

## Romatolojik hastalıklarda PET kullanımı

### PET imaging in rheumatic diseases

Neslihan Yılmaz<sup>1</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

#### Özet

Romatolojik hastalıkların erken dönemde tespit ve takibinde yaşanan sorunlar manyetik rezonans ve ultrasonografi gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasına sebep olmuştur. Son yıllarda inflamatuvar ve malign durumların tespitinde kullanılan bir görüntüleme yöntemi olan PET, romatolojik hastalıkların erken dönemde tanısında ve takibinde oldukça duyarlı ve özgül bir noninvaziv görüntüleme yöntemi olarak umut verici görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** PET, vaskülit, SLE, artrit

#### Summary

Difficulties in early diagnosis and follow-up of rheumatic disease have led to increase applying advanced imaging techniques such as magnetic resonance imaging and ultrasonography. In recent years PET, that is used in the detection of inflammatory and malignant conditions, appears as a highly sensitive and specific noninvasive promising imaging method in early diagnosis of rheumatologic diseases.

**Key words:** PET, vasculitis, SLE, arthritis

Romatolojik hastalıkların erken dönemde tespitinin tedavi başarısı açısından son derece önemli olduğu bilinmektedir. Ancak hastalığın nonspesifik klinik bulgularla (ateş, kilo kaybı, akut faz yüksekliği gibi) ortaya çıkabilmesi, tanı koydurucu bulguların geç dönemde saptanabilmesi ve laboratuvar testlerinin yetersizliği gibi nedenlerle erken tanı güç olabilmektedir. Ayrıca mevcut belirteçlerin azlığı nedeniyle tanı sonrası tedavi cevabının izlenmesinde de sıkıntı oluşabilmektedir. Hastalıkların tanı ve takibinde yaşanan bu sorunlar yeni görüntüleme yöntemleri arayışının artmasına sebep olmuştur. Son yıllarda manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve ultrasonografi (USG) erken dönem romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi hastalıkların tanısında etkili bulunmuş ve büyük ölçüde günlük pratikte kullanıma girmiştir. Ancak bu görüntüleme teknikleri baş-

ta vaskülitler olmak üzere bazı romatolojik hastalıkların tanısında yetersiz kalabilmektedir. Onkolojik hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme tekniği olan pozitron emisyon tomografisi (PET), nedeni bilinmeyen ateş ve benign inflamatuvar lezyonların tespitindeki etkinliği nedeniyle romatolojik hastalıkların tanı ve takibinde umut verici bir yöntem olarak görünmektedir.

#### 2-Deoksi 2-[<sup>18</sup>F] Fluoro D-glukoz Pozitron Emisyon Tomografisi (<sup>18</sup>F-FDG-PET)

FDG, pozitron emisyon tomografisinde kullanılan, florin-18 molekülü ile işaretlenmiş bir glukoz analogudur. Glukoza benzer şekilde, Glut-1 taşıyıcı mekanizması ile hücre içine alındıktan sonra fosforilasyona uğrayarak FDG-6 fosfata dönüşür. Normal glukozdan farklı olarak

#### İletişim / Correspondence:

Doç. Dr. Neslihan Yılmaz, Abide-i Hürriyet Cad. No: 164,

Şişli, İstanbul.

e-posta: dr.yilmazneslihan@gmail.com

**Çıkar çakışması / Conflicts of interest:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raedergisi.org  
doi:10.2399/raed.14.18209  
Karekod / QR code:



daha fazla glikolize uğramaz ve radyoaktif madde vücuttan atılana kadar hücre içinde kalır; sonuç olarak malignite, infeksiyon ve inflamasyon gibi glukoz metabolizmasının artmış olduğu durumlarda dokularda birikir. Bu nedenle FDG-PET görüntüleme tekniği glikolizin artmış olduğu patolojilerin tespitinde kullanılmaktadır.<sup>[1]</sup>

## Gereç ve Yöntem

### Medikal literatür tarama metodu

PET'in romatolojik hastalıklarda kullanımı ile ilişkili, Haziran 2013 tarihine kadar ve sadece İngilizce yazılmış tüm yayınlar (derleme, orijinal makale, vaka bildirimi) PubMed data bankası kullanılarak tarandı. Anahtar kelime olarak "Büyük damar vaskülitleri", "Vaskülit", "Temporal arterit (TA)", "Polimiyaljiya romatika (PMR)", "Takayasu arteriti (TAK)", "Wegener granüloatozusu (WG)", Churg-Strauss sendromu (CSS)", "Sistemik lupus eritematozus (SLE)", "Polimiyozit/Dermatomyozit (PM/DM)", "Romatoid artrit (RA)", "Ankilozan spondilit (AS)", "Sarkoidoz" ve "PET (pozitron emisyon tomografisi)" kullanıldı. Ayrıca son 5 yılın EULAR ve ACR kongreleri ile son 3 yılın Ulusal Romatoloji Kongrelerinde yayınlanmış olan bildiri özetleri, kongrelerin arşiv kayıtları incelenerek değerlendirildi.

## Sonuçlar

PubMed'de yayınlanmış toplam 510 yazı incelendi ve araştırma kriterlerine uyan 187 yayın değerlendirmeye alındı. Seçilen yayınlar; büyük damar vaskülitleri (n:33), RA (n:27), TAK (n:22), SLE (n:22), TA (n:19), sarkoidoz (n:14), vaskülit (n:13), PMR (n:12), PM/DM (n:9), AS (n:7), WG (n:6) ve CSS (n:2) şeklinde idi. 2009-2013 tarihleri arasında EULAR kongresinde yayınlanan 47 bildiri (vaskülit: 22, RA: 11, AS: 8, bağ dokusu hastalığı: 6), 2008-2012 yılları arasında ACR'da yayınlanan 19 bildiri (vaskülit: 9, RA: 8, AS: 1, bağ dokusu hastalığı: 1) ve 2010-2012 Ulusal Romatoloji Kongrelerinde sunulan 2 bildiri (vaskülit: 1, Stül hastalığı: 1) değerlendirmeye alındı.

### Vaskülitler

#### Büyük damar vaskülitleri

#### Temporal arterit

Temporal arterit, genellikle 65 yaş üstü erişkinlerde görülen, özellikle supraortik arterleri ve süperfisyal temporal arterleri etkileyen bir büyük damar vaskülitidir. Bunun yanında hastaların %45'inde tüm aorta ve ana dallarının da etkilendiği bilinmektedir.<sup>[2]</sup> Büyük damar tutulumu olan hastaların bir kısmında klasik TA semptomları bulunmamakta ve temporal arter biyopsisi %40 oranında negatif saptanmaktadır.<sup>[3]</sup> Diğer taraftan, nedeni bilinmeyen ateş

nedeniyle takip edilen hastaların %17'sinde altta yatan nedenin TA veya PMR olduğu bilinmektedir.<sup>[4,5]</sup> Bu grup hastalarda tanı koymada ortaya çıkan güçlükler, araştırmacıları PET'in etkinliği ile ilgili çalışmalara yöneltmiştir.

PET'in TA'da kullanımı ile ilgili çalışmaların en eskisi 1999 yılında Blockmans ve ark. tarafından yapılmış olup, bu çalışmada TA<sup>[7]</sup> ve PMR<sup>[5]</sup> hastalarında kontrol grubuna göre artmış oranda torasik aorta FDG tutulumu (4/6'ya karşılık 1/23 hasta) olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan TA ve PMR hastalarının hepsinde, kontrol grubunun ise %35'inde üst bacak arterlerinde FDG tutulumu gözlenmiştir.<sup>[6]</sup> PET'in ekstrakranial vasküler tutulumunu göstermede güvenilirliğini inceleyen bir diğer çalışmada üst ekstremiteler ve aorta tutulumunda duyarlılık ve özgüllüğü %90'ın üstünde saptanırken, alt ekstremitelerde özgüllüğünün çok düşük olduğu görülmüş ve bu durum ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir.<sup>[7,8]</sup> Ancak ateroskleroza bağlı yalancı pozitiflik durumunda FDG tutulumunun daha hafif ve fokal olduğu bildirilmiştir.<sup>[6,9-11]</sup> PET görüntüleme tekniği ile TA hastalarında en sık subklavian arter (%74), daha sonra torasik ve abdominal aorta (%50), daha az sıklıkta iliak ve femoral arterlerde FDG tutulumu (%37) olduğu tespit edilmiş<sup>[6,7,12-18]</sup> ve FDG tutulumunun sistemik semptomları ön planda olan hastalarda daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>[7]</sup>

PET'in hastalık aktivitesini ve tedaviye yanıtı değerlendirmede güvenilirliği ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır, ancak tartışmaya açık sonuçlar içermektedir. Blockmans ve ark.'nın yaptığı 35 hastalık bir çalışmada, klinik ve biyokimyasal olarak iyi cevap alınan hastalarda FDG tutulumunun devam ettiği ancak total vasküler skorun (TVS) azaldığı gösterilmiştir. Diğer taraftan relapsı öngörmede TVS'nin yüksek oluşu ile ilişki saptanamamıştır.<sup>[7]</sup> Literatürde FDG tutulumunun klinik cevap ile birlikte azaldığını doğrulayan başka çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>[6,13,19]</sup> İlave-ten başlangıçtaki FDG tutulumu ile inflamatuvar belirteçler arasında ilişkiyi değerlendiren 4 çalışmada FDG tutulumu ile AFR arasında ilişki bulunmazken,<sup>[7,12,14-15]</sup> 2 çalışmada FDG tutulumu ile AFR arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir.<sup>[16,17]</sup> PET'in diagnostik güvenilirliğinin immun-supresif alan hastalarda, almayanlara göre belirgin derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (%64'e karşılık %93).<sup>[20]</sup>

PET'in diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğünü araştıran çalışmalarda, MR görüntülemeye göre daha fazla sayıda damar tutulumunu tespit edebildiği ve takipte daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.<sup>[13]</sup> Doppler USG ile temporal arter ve aort dallarında vaskülit bulguları saptanan hastalarda PET görüntüleme ile büyük damarlarda artmış FDG tutulumu gözlenirken temporal arterlerdeki tutulum ayırt edilememiştir. Bu nedenle tipik temporal arter tutulumu düşünülen hastalarda PET görüntülemenin temporal arter biyopsisinin yerini alamayacağı bildirilmiştir.<sup>[21]</sup> Temporal

arterlerin PET ile iyi görüntülenememe nedeninin damarın küçük çaplı olması<sup>[21]</sup> ve beyin dokusunda fizyolojik FDG birikimi nedeniyle temporal arterlerde tutulumun ayırt edilememesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.<sup>[6]</sup>

Sonuç olarak TA hastalarında temporal arter dışındaki büyük damar tutulumunu saptamada, yaygınlığını tespit etmede, biyopsi sonucu negatif veya atipik başlangıçlı olan TA vakalarına tanı koymada ve takipte PET görüntüleme faydalı bulunurken; temporal arter tutulumunu göstermede ve relapsı öngörmede etkisiz bulunmuştur.

### **Polimyaljia romatika**

PMR, yaşlı popülasyonda görülen, proksimal kas ağrısı ile seyreden bir hastalık tablosu olup patognomonik bir tanı testi bulunmamaktadır. Tanı genellikle benzer şikayetlere yol açabilecek olası hastalıkların ekarte edilmesi ve düşük doz kortikosteroide hızlı yanıt alınması ile konulmaktadır. PMR, izole olabileceği gibi, TA'ya eşlik edebilmekte ve TA olan hastaların %40'ında PMR semptomu bulunmaktadır.<sup>[22]</sup>

PMR hastalarında yapılan küçük çaplı çalışmalar; büyük damarlarda FDG tutulumunu %93<sup>[16]</sup> ve %76,<sup>[7]</sup> olarak bildirmiş ve torasik aortada FDG tutulumunun TA veya PMR tanısını koymada %56 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olduğunu belirtmiş olmasına rağmen,<sup>[7]</sup> çalışmalara TA bulguları olan hastaların da dahil edilmiş olması nedeniyle, bu sonuçlarla izole PMR hastalarının vaskülit sıklığına ilişkin net bilgi sağlamamaktadır. 2007'de Blockmans ve ark.'nın yaptığı, 35 izole PMR hastasını kapsayan bir çalışmada büyük damar vaskülit sıklığı, özellikle subklavian arter olmak üzere %32 olarak saptanmıştır. Takipte tedavi ile FDG tutulumunda azalma izlenmiş, ancak relapsı öngörmede FDG tutulum derecesinin iyi bir gösterge olmadığı bildirilmiştir. Aynı zamanda hastaların büyük bir kısmında omuz (%93), kalça ve vertebraların spinöz çıkıntılarında FDG tutulumu tespit edilmiş ve bu bulguların semptomlarla ilişkili olduğu gözlenirken, subklavian arter tutulumunun semptomlarla ilişkisi olmadığı saptanmıştır.<sup>[23]</sup> Kotani ve ark. da benzer şekilde omuz, kalça, interspinöz bölgede ve diğer büyük eklemlerde FDG tutulumu saptamış, sinovit ve entezitin PMR'nin patolojik özelliği olduğunu bildirmiştir.<sup>[24]</sup> Yakın zamanda yapılan bir diğer çalışmada PMR ve spondilit hastalarında, RA hastalarına göre tuberositas ischii, trochanter majus ve omurganın spinöz çıkıntılarında FDG tutulumunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bunun PMR hastalarında bursit göstergesi olduğu düşünülmüştür.<sup>[25]</sup>

### **Takayasu arteriti**

Takayasu arteriti hastalığının erken dönemde tanısı klinik bulguların silik olabilmesi nedeniyle güç olabilmekte-

dir. Aynı zamanda %50 hastada, hastalık aktivitesi ile inflamatuvar belirteçlerin korele olmaması nedeniyle takip sırasında hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde sıkıntılar doğabilmektedir.<sup>[26]</sup> Tanı koymada altın standart olarak kabul edilen anjiyografinin invaziv bir yöntem olması nedeniyle izlemdeki kullanımı sınırlıdır. Stenotik lezyonların tespitinde faydalı bir yöntem olarak görülen MR görüntülemenin ise damar duvarındaki aktif inflamasyon ve ödem dokümanite edilmesinde özgüllüğünün düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>[27]</sup> Ayrıca MR'ın stenozun derecesini %15 oranında fazla gösterdiği bilinmektedir.<sup>[28]</sup> Tanı ve takipteki bu zorluklar nedeniyle, PET alternatif bir görüntüleme yöntemi olarak gündeme gelmiştir.

Takayasu arteritine erken dönemde tanı koyulmasında PET görüntülemenin etkinliği ile ilgili ilk vaka bildirimisi 1999'da Hara ve ark. tarafından yayınlanmıştır.<sup>[29]</sup> Daha sonra Andrews ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada yeni tanı almış, aktif 6 TAK hastasının hepsinde aort ve ana dallarında artmış FDG tutulumu görülmüştür.<sup>[30]</sup> Daha sonraki birçok çalışmada TAK'ın erken dönem tanısında PET kullanımının güvenilir bir non-invaziv metod olduğu bildirilmiştir.<sup>[13,31-36]</sup> Metabolik görüntülemenin büyük damar vaskülitlerinin tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğü farklı yayınlarda değişik oranlarda bildirilmektedir.<sup>[37]</sup> Kobayashi ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada vasküler inflamasyonun tespitinde %90.9 duyarlılık ve %88.8 özgüllük ile maksimum SUV (standardize uptake değeri) limit değeri 1.3 olarak belirtilmiştir. Ancak daha sonra yayınlanan bir yazıda büyük damar vaskülitlerinin tespitinde PET'in daha düşük duyarlılık (%65) ve özgüllüğe sahip olduğu (%80) bildirilmiş ve SUV<sub>max</sub> limit değeri 1.78 olarak belirlenmiştir.<sup>[18]</sup> PET görüntülemenin özellikle mediastinal bölgede karışabilecek olası patolojiler (mediastinal tümör ya da lenf nodunda artmış tutulum) nedeniyle anatomik lokalizasyonu belirlemede yetersiz kalabildiği, eş zamanlı olarak bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmesinin vasküler tutulumun belirlenmesinde ek fayda sağlayacağı bildirilmiştir.<sup>[38]</sup>

Literatürdeki çalışmaların birçoğu TAK hastalarının izleminde hastalığın remisyona girmesi ile birlikte FDG tutulumunda azalma olduğunu ortaya koymuştur.<sup>[30,32,38-41]</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada immunsupresif tedavi alan ve klinik olarak remisyonda olarak değerlendirilen TAK hastalarında, damar duvarında FDG tutulumunun düşük olduğu saptanmış ve PET görüntülemenin klinik aktiviteyi öngörmedeki duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %88.9 olarak bildirilmiştir.<sup>[42]</sup> Diğer çalışmalarda ise aktif lezyonu göstermede metabolik görüntülemenin MR'a göre daha duyarlı ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.<sup>[13,30]</sup> Aktiviteyi belirlemede SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 2.1 alındığında, pozitif prediktif değeri %96.2, negatif prediktif değeri %81.6 olarak bildirilmiştir.<sup>[43]</sup> Ancak az sayıda hastayı kap-

sayan bazı çalışmalar hastalık aktivitesini göstermede beklendiği kadar güvenilir olmadığını iddia etmiştir.<sup>[44,45]</sup>

Sonuç olarak hastalığı erken dönem (stenoz öncesi) saptamada ve serebrovasküler olay,<sup>[33,46-48]</sup> miyokart infarküsü<sup>[49]</sup> ve FÜO<sup>[32,34-36,50,51]</sup> gibi nonspesifik bulgularla prezante olan vakalarda tanı koymada ve hastalık aktivitesini izlemede oldukça güvenilir bir yöntem olmasına rağmen, anatomik lokalizasyonu tespit etmede diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha zayıf kalmaktadır.

### Orta ve küçük damar vaskülitleri

Orta ve küçük çaplı damar vaskülitlerinde PET kullanımı ile ilgili araştırma sayısı büyük damar vaskülitlerine göre daha sınırlıdır. Literatürde PAN hastalarında PET bulguları ile ilgili tek bir yayına rastlanmıştır. Bu çalışmada vaskülit şüphesi olan ya da nedeni bilinmeyen ateş tanısıyla izlenen 22 hastaya PET görüntüleme yapılmış ve 14 hastada vaskülit (büyük damar vaskülit: 8, PAN: 3, ANCA ilişkili vaskülit: 2, kutanöz vaskülit: 1) doküman edilmiştir.<sup>[52]</sup>

### ANCA ilişkili vaskülitler

Wegener granülomatozu (WG) [granülomatoz polianjit (GPA)], primer olarak üst ve alt solunum yolları ile böbrekleri etkileyen bir sistemik vaskülitir. Erken dönemde hastaların sadece %18'inde glomerülo nefrit bulguları olması ve nonspesifik klinik semptomlarla başlayabilmesi nedeniyle bazı hastalarda tanı gecikebilmektedir. Ancak, hastaların %77'sinde 2 yıl içerisinde renal tutulum ortaya çıkabildiği bilinmekte, bu nedenle hızlı ilerleyen ve fatal sonuçlanabilen böbrek tutulumu gelişmeden önce erken tanı konulması önem taşımaktadır.<sup>[53]</sup>

Literatürde WG tanısında PET görüntüleme kullanımı ile ilgili az sayıda vaka bildirim bulunmakta ve bu yayınlarda akciğer ve nazofarenkste,<sup>[54-58]</sup> dalakta,<sup>[59]</sup> periaortik bölgede<sup>[60]</sup> FDG tutulumu olduğu bildirilmektedir. Ancak PET görüntüleme ile saptanan pulmoner nodüllerde malign lezyon, granülom, tüberküloz ve diğer enfeksiyöz nodüllerin ayırımı yapılamamaktadır.<sup>[61]</sup> Ayrıca küçük nazofarengeal granülomatöz lezyonlar, anatomik bölgenin komplike yapısı ve beynin fizyolojik FDG tutulumu nedeniyle gözden kaçabilmektedir.<sup>[61]</sup> Ito ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada WG tanısıyla izlenen 8 hastanın (6 yeni tanı, 2 takip hastası) PET görüntülemeleri retrospektif olarak incelenmiştir.<sup>[62]</sup> Yeni tanı koyulan 6 hastanın 5'inde akciğerde, 3'ünde nazal septumda, 2'sinde orta kulakta ve 1'inde sağ maksiller sinüste tutulum saptanmış ve bu lezyonların 4'ünün konvansiyonel BT ile net görüntülenememiş olduğu bildirilmiştir. Böbrekte ise FDG tutulumu gözlenmemiştir. SUV<sub>max</sub> değeri ile inflamasyon belirteçleri ve ANCA titresi arasında ilişki bulunamamıştır. Beş hastanın tedavi sonrası çekilen kontrol PET görüntülemelerinde

FDG tutulumunun azaldığı gözlenmiştir. Takipte çekilen BT'nin rezidüel lezyonları da gösterebilmesi nedeniyle lezyonun aktivitesini ayırt etmekte PET görüntülemenin daha güvenilir olduğu bildirilmiştir.<sup>[62]</sup> Mevcut bilgiler ışığında WG hastalarında PET'in, BT ile tespit edilemeyen lezyonları saptamada, biyopsi alınacak yeri belirlemede ve lezyonun aktif/inaktif ayırımını yapmada ek bilgi sağlayan güvenilir bir görüntüleme yöntemi olduğu söylenebilir.

Literatürde; astım, eozinofili ve pulmoner infiltrasyonlarla karakterize nadir görülen bir vaskülit olan Churg-Strauss sendromunda PET kullanımı ile ilgili 2 yayına rastlanmıştır. Bu yayınlarda, CSS'li hastaların otopsi serilerinde %50'lere varan sıklıkta saptandığı belirtilen miyokardiyal tutulumu tespit etmede, PET görüntülemenin oldukça güvenilir bir yöntem olduğu ifade edilmektedir.<sup>[63,64]</sup>

### Diğer vaskülitler

Literatürde; PET görüntülemenin izole aortit,<sup>[65-67]</sup> kronik periaortit<sup>[68]</sup> ve Cogan sendromu<sup>[69]</sup> tanısında ve hastalık aktivitesinin belirlenmesinde etkinliğini gösteren az sayıda vaka bildirim yer almaktadır. Behçet hastalığında ise mortalitesi ve morbiditesi yüksek komplikasyonlardan; femoral arter anevrizması,<sup>[70]</sup> pulmoner arter anevrizması,<sup>[71]</sup> aort ve dallarının tutulumu,<sup>[72]</sup> intestinal tutulum<sup>[73]</sup> ve CNS tutulumunu<sup>[73-76]</sup> tespit etmede PET görüntülemenin etkin olduğuna dair birkaç vaka serisi bulunmaktadır. Ancak, bir çalışmada bu yöntem ile nörobeçet lezyonlarını multipl skleroz ya da nörolupus lezyonlarından ayırt etmenin mümkün olmadığı gösterilmiştir.<sup>[76]</sup>

### Bağ dokusu hastalıkları

#### Sistemik lupus eritematozus

Nöropsikiyatrik tutulum (NP-SLE), SLE'nin en önemli komplikasyonlarından biri olup, hastaların %30-70'inde görülebilmekte; fokal (inme) ya da yaygın (psikoz, korea, baş ağrısı, kognitif bozukluk gibi) semptomlarla ortaya çıkabilmektedir.<sup>[77,78]</sup> Fokal nörolojik bulgular MR oldukça sensitif bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, MR'da bulgu saptanamayan hastalarda tanı koyulması güç olabilmektedir. Metabolik görüntülemenin bu grup hastada tanıya yardımcı olabileceği düşünülerek, 1990'da Stroppe ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PET görüntülemesinde beynin korteksinde glukoz metabolizmasında yavaşlama saptanmıştır.<sup>[79]</sup> Daha sonra NP semptomları olan SLE hastalarında yapılan çalışmalarda bu sonucu doğrular şekilde, başta parieto-okspital ile frontal korteks olmak üzere, striatumda, oksipital ve temporal bölgede, nadiren de serebellumda glukoz tutulumunda azalma saptanmış, bu bulguların erken dönem NP-SLE ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.<sup>[80-88]</sup> PET görüntülemesinde tedavi öncesi glukoz metabolizmasında azalma olan hastaların takibinde,

semptomlarda düzelme ile birlikte glukoz tutulumunda artış, kötüleşme ile birlikte ise azalma saptanmıştır.<sup>[84,85]</sup> Sadece psikiyatrik bulguları olan SLE hastalarını içeren bir diğer çalışmada ise prefrontal ve inferior parietal bölgede glukoz metabolizmasında yavaşlama saptanmış ve bu bulgular dikkat bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>[89]</sup> Petri ve ark., hem NP bulguları olan hem de herhangi bir NP semptomu olmayan 85 SLE hastasında, hastalık aktivitesi (SLEDAI) ile PET bulgularının ilişkisini incelemişlerdir. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde parietal ve frontal kortekste azalmış glukoz metabolizması bulgularına ek olarak, beyaz maddede (sentrum semiovale, korpus kallozum ve internal kapsül) artmış FDG tutulumu saptamışlar ve bunun hastalık aktivitesi ile belirgin derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>[90]</sup> Ancak PET görüntülemeye saptanan bulgular NP-SLE için patognomonik olmayıp azalmış metabolizmanın serebral atrofi ya da infrakt, artmış metabolizmanın ise artmış inflamatuvar aktivite ile ilişkili olabileceği de akılda tutulmalıdır.<sup>[91]</sup>

PET'in retikuloendotelyal sistemin inflamasyon, infeksiyon ve malignite durumlarında yol gösterici bir yöntem olması nedeniyle, SLE'de lenfoid organ tutulumunun tespitindeki etkinliği de araştırma konusu olmuştur. Sağlıklı popülasyonla yapılan karşılaştırmalarda, SLE hastalarının lenf nodlarında artmış FDG tutulumu saptanmıştır.<sup>[92,93]</sup> Ancak aktif hastalığı olanlar ile inaktif olanlar arasında lenf nodundaki FDG tutulumunda fark bulunmazken, aktif hastalarda timus dokusunda belirgin FDG tutulumu tespit edilmiştir.<sup>[93]</sup>

Özetle NP-SLE değerlendirilmesinde MR görüntüleme beyaz madde lezyonlarını tespit etmede oldukça duyarlı bir yöntem olmakla birlikte, NP semptomları olup MR bulgusu saptanamayan hastaların değerlendirmesinde PET görüntüleme tanıda ek katkı sağlayabilmektedir.

### Polimiyozit/Dermatomyozit

İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler, simetrik kas güçsüzlüğü ve serumda yüksek kas enzim düzeyi ile karakterize kronik inflamatuvar hastalıklardır. Kas enzimleri ve EMG, tanıda ana noninvaziv ölçüt olmalarına rağmen, bazı durumlarda inflamatuvar ile non-inflamatuvar miyopatileri ayırt etmede yeterli olamamakta ve tanı için invaziv bir yöntem olan kas biyopsisine gerek duyulmaktadır. Ancak kas tutulumunun yama tarzında olabilmesi nedeniyle bu yöntemle de yanlış negatif sonuçlar elde edilebilmektedir.<sup>[94]</sup> Biyopsi alınacak yeri belirlemede MR görüntülemenin yardımcı olabileceği bildirilmiş olsa da<sup>[95,96]</sup> klinik kullanımında pratik bulunmaması nedeniyle rutin olarak uygulanmamaktadır. Diğer taraftan kas güçsüzlüğünün aktiviteye ya da kronik hasara bağlı olarak ortaya çıkabilmesi nedeniyle hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi de güç olabilmektedir. Serum kreatin kinaz (CK) düzeyi ve MR'da tes-

pit edilen kas ödeminin aktiviteyi göstermede yeterince özgül olmadığı bildirilmiştir.<sup>[97,98]</sup> Bu nedenlerle son dönemlerde, tanı ve aktiviteyi belirlemede PET görüntülemenin etkinliği giderek artan sayıda araştırmaya konu olmuştur.

Literatürdeki çalışmalarda, aktif inflamatuvar miyoziti olan hastalarda, sağlıklı kontrollere göre kas dokusunda belirgin artmış FDG tutulumu saptanmış ve tutulum derecesinin kas gücü testi, serum CK düzeyi ve MR bulguları ile korele olduğu ortaya konulmuştur.<sup>[99,100]</sup> Aynı zamanda FDG tutulumunun olduğu bölgeden alınan kas biyopsilerindeki inflamatuvar hücre infiltrasyonunun derecesi ile SUV<sub>max</sub> seviyesinin doğru orantılı olduğu gösterilmiştir.<sup>[100]</sup> Ancak bir çalışmada aktif miyoziti olan hastaların sadece %33'ünde kaslarda FDG tutulumu olduğu gösterilmiş ve PET görüntülemenin miyoziti saptamada EMG, MR ve kas biyopsisine göre daha düşük hassasiyete sahip olduğu iddia edilmiştir.<sup>[101]</sup> Sonuç olarak, PET görüntüleme PM/DM tanısında, kas biyopsisi alınacak yeri belirlemede ve hastalık aktivitesini göstermede yol gösterici bir yöntem olarak gözükmekle birlikte bu konuda daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu gözükmektedir.

### Romatoid artrit

Romatoid artrit (RA) kronik, inflamatuvar ve sıklıkla poliartiküler tutulum gösteren multisistemik bir otoimmün hastalıktır. RA'nın tanı ve takibinde çeşitli radyolojik incelemeler kullanılmaktadır. Düz grafiler halen kemik erozyonu ve kırık dokudaki hasarları göstermek konusunda en sık kullanılan radyolojik yöntem olmakla birlikte, erken tanı ve takipte USG, MR ve BT gibi görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>[102]</sup> Son yıllarda literatürde PET'in RA hastalarında kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yayınlanmış olup, bu yayınlarda aktif RA'sı olan hastalarda inflamasyon bulunan omuz, kalça, el bileği ve diz eklemlerinde artmış [<sup>18</sup>F] FDG-PET tutulumu gösterilmiştir.<sup>[103-110]</sup> Ayrıca ağrı ve şişlik bulunmayan eklemlerdeki FDG tutulumları, inflamasyon bulunan eklemlere göre belirgin olarak azalmış bulunmuştur.<sup>[103,111]</sup> Bunların yanında akut faz reaktanları (CRP, ESH) ve hastalık aktivite skorları ile FDG tutulumları arasında bir ilişkinin var olduğu gösterilmiştir.<sup>[110,112]</sup> PET, RA hastalarında tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de kullanılabilir olup, bir çalışmada tedavi öncesine göre FDG tutulumlarında bariz azalma görülmüş ve bu azalmaların DAS-28 skorları, CRP ve ESH düzeyleri ile de ilişkisi olduğu ortaya konulmuştur.<sup>[113]</sup> TNF- $\alpha$  bloker (infliksimab ve etanersept) tedavisi sonrası klinik yanıt ile korele olarak eklemlerdeki FDG tutulumlarında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.<sup>[114-116]</sup> İnfliksimab kullanan RA hastalarında yapılmış başka bir çalışmada, tedavi öncesindeki ortalama FDG tutulumları ile 2 haftalık infliksimab tedavisi sonrasındaki FDG tutulum-

ları arasındaki değişikliğin 14 ve 22 hafta sonrasındaki DAS 28 skorları ile korele ettiği ve yanıt düzeyini ön görmede işe yarayabileceği gösterilmiştir.<sup>[117]</sup>

PET'in RA hastalarında eklem bulguları dışında başka kullanım alanları da bulunmaktadır. Akciğerdeki romatoid nodüllerin maligniteden ayırımında PET/BT incelemesinin faydalı olabileceğine dair olgu sunumları olmakla birlikte,<sup>[118,119]</sup> bunun tersine bulgular içeren olgular da literatürde gösterilmiştir.<sup>[120]</sup> Ayrıca RA hastalarındaki vasküler inflamasyonun gösterilmesinde de PET'in faydalı olabileceğine ait çalışmalar olsa da, bu konuda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır.<sup>[121,122]</sup> RA hastalarının takibinde gerek hastalık, gerekse kullanılan tedavi modaliteleri (örn. metotreksat ve/veya biyolojik ajanlar) nedeniyle lenfoproliferatif hastalıklar gelişebildiği bilinmektedir.<sup>[123]</sup> RA hastalarında görülen metotreksat ile ilişkili lenfoproliferatif hastalıkların tanı ve takibinde PET incelemesinin kullanılabilceğine dair çalışmalar bulunmakta olup,<sup>[124]</sup> bu hastalarda tanı anındaki kitlelerin büyüklüklerinin ve FDG tutulumlarının metotreksat kullanımı kesildikten sonra belirgin olarak azalabildiği gösterilmiştir. Ayrıca PET incelemesi yapılan RA hastalarında eklem dışı lenf nodu tutulumlarının da gösterildiği olgu sunumları bulunmaktadır.<sup>[125-127]</sup>

### Ankilozan spondilit

Ankilozan spondilit (AS), özellikle aksiyel tutulum ve entezopatilerle seyreden seronegatif spondiloartropatilerin (SpA) prototipidir. Tanı için gerekli olan aksiyel tutulumun gösterilmesinde rutin pratikte sıklıkla konvansiyonel radyografi kullanılmakta olup bu yöntemin erken dönem hastalıkların tanısında yetersiz kaldığı bilinmektedir.<sup>[128]</sup> Literatürde semptomların başlangıcından sonra karakteristik radyolojik değişikliklerin görülmesi için geçen sürenin BT için ortalama 2 yıl,<sup>[129]</sup> düz grafi içinse ortalama 5 yıl olduğu bildirilmektedir.<sup>[130]</sup> Bu yüzden AS hastalarındaki erken dönem inflamasyonu göstermede artmış metabolik aktiviteyi gösteren PET görüntülemenin faydalı olabileceği düşünülmüştür. On beş aktif AS hastasını içeren bir çalışmada sakroiliiti göstermede PET-BT'nin konvansiyonel kemik sintigrafisine alternatif olabilecek bir yöntem olabileceği gösterilmiştir.<sup>[131]</sup> Buna ek olarak 21 SpA hastasının incelendiği bir başka çalışmada özellikle inflamatuvar spondilite ait erken dönem sakroileit ve entesit bulguları ile aktivite değerlendirilmesinin PET ile yapılabileceği öne sürülmüştür.<sup>[132]</sup> Bu bulguları destekleyen<sup>[133]</sup> ve SpA hastalarında tedavi yanıtının da PET ile takip edilebileceğini söyleyen başka çalışmalar da mevcuttur.<sup>[107]</sup>

### Sarkoidoz

Sarkoidoz, başta akciğer ve lenf nodları olmak üzere çeşitli organlarda non-kazeifiye granülatöz reaksiyonla gi-

den ve etyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. Sarkoidoz tanısında PET görüntülemesinin kullanımı, artmış FDG tutulumunun malignite (özellikle de lenfoma) ile ayırıcı tanısının güç olması nedeniyle sınırlıdır.<sup>[134]</sup> Diğer taraftan FDG tutulum düzeylerinin sarkoidoz hastalık aktivitesini göstermede faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>[135,136]</sup> Bu nedenle PET sarkoidoz tanısı olan hastalarda, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilir.<sup>[137,138]</sup> Literatürde 137 sarkoidoz hastasının incelendiği bir çalışmada, tedavi sonrasındaki nükslerin ve biyopsi yapılacak yerin tespiti açısından PET'in kullanılabilceği ve fibrotik akciğer hastalığında rezidiv aktivite varlığının da bu yöntemle tespit edilebileceği gösterilmiştir.<sup>[139]</sup> Bu bilgiyi destekleyen bir diğer çalışmada infliksimab kullanılan 12 dirençli sarkoidoz hastasının tedavi yanıtının değerlendirmesinde PET'in başarılı olduğu ortaya koyulmuştur.<sup>[140]</sup> Bunlara ek olarak PET görüntüleme, kalp<sup>[141,142]</sup> ve göz<sup>[143]</sup> tutulumu gibi sarkoidozla bağlı gelişen spesifik organ tutulumlarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

Sarkoidozun kas ve iskelet sistemi tutulumu; oligoartrit, poliartit, daha nadiren monoartrit ve miyozit şeklinde görülebilmekte olup, PET görüntüleme ile yapılmış çalışmalarda inflamasyon olan bölgelerde artmış FDG tutulumu olduğu ortaya koyulmuştur.<sup>[144-147]</sup> Miyozit bulguları olan hastalarda özellikle biyopsi alınacak yeri belirlemede PET görüntüleme yardımcı tanı aracı olarak kullanılabilir.

### Sonuç

PET, romatolojik hastalıkların, özellikle atipik seyirli formlarının, erken dönem tanısında ve takibinde oldukça duyarlı ve özgül bir noninvaziv görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, literatürde yer alan çalışmaların sınırlı sayıda hasta içermesi nedeniyle güvenilirliği ile ilgili daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Kaynaklar

1. Zerizer I, Tan K, Khan S, et al. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis and management of vasculitis. *Eur J Radiol* 2010;80:504-9.
2. Babior BM. The respiratory burst of phagocytes. *J Clin Invest* 1984;73:599-601.
3. Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E, Krause A, Natusch A. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large vessel giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:96-101.
4. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum* 1990;33:1135-6.
5. Schäfer VS, Warrington KJ, Williamson EE, Kermani TA. Delayed diagnosis of biopsy-negative giant cell arteritis presenting as fever of unknown origin. *J Gen Intern Med* 2009;24:532-6.

6. Blockmans D, Maes A, Stroobants S, et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:444-7.
7. Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med* 2000;108:246-9.
8. Förster S, Tato F, Weiss M, et al. Patterns of extracranial involvement in newly diagnosed giant cell arteritis assessed by physical examination, colour coded duplex sonography and FDG-PET. *Vasa* 2011;40:219-27.
9. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, 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;38:1764-72.
10. Ben-Haim S, Kupzov E, Tamir A, Israel O. Evaluation of 18F-FDG uptake and arterial wall calcifications using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:1816-21.
11. Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L. Imaging of large vessel vasculitis with (18)FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1305-13.
12. Blockmans D, de Ceuninck L, 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;55:131-7.
13. Meller J, Strutz F, Siefker U, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:730-6.
14. Henes JC, Müller M, Krieger J, et al. [18F] FDG-PET/CT as a new and sensitive imaging method for the diagnosis of large vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(3 Suppl 49):47-52.
15. Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, et al. MRI and FDG-PET in the assessment of inflammatory aortic arch syndrome in complicated courses of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1030-3.
16. Moosig F, Czech N, Mehl C, et al. Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological markers of inflammation in polymyalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:870-3.
17. 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;32:674-81.
18. Lehmann P, Buchtala S, Achajew N, et al. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis—a controlled, blinded re-examination of routine PET scans. *J Clin Rheumatol* 2011;30:37-42.
19. Brodmann M, Passath A, Aigner R, Seinost G, Stark G, Pilger E. F18-FDG-PET as a helpful tool in the diagnosis of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1264-6.
20. Fuchs M, Briel M, Daikeler T, 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;39:344-53.
21. Brodmann M, Lipp RW, Passath A, Seinost G, Pabst E, Pilger E. The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:241-2.
22. Cantini F, Niccoli L, Storri L, et al. Are polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis the same disease? *Semin Arthritis Rheum* 2004;33:294-301.
23. 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;46:672-7.
24. Kotani T, Komori T, Kanzaki Y, et al. FDG-PET/CT of polymyalgia rheumatica. *Mod Rheumatol* 2011;21:334-6.
25. Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, et al. Similarities and differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in spondyloarthropathy, polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2013;80:171-7.
26. Kerr G. Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:32-8.
27. Flamm SD, White RD, Hoffman GS. The clinical application of 'edemaweighted' magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 1998;66 Suppl 1:S151-9.
28. Marcos HB, Choyke PL. Magnetic resonance angiography of the kidney. *Semin Nephrol* 2000;20:450-5.
29. Hara M, Goodman PC, Leder RA. FDG-PET finding in early phase Takayasu arteritis. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:16-8.
30. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:995-1000.
31. Webb M, Chambers A, Al-Nahhas A, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:627-34.
32. Moreno D, Yuste JR, Rodríguez M, García-Velloso MJ, Prieto J. Positron emission tomography use in the diagnosis and follow up of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1091-3.
33. Haensch CA, Röhlen DA, Isenmann S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography for the diagnosis of Takayasu's arteritis in stroke: a case report. *J Med Case Rep* 2008;2:239.
34. Umekita K, Takajo I, Miyauchi S, et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography is a useful tool to diagnose the early stage of Takayasu's arteritis and to evaluate the activity of the disease. *Mod Rheumatol* 2006;16:243-7.
35. Liu Q, Chang Z, Qin M. Diagnosis of a 65-year-old male patient with Takayasu's arteritis by 18F-FDG PET/CT. *Rheumatol Int* 2011;31:391-4.
36. Skoura E, Giannopoulou C, Keramida G, Skilakaki M, Datsis I. A case of fever of unknown origin: (18)F-FDG-PET/CT findings in Takayasu's arteritis. *Hell J Nucl Med* 2008;11:172-4.
37. Blockmans D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:19-28.
38. Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *J Nucl Med* 2005;46:917-22.
39. Lee SG, Ryu JS, Kim HO, et al. Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis. *Clin Nucl Med* 2009;34:749-52.
40. Meave A, Soto ME, Reyes PA, et al. Pre-pulseless Takayasu's arteritis evaluated with 18F-FDG positron emission tomography and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. *Tex Heart Inst J* 2007;34:466-9.
41. Iwabu M, Yamamoto Y, Dobashi H, Kameda T, Kittaka K, Nishiyama Y. F-18 FDG PET findings of Takayasu arteritis before and after immunosuppressive therapy. *Clin Nucl Med* 2008;33:872-3.

42. Karapolat I, Kalfa M, Keser G, et al. Comparison of F18-FDG PET/CT findings with current clinical disease status in patients with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31(1 Suppl 75):S15-21.
43. Tezuka D, Haraguchi G, Ishihara T, et al. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis: sensitive detection of recurrences. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:422-9.
44. Arnaud L, Haroche J, Malek Z, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum* 2009;60:1193-1200.
45. Lee KH, Cho A, Choi YJ, et al. The role of (18) F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2012;64:866-75.
46. Bartels AL, Zeebregts CJ, Bijl M, Tio RA, Slart RH. Fused FDG-PET and MRI imaging of Takayasu arteritis in vertebral arteries. *Ann Nucl Med* 2009;23:753-6.
47. Takano K, Sadoshima S, Ibayashi S, Ichiya Y, Fujishima M. Altered cerebral hemodynamics and metabolism in Takayasu's arteritis with neurological deficits. *Stroke* 1993;24:1501-6.
48. Pacheco Castellanos MC, Mínguez Vega M, Martínez Caballero A, Bernabeu González MP. Early diagnosis of large vessel vasculitis: usefulness of positron emission tomography with computed tomography. *Reumatol Clin* 2013;9:65-8.
49. Miyagawa K, Shiraiishi J, Nasu M, et al. Usefulness of ultrasonography in carotid arteries and combined positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of Takayasu arteritis with unusual presentation as acute myocardial infarction: a case report. *J Cardiol* 2007;50:317-24.
50. Neumann T, Oelzner P, Freesmeyer M, et al. Images in cardiovascular medicine. Diagnosis of large-vessel vasculitis by [18F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Circulation* 2009;119:338-9.
51. Stenová E, Mistec S, Povinec P. FDG-PET/CT in large-vessel vasculitis: its diagnostic and follow-up role. *Rheumatol Int* 2010;30:1111-4.
52. Bleeker-Rovers CP, Bredie SJ, van der Meer JW, Corstens FH, Oyen WJ. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with different types of vasculitis. *Neth J Med* 2003;61:323-9.
53. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-98.
54. Ueda N, Inoue Y, Himeji D, et al. Wegener's granulomatosis detected initially by integrated 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Mod Rheumatol* 2010;20:205-9.
55. Almuhaideb A, Syed R, Jordanidou L, Saad Z, Bomanji J. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/CT rare finding of a unique multiorgan involvement of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol* 2011;84(1006):202-4.
56. Beggs AD, Hain SF. F-18 FDG-positron emission tomographic scanning and Wegener's granulomatosis. *Clin Nucl Med* 2002;27:705-6.
57. Blockmans D, Baeyens H, Van Loon R, Lauwers G, Bobbaers H. Periaortitis and aortic dissection due to Wegener's granulomatosis. *Clin Rheumatol* 2000;19:161-4.
58. Armani M, Spinazzi M, Andriago C, Fassina A, Mantovan M, Tavolato B. Severe dysphagia in lower cranial nerve involvement as the initial symptom of Wegener's granulomatosis. *J Neurol Sci* 2007;263:187-90.
59. Maruoka H, Koga T, Takeo M, et al. Increased splenic fluorodeoxyglucose uptake in a patient with granulomatous angitis. *Intern Med* 2007;46:909-11.
60. Levin A, Kasem S, Mader R, Naparstek Y, Friedman G, Ben-Yehuda A. Wegener granulomatosis with back pain, periaortitis, and dural inflammation developing while receiving monthly cyclophosphamide. *J Clin Rheumatol* 2006;12:294-7.
61. Roberts PF, Follette DM, von Haag D, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1154-9.
62. Ito K, Minamimoto R, Yamashita H, et al. Evaluation of Wegener's granulomatosis using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Ann Nucl Med* 2013;27:209-16.
63. Marmursztejn J, Guillemin L, Trebossen R, et al. Churg-Strauss syndrome cardiac involvement evaluated by cardiac magnetic resonance imaging and positron-emission tomography: a prospective study on 20 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:642-50.
64. 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;31:1218.
65. Derdelinckx I, Maes A, Bogaert J, et al. Positron emission tomography scan in the diagnosis and follow-up of aortitis of the thoracic aorta. *Acta Cardiol* 2000;55:193-5.
66. Blockmans D, Van Moer E, Dehem J, et al. Positron emission tomography can reveal abdominal periaortitis. *Clin Nucl Med* 2002;27:211-2.
67. Brodmann M, Lipp RW, Aigner R, et al. Positron emission tomography reveals extended thoracic and abdominal periaortitis. *Vasc Med* 2003;8:127-8.
68. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, et al. Positron emission tomography (PET): evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:298-303.
69. Balink H, Bruyn GA. The role of PET/CT in Cogan's syndrome. *Clin Rheumatol* 2007;26:2177-9.
70. Wenger M, Baltaci M, Klein-Weigel P, Donnemiller E, Moncayo R, Schirmer M. 18F-FDG-positron emission tomography for diagnosis of large vessel arteritis in Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:435-6.
71. Denecke T, Staack O, Amthauer H, Hänninen EL. PET/CT visualises inflammatory activity of pulmonary artery aneurysms in Behçet disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:970.
72. Cho SB, Yun M, Lee JH, Kim J, Shim WH, Bang D. Detection of cardiovascular system involvement in Behçet's disease using fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:461-6.
73. Anthony MP, Zhang J, Khong PL. PET/CT appearance of intestinal Behçet disease. *Clin Nucl Med* 2009;34:825-6.
74. Mineura K, Sasajima T, Kowada M, Shishido F, Uemura K, Nagata K. Sequential PET studies in neuro-Behçet's syndrome. *J Neurol* 1989;236:367-70.
75. Weiner SM, Otte A, Schumacher M, et al. Neuro-Behçet's syndrome in a patient not fulfilling criteria for Behçet's disease: clinical features and value of brain imaging. *Clin Rheumatol* 2000;19:231-4.
76. Wildhagen K, Meyer GJ, Stoppe G, Heintz P, Deicher H, Hundeshagen H. PET and MR imaging in a neuro-Behçet's syndrome. *Eur J Nucl Med* 1989;15:764-6.
77. Ellis SG, Verity MA. The central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of neuropathologic



- findings in 57 cases, 1955–1977. *Semin Arthritis Rheum* 1979;8:212-21.
78. Klippel JH, Zvaifler NJ. Neuropsychiatric abnormalities in systemic lupus erythematosus: an overview. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15:185-99.
  79. Stoppe G, Wildhagen K, Seidel JW, et al. Positron emission tomography in neuropsychiatric lupus erythematosus. *Neurology* 1990;40:304-8.
  80. Kovacs JA, Urowitz MB, Gladman DD, Zeman R. The use of single photon emission computerized tomography in neuropsychiatric SLE: a pilot study. *J Rheumatol* 1995; 22:1247-53.
  81. Otte A, Weiner SM, Peter HH, et al. Brain glucose utilization in systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric symptoms: a controlled positron emission tomography study. *Eur J Nucl Med* 1997;24:787-91.
  82. De Jong BM, Pruijm J, Sinnige LG, et al. Regional specific changes of cerebral metabolism in systemic lupus erythematosus identified by positron emission tomography. *Eur Neurol* 1999;41:187-93.
  83. Kao CH, Lan JL, ChangLai SP, Liao KK, Yen RF, Chieng PU. The role of FDG-PET, HMPAO-SPET and MRI in the detection of brain involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *Eur J Nucl Med* 1999;26:129-34.
  84. Otte A, Weiner SM, Hoegerle S, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus before and after immunosuppressive treatment: a FDG PET study. *Lupus* 1998;7:57-9.
  85. Weiner SM, Otte A, Schumacher M, et al. Diagnosis and monitoring of central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: value of F-18 fluorodeoxyglucose PET. *Ann Rheum Dis* 2000;59:377-85.
  86. Kao CH, Ho YJ, Lan JL, Changlai SP, Liao KK, Chieng PU. Discrepancy between regional cerebral blood flow and glucose metabolism of the brain in systemic lupus erythematosus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Rheum* 1999;42:61-8.
  87. Jørgensen A, Law I, Nielsen S, Jørgensen MB. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in juvenile systemic lupus erythematosus with psychiatric manifestations: relation to psychopathology and treatment response in two cases. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:193-5.
  88. Lee SW, Park MC, Lee SK, Park YB. The efficacy of brain (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neuropsychiatric lupus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings. *Lupus* 2012;21:1531-7.
  89. Komatsu N, Kodama K, Yamanouchi N, et al. Decreased regional cerebral metabolic rate for glucose in systemic lupus erythematosus patients with psychiatric symptoms. *Eur Neurol* 1999;42:41-8.
  90. Ramage AE, Fox PT, Brey RL, et al. Neuroimaging evidence of white matter inflammation in newly diagnosed systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3048-57.
  91. Curiel R, Akin EA, Beaulieu G, DePalma L, Hashefi M. PET/CT imaging in systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1228:71-80.
  92. Fey GL, Jolles PR, Buckley LM, Massey GV. 2-Deoxy-2-[18F]-fluoro-D-glucose-positron emission tomography uptake in systemic lupus erythematosus-associated adenopathy. *Mol Imaging Biol* 2004;6:7-11.
  93. Nowak M, Carrasquillo JA, Yarboro CH, et al. A pilot study of the use of 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography to assess the distribution of activated lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004;50:1233-8.
  94. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Eng J Med* 1991;325:1487-98.
  95. Fraser DD, Frank JA, Dalakas M, et al. Magnetic resonance imaging in the idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol* 1991;18:1693-700.
  96. Pitt AM, Fleckenstein JL, Greenlee RG Jr, et al. MRI guided biopsy in inflammatory myopathy: initial results. *Magn Reson Imaging* 1993;11:1093-9.
  97. Rider LG, Miller FW. Laboratory evaluation of the inflammatory myopathies. *Clin Diagn Lab Immunol* 1995;2:1-9.
  98. Goodwin DW. Imaging of skeletal muscle. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37:245.
  99. Pipitone N, Versari A, Zuccoli G, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the assessment of myositis: a case series. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:570-3.
  100. Tanaka S, Ikeda K, Uchiyama K, et al. [18F] FDG uptake in proximal muscles assessed by PET/CT reflects both global and local muscular inflammation and provides useful information in the management of patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:1271-8.
  101. Owada T, Maezawa R, Kurasawa K, et al. Detection of inflammatory lesions by f-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 2012;39:1659-65.
  102. McQueen FM. Imaging in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:499-522.
  103. Kubota K, Ito K, Morooka M, et al. FDG PET for rheumatoid arthritis: basic considerations and whole-body PET/CT. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1228:29-38.
  104. Wang SC, Xie Q, Lv WF. Positron emission tomography/computed tomography imaging and rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2014;17:248-55.
  105. Palmer WE, Rosenthal DI, Schoenberg OI, et al. Quantification of inflammation in the wrist with gadolinium-enhanced MR imaging and PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995;196:647-55.
  106. Elzinga EH, van der Laken CJ, Comans EFI, et al. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D glucose joint uptake on positron emission tomography images: rheumatoid arthritis versus osteoarthritis. *Mol Imaging Biol* 2007;9:357-60.
  107. Vijayant V, Sarma M, Aurangabdar H, et al. Potential of (18)F-FDG-PET as a valuable adjunct to clinical and response assessment in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthropathies. *World J Radiol* 2012;4:462-8.
  108. Taniguchi Y, Arai K, Kumon Y, et al. Positron emission tomography/computed tomography: a clinical tool for evaluation of enthesitis in patients with spondyloarthritides. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:348-54.
  109. Ju JH, Kang KY, Kim IJ, et al. Visualization and localization of rheumatoid knee synovitis with FDG-PET/CT images. *Clin Rheumatol* 2008;27 Suppl 2:S39-41.
  110. Beckers C, Ribbens C, André B, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2004;45:956-64.
  111. Kubota K, Ito K, Morooka M, et al. Whole-body FDG-PET/CT on rheumatoid arthritis of large joints. *Ann Nucl Med* 2009;23:783-91.
  112. Beckers C, Jeukens X, Ribbens C, et al. (18)F-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;33:275-80.

113. Roivainen A, Hautaniemi S, Möttönen T, et al. Correlation of 18F-FDG PET/CT assessments with disease activity and markers of inflammation in patients with early rheumatoid arthritis following the initiation of combination therapy with triple oral antirheumatic drugs. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:403-10.
114. Okamura K, Yonemoto Y, Arisaka Y, et al. The assessment of biologic treatment in patients with rheumatoid arthritis using FDG-PET/CT. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:1484-91.
115. Fonseca A, Wagner J, Yamaga LI, Osawa A, da Cunha ML, Scheinberg M. (18) F-FDG PET imaging of rheumatoid articular and extraarticular synovitis. *J Clin Rheumatol* 2008;14:307.
116. Goerres GW, Forster A, Uebelhart D, et al. F-18 FDG whole-body PET for the assessment of disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nucl Med* 2006;31:386-90.
117. Elzinga EH, van der Laken CJ, Comans EF, et al. 18F-FDG PET as a tool to predict the clinical outcome of infliximab treatment of rheumatoid arthritis: an explorative study. *J Nucl Med* 2011;52:77-80.
118. Gupta P, Ponzio F, Kramer EL. Fluorodeoxyglucose (FDG) uptake in pulmonary rheumatoid nodules. *Clin Rheumatol* 2005;24:402-5.
119. Bagga S. Rheumatoid lung disease as seen on PET/CT scan. *Clin Nucl Med* 2007;32:753-4.
120. Saraya T, Tanaka R, Fujiwara M, et al. Fluorodeoxyglucose (FDG) uptake in pulmonary rheumatoid nodules diagnosed by video-assisted thoracic surgery lung biopsy: two case reports and a review of the literature. *Mod Rheumatol* 2013;23:393-6.
121. Rose S, Sheth NH, Baker JF, et al. A comparison of vascular inflammation in psoriasis, rheumatoid arthritis, and healthy subjects by FDG-PET/CT: a pilot study. *Am J Cardiovasc Dis* 2013;3:273-8.
122. Mäki-Petäjä KM, Elkhawad M, Cheriyan J, et al. Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy reduces aortic inflammation and stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2012;126:2473-80.
123. Smedby KE, Baecklund E, Askling J. Malignant lymphomas in autoimmunity and inflammation: a review of risks, risk factors, and lymphoma characteristics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:2069-77.
124. Minamimoto R, Ito K, Kubota K, et al. Clinical role of FDG PET/CT for methotrexate-related malignant lymphoma. *Clin Nucl Med* 2011;36:533-7.
125. Seldin DW, Habib I, Soudry G. Axillary lymph node visualization on F-18 FDG PET body scans in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nucl Med* 2007;32:524-6.
126. Basu S, Shejul Y. Regional Lymph node hypermetabolism corresponding to the involved joints on FDG-PET in newly diagnosed patients of rheumatoid arthritis: observation and illustration in symmetrical and asymmetric joint involvement. *Rheumatol Int* 2014;34:413-5.
127. Ozcan Kara P, Kaya B, Kara Gedik G, et al. Epitrochlear and axillary lymph node visualization on FDG-PET/CT imaging in a patient with rheumatoid arthritis. *Rev Esp Med Nucl* 2011;30:168-70.
128. Chary-Valckenaere I, d'Agostino MA, Loeuille D. Role for imaging studies in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78:138-43.
129. Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, et al. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiol* 2003;44:218-29.
130. Puhakka KB, Melsen F, Jurik AG, et al. MR imaging of the normal sacroiliac joint with correlation to histology. *Skeletal Radiol* 2004;33:15-28.
131. Strobel K, Fischer DR, Tamborrini G, et al. 18F-fluoride PET/CT for detection of sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1760-5.
132. Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, et al. Similarities and differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in spondyloarthropathy, polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2013;80:171-7.
133. Vijayant V, Sarma M, Aurangabadkar H, et al. Potential of (18)F-FDG-PET as a valuable adjunct to clinical and response assessment in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthropathies. *World J Radiol* 2012;4:462-8.
134. Ozer O, Eskazan AE, Ar MC, et al. Sarcoidosis mimicking lymphoma on positron emission tomography-computed tomography in two patients treated for lymphoma: two case reports. *J Med Case Rep* 2009;3:7306.
135. Zhuang H, Alavi A. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation. *Semin Nucl Med* 2002;32:47-59.
136. Brudin LH, Valind SO, Rhodes CG, et al. Fluorine-18 deoxyglucose uptake in sarcoidosis measured with positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1994;21:297-305.
137. Alavi A, Buchpiguel CA, Loessner A. Is there a role for FDG PET imaging in the management of patients with sarcoidosis? *J Nucl Med* 1994;35:1650-2.
138. Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A, et al. 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1537-43.
139. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, et al. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007;132:1949-53.
140. Keijsers RG, Verzijlbergen JF, van Diepen DM, et al. 18F-FDG PET in sarcoidosis: an observational study in 12 patients treated with infliximab. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2008;25:143-9.
141. Mc Ardle BA, Leung E, Ohira H, et al. The role of F(18)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in guiding diagnosis and management in patients with known or suspected cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2013;20:297-306.
142. Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:329-36.
143. Seve P, Billotey C, Janier M, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of sarcoidosis in patients with unexplained chronic uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:179-84.
144. Jain V, Hasselquist S, Delaney MD. PET scanning in sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1228:46-58.
145. Visser H, Vos K, Zanelli E, et al. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann Rheum Dis* 2002;61:499-504.
146. Otake S, Ishigaki T. Muscular sarcoidosis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2001;5:167-70.
147. Lewis PJ, Salama A. Uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1994;35:1647-9.