.

8. EK-1

8.1. Etik kurul onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Dr. Öğr.Üyesi Gerçek Can

Araştırmansız ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6139-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Günlük Romatoloji Pratiginde PET/CT Çekilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Dr. Öğr.Üyesi Gerçek Can Rumatoloji B.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/07-24	Tarih:01.03.2021
	Dr. Öğr.Üyesi Gerçek Can'ın sorumlusu olduğu "Günlük Romatoloji Pratiginde PET/CT Çekilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒