



Çocukluk Yaş Grubunda Nedeni Bilinmeyen Ateş: Moleküler Görüntülemenin Yeri

Fever of Unknown Origin in Pediatric Age Group: Role of Molecular Imaging

© Pınar Özgen Kıratlı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Nedeni bilinmeyen ateş, pek çok incelemeye karşın kesin tanı konulamayan, son üç hafta içerisinde 38,3 °C ateş ile seyreden klinik bir durumdur. Konu ile ilgili erişkin yaş grubunda çok sayıda araştırma olmasına karşın çocukluk çağına ait sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda enfeksiyon, enflamasyon, malignite ve diğer nedenler olarak kategoriler geliştirilmiş olmakla birlikte, genellikle sorun, bilinen nedenin bilinmeyen tablo ile ortaya çıkmasından kaynaklanmaktadır. F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) nedeni bilinmeyen ateşin kaynağının belirlenmesinde fokal tutulum alanını lokalize eden duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. Bu derlemede çocukluk çağında nedeni bilinmeyen ateş araştırılmasında FDG PET/BT'nin önemi üzerinde durularak, ileride klinik uygulamada hastane yatışının kısalması ve gereksiz uygulamaları azaltmak için daha yaygın kullanımından bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, pediatri, FDG PET/BT

Abstract

Fever of unknown origin is a clinical condition when the elevated body temperature is 38.3 °C or higher in the last 3 weeks and remaining undiagnosed after appropriate investigation. The literature is very limited in pediatric patients compared to adults. Inflammation, infection, malignancy and others are in the differential diagnosis. The problem is the known problem presenting in an unknown clinical scenario. F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) is sensitive imaging method in the evaluation of fever of unknown origin. In this review the role of F-18 FDG PET/CT is going to be discussed in pediatric population.

Keywords: Fever of unknown origin, pediatrics, FDG PET/CT

Giriş

İlk kez 1961'de Petersdorf ve Beeson (1) tarafından tanımlanan nedeni bilinmeyen ateş (NBA), 3 hafta boyunca, çeşitli zamanlarda, ateşin 38,3 °C olması ve 1 hafta boyunca hastanede kalış süresince herhangi bir etiyolojik neden bulunmamasına atfedilirken, 1991'de

tanının hastane yatış gerekliliğinin kalkması ve immün yetmezliği olan hastaların farklı bir tanı ve tedavi ihtiyacı olması nedeniyle grup dışında kalmaları sonucunda değişmiştir (2).

Günümüzde NBA tanısı için; a) hasta ateşinin 2 defa 38,3 °C'nin üzerinde olması, b) hastalığın 3 hafta

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Prof. Dr. Pınar Özgen Kıratlı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: pkiratli@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5181-2311

Geliş Tarihi/Received: 30.04.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 22.07.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 29.07.2025

Cite this article as/Atıf: Kıratlı PÖ. Fever of unknown origin in pediatric age group: role of molecular imaging. Nucl Med Semin. 2025;11:127-133



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

ve daha uzun sürmesi ve çok kez febril epizod olması, c) hastaların immün yetmezliğinin (HIV) olmaması (i. ateşin izlenmesinden önceki son 3 ayda 1 haftadan daha fazla nötropenik olmamaları, ii. HIV enfeksiyonunun olmaması, iii. Hipogamaglobunemisinin olmaması, iv. Ateşin başlamasından önceki 3 ayda 10 mg prednizolon kullanmamış olması) d) Ayrıntılı kan laboratuvar testleri, kan ve idrar kültürü, toraks direkt grafi, abdominal ultrasonografi (US), PPD testinin sonuçsuz kalması şartlarını yerine getirmesi gerekmektedir (3,4).

Ancak çocuk hastalarda literatür kısmen farklı olup, NBA, 8 gün boyunca günde en az 1 kere hasta ateşinin 38,3 °C olup, hastane yatışı olarak veya ayaktan ayrıntılı anamnez-fizik muayene ve laboratuvar testlerinde açıklayıcı neden bulunamaması olarak tanımlanmıştır (5,6).

Nedeni Bilinmeyen Ateş Etiyolojisi

NBA ayırıcı tanısında enfeksiyöz hastalıklar, malignite, enfeksiyöz olmayan enflamasyon ile görülen hastalıklar ve diğer nedenler bulunmaktadır (Tablo 1) (5). Hastaların büyük kısmında (%51) etken enfeksiyonlar olup, bakteriyel kaynaklı hastalıklar (%59) çoğunluktadır. Ülkemizin de dahil olduğu coğrafyada enfeksiyon (çoğunlukla tüberküloz) daha sık izlenmektedir (Şekil 1). Lokalize enfeksiyonlar arasında sinüzit, mastoidit, septik artrit ilk sıralardadır. Neoplastik hastalıklar içerisinde lenfoproliferatif hastalıklar (Şekil 2) ve solid tümörler (Nöroblastoma, Willm's, Histiositozis, vs.) izlenirken, romatolojik hastalıklar da (juvenile romatoid artrit, sistemik lupus eritوماتosis, Kawasaki sendromu, poliarteritis nodosa, Behçet hastalığı) (Şekil 3) ayırıcı tanıda düşünülmelidir (6). Tabii etnik nedenler, hayvan teması, geçirilmiş cerrahiler, kullanılan ilaçlar (antikonvülsan, antimikrobiyal, kemoterapötikler vs) mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Etiyolojide daha önceden sağlıklı olan çocuklar ile bilinen bir hastalığı (örneğin; kardiyak veya

kromozom anomalileri, NBA ile ilişkili medikal sorun, organ transplantasyonu yapılanlar, immün süpresyonu olanlar) olan çocuklar arasında fark olacaktır. Teorik olarak herşey NBA ile ilişkili olabilir. O nedenle ayrıntılı anamnez çok önem taşımaktadır.

NBA ayırıcı tanısı için hastalar değerlendirilirken hastalıklar için yaş gruplarının da farklılık gösterdiği akılda bulundurulmalıdır. Enfeksiyonlar 1 yaş civarında sıklıkla görülürken, yaş ilerledikçe enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra neoplastik veya otoimmün hastalıklar izlenmektedir. Ancak her türlü araştırmaya rağmen çocuk hastaların yaklaşık %30'unda NBA kesin bir teşhis konulmadan geçmektedir (7).

Görüntüleme Yöntemleri

Hasta yaklaşımda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrasında, ayırıcı tanıya ulaşmada kullanılacak görüntüleme yöntemleri her zaman olduğu gibi en non-invaziv yöntem ile olmalıdır.

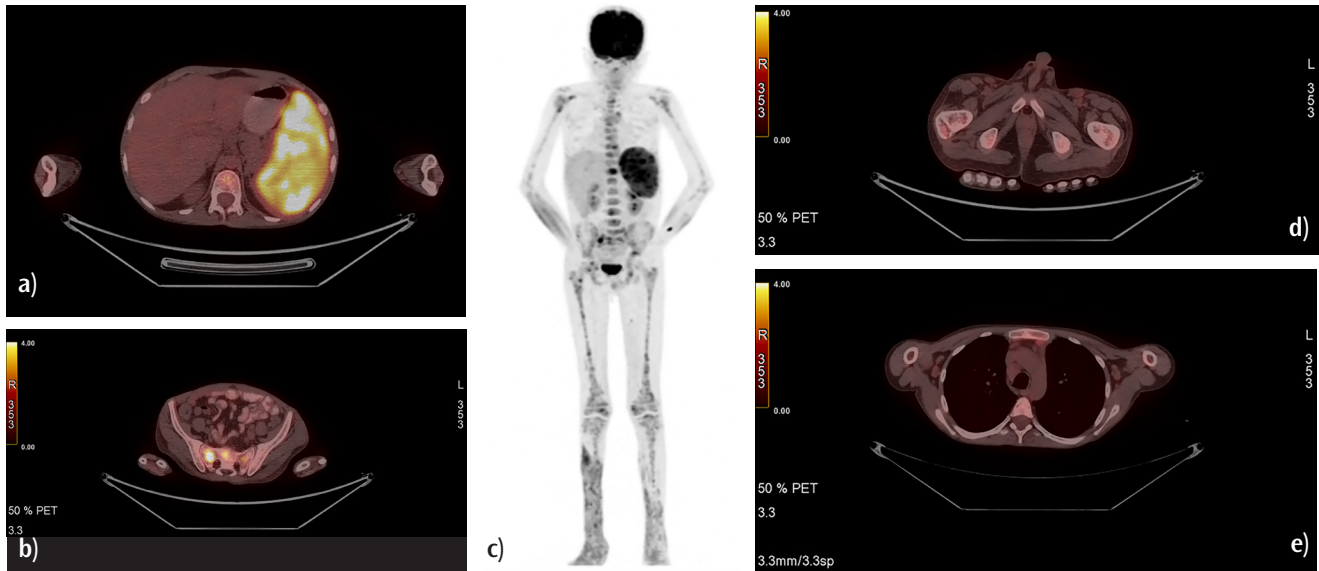
USG; abdomende abse, enflamatuvar bağırsak hastalığı, boyunda servikal lenf nodu varlığı veya plevral effüzyon araştırılmasında ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir (8). Hemen her merkezde yaygın olarak bulunması, radyasyon riskinin olmaması en önemli avantajları arasındadır.

Akciğer ve mediasten yanı sıra kas iskelet sisteminin morfolojik değerlendirmesinde; direkt grafi sıklıkla kullanılmaktadır. Daha ayrıntılı değerlendirmede bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. BT'nin yaygın olarak bulunması, standart protokol uygulanması, kısa aküzyon zamanı sayesinde sedasyona nadiren ihtiyaç duyulması avantajlı yanlarıdır. Ancak duyarlılığının düşük olması, radyasyon ve kontrast kullanımı olması yanı sıra, santral sinir sistemi ve kemik iliğinde düşük doğruluğunun olması dezavantajları arasındadır (9).

Tüm vücut manyetik rezonans (MR) görüntüleme ise son zamanlarda NBA tanısında alternatif bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Sınırlı sayıda hastanın dahil

Tablo 1. Nedeni bilinmeyen ateş sebepleri

Enfeksiyon	Enflamasyon	Neoplazi	Diğer
Sepsis	Juvenil romatoid artrit	Lösemi	İlaç kullanımı
Abse	SLE	Nöroblastoma	Diabetes insipidus
Osteomyelit	Vaskülit	Hepatoblastoma	İmmün yetmezlik
Ensefalit	Behçet hastalığı	Yumuşak doku sarkomu	Hipertiroidi
Sinüzit/mastoidit	Enflamatuvar barsak hastalığı		
Pyelonefrit			



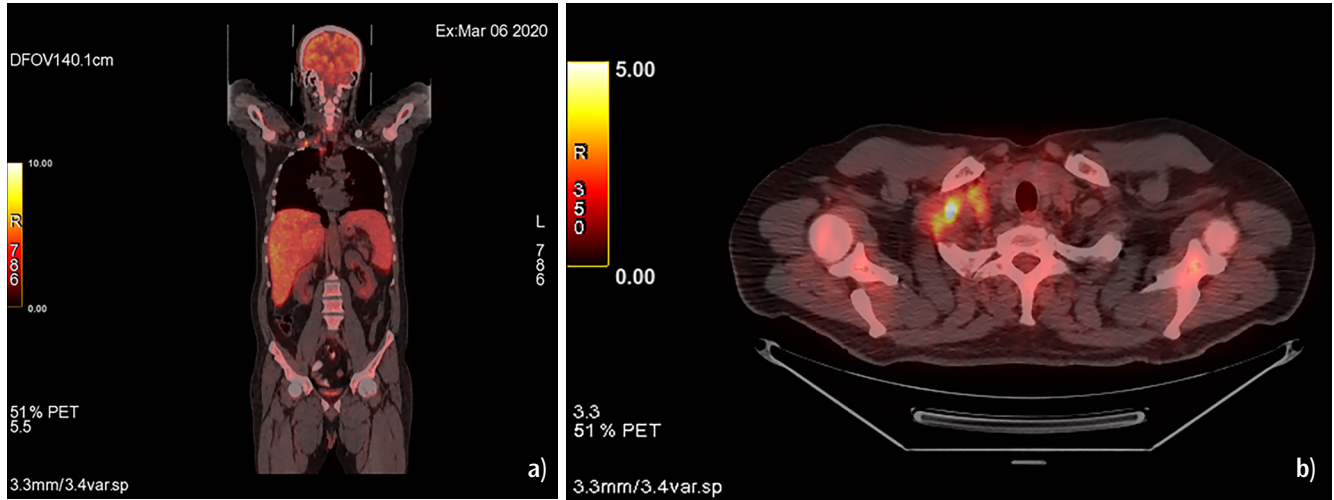
Şekil 1. On dört yaş erkek hasta, RAG1 mutasyonu ve immün yetmezlik tanısı ile takip edilmekteyken, kliniğinde bozulma ve tekrar eden geçmeyen ateş öyküsü olması nedeniyle hastaneye yapılan başvurusunda FDG PET/BT çekilmesine karar verilmiştir. Uygun hazırlık koşulları sonrasında yapılan görüntülemelerde, a) dalakta fokal tutulumların izlendiği hepatosplenomegalisi ve b) kemiklerde (sakrum ve sol asetabulum ile sol femur diafizinde belirgin) ve, c) MIP görüntülerde alt ekstremitelerde yaygın cilt altı lezyonları yanı sıra, her iki akciğerde anlamlı FDG tutulumu göstermeyen bronşiektatik görünüm ile, d) bilateral aksiller ve inguinal FDG tutulumu gösteren lenf nodları izlenmiştir. Bulguların ayırıcı tanısında lenfoproliferatif ve granülomatöz hastalıklar düşünülmüş olup yapılan biyopside tüberküloz tespit edilmiştir
FDG: Florodeoksiglukoz, MIP: Maksimum yoğunlukta projeksiyon, PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi

olduğu bir çalışmada tüm vücut MR'ın NBA kaynağını tespit ederek, klinik yaklaşımı %92 oranında değiştirdiği bildirilmiştir (10). İyonizan radyasyon kullanmaması ve nefrotoksititeye neden olacak kontrast olmaması en önemli avantajı olmakla birlikte, henüz her merkezde olmaması ve çekim süresi nedeniyle çocuk yaş grubunda sedasyona ihtiyaç göstermesi yaygın kullanımını sınırlamakla birlikte, prospektif çalışmalar ile yetkinliğinin belirlenmesi sonrası gelecekte NBA araştırılmasında önemli yere geleceği düşünülmektedir.

Nükleer Tıp uygulamaları, kemik enfeksiyonu, enflamatuvar bağırsak hastalıkları ve NBA araştırılmasında Galyum 67 (Ga-67) sitrat görüntüleme ile başlamıştır (Tablo 2). Takeuchi ve ark. (11) tarafından yapılan bir meta-analizde Ga-67 sitratın duyarlılığı %60, özgüllüğü %63 bulunmuştur. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve SPECT-BT, planar çalışmaya göre tanısallık doğruluğu artırmaktadır. Ancak hasta radyasyon dozu, uzun süren enjeksiyon sonrası çekimler (48-72 s), görüntü kalitesinin suboptimal olması dezavantajları arasındadır. Talebin azalması, radyofarmasötik üretilmemesi nedeniyle zaman içinde kullanım dışı olmuştur. Daha sonra Takeuchi ve ark. (11) NBA tanısı ile araştırılan 153 hastada In-111 işaretli lökosit ile yaptıkları çalışmada,

tetkinin duyarlılığını %33, özgüllüğünü %83 bulmuştur. Bu tetkinin her zaman hazır olmaması, işaretleme işleminin zor olması yanı sıra kan ürünleri içermesi, tekrarlayan görüntülemeler nedeniyle tetkinin uzun sürmesi (24-48 s) ve yüksek radyasyon dozu çocukluk çağında özellikle yenidoğanda kullanımını kısıtlanmıştır. Ayrıca odağın tam lokalizasyon için SPECT-BT görüntülemeye ihtiyaç duyulması lökopenili hastalarda da uygun olmaması nedeniyle yerini nonspesifik glukoz analogu olan F-18 florodeoksiglukoz (FDG) almıştır. F-18 FDG sadece malign dokularda değil, enflamatuvar hücrelerin yüksek glukoz transport göstermesi nedeniyle enflamasyon ve enfeksiyon odaklarının tespitinde de kullanılmaktadır. Bu kapsamda erişkinlerde kullanımı yaygınlaştığı halde çocukluk çağına ait bilgi sınırlıdır. Literatürde çoğunlukla az sayıda hastanın dahil olduğu retrospektif çalışmalar olup, diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırma yapan yayınlar oldukça azdır.

Pozitron emisyon tomografi (PET)/BT'de pozitif FDG tutulumu fokal veya yaygın olabilir. Yaygın (non-fokal) lezyonlar belirgin bir neden olmaksızın FDG'nin fizyolojik dağılımına bağlı olabilir. O nedenle öncelikle fokal tutulum hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Öte yandan diffüz kemik iliği tutulumunun varlığı çoğunlukla



Şekil 2. Miyelodisplastik sendrom tanısı ile takip edilen hastanın serviste takip edilirken ateş öyküsü olması nedeniyle etiyoloji açısından FDG PET/BT görüntüleme istenmiştir. Yapılan görüntülemelerde, A. karaciğer ve dalakta büyüme yanı sıra diffüz artmış FDG tutulumu, B. sağ supra ve infra klavikular lenf nodu ile sağ üst paratrakeal lenf nodunda artmış FDG tutulumu izlenmiştir. Lenf nodundan yapılan doku tanısı Hodgkin lenfoma ile uyumlu gelmiştir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi

reaktif veya granülosit-koloni uyarıcı faktör kullanımı sonrası izlenmekle birlikte, NBA durumunda malignite infiltrasyonu veya enfeksiyonu düşündürmelidir. Diffüz dalak tutulumu enfeksiyöz durumlardan ziyade otoimmün hastalıklarda izlenir. Diffüz subkütan yağ dokuda FDG tutulumu Ebstein-Barr virüs enfeksiyonunda izlenmektedir (12). Yine yaygın lenfadenopatide FDG tutulumu çoğunlukla lenfoma gibi malignitede izlenmekle birlikte, viral enfeksiyon ve otoimmün hastalıklarda da görülmektedir (13,14,15). Bazen de FDG dağılımı sırasında fokal tutulum gösteren bir yer tespit edilemez, bu durumda beyin ve genitoüriner system gibi fizyolojik tutulumun yoğun olduğu alanlara ek önem verilmesi ve PET/BT'nin BT komponentinden yanlış negative sonucu ekarte edebilmek için yararlanılması önerilmektedir.

Literatür taramalarında ne yazık ki son 20 yılda çocukluk çağında FDG PET/BT ile NBA konusunda oldukça sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Var olan çalışmaların çoğunda ise hasta yaş grubunun karma olduğu dikkati çekmektedir.

Ferda ve ark. (16) yaptığı, yaşları 15-89 arasında değişen 48 hastanın dahil olduğu bir çalışmada FDG-PET/BT'nin %97 duyarlılık ve %75 özgüllük ile 44 hastada NBA nedeni belirlediğini göstermişlerdir.

Simons ve ark. (17), 5 çocuk hastanın dahil olduğu yoğun bakımda ventilatöre bağlı yine karma yaş grubuna sahip hastalarda, konvansiyonel yöntemler ile



Şekil 3. Yirmi dört yaş kadın hasta için nedeni bilinmeyen ateş etiyolojisi ile FDG PET/BT görüntüleme istenmiştir. Yapılan görüntüleme sonrası bilateral subklavian arter ile torasiko-abdominal aortanın tamamında artmış FDG tutulumu izlenmiş olup, bulgular vaskülit ile uygunluk göstermektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi

bulunmayan NBA'de F-18 FDG PET/BT ile %100 duyarlılık, %79 özgüllük ve %91 doğruluk ile göstermişlerdir. Bu çalışmada kritik hastalarda F-18 FDG-PET/BT'nin sadece konvansiyonel yöntemlere göre üstün olarak etkeni tespit etmediğini, aynı zamanda yüksek negative kestirim değeri ile uzun süreli antibiyotik tedavisine veya invaziv

Tablo 2. NBA araştırılmasında kullanılan moleküler görüntüleme yöntemlerinin performansı (12)

Nükleer Tıp tetkikleri	Duyarlılık	Özgüllük	Tanısal doğruluk
In-111 işaretli lökosit	%33	%83	%20
Ga-67 sitrat	%60	%63	%35
FDG PET	%76	%50	%44
FDG PET-BT	%86	%52	%58

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, Ga-67: Galyum 67

girişimlere neden olacak durumları da ekarte ettiği göstermişlerdir.

Sadece çocuk hastaların dahil olduğu, bilier sirozu olan 11 çocuklu grupta NBA araştırılmasında, beş hastada F-18 FDG PET/BT ile fokal abse, mikro abse, enfeksiyöz nekroz veya süpüratif kolanjit bulunmuştur. Negatif PET/BT çalışmalarında ise, etken diğer yöntemler ile de bulunamamıştır (18).

Hasta sayısının kısmen fazla olduğu (69 çocuk hasta) bir çalışmada Jasper ve ark. (19), %82 anormal olmakla birlikte (odak bulunan ve bulunmayan) FDG PET ve FDG PET/BT çalışmasının %51'inde faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Kesin sonuca hastaların %54'ünde ulaşmışlardır. Pozitif çıkan çalışmalar C-reaktif protein (CRP) seviyesi, nötrofil ve trombosit sayısındaki artış ile korele bulunmuştur.

İmmünoşüprese transplante hastalarında lenfoproliferatif hastalıklar sıklıkla izlenmekte olup, sıklıkla yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Yang ve Zhuang'ın (20) 31 çocuk hastanın dahil olduğu grup ile yaptığı çalışmada 11 hastada FDG PET/BT ile fokal artmış metabolik aktivite gösteren posttransplant lenfoproliferatif hastalık ile uyumlu bulgular tespit etmiş ve hasta tedavisini yönlendirmiştir. Aynı çalışmada diğer hastalarda da enfeksiyon odakları tespit edilmiştir.

En fazla çocuk hastanın dahil olduğu (110 hasta) çalışmada Pijl ve ark. (21) tarafından yapılan değerlendirmede FDG PET/BT'nin %48 hastada ateşin nedenini gösterdiği ve hastaların %53'ünde tedavi planının değiştiği %85,5 duyarlılık ve %79,3 özgüllük ile belirtilmiştir. Bu çalışmada pozitif kestirim değeri %84 ve negatif kestirim değeri %81 olarak bulunmuştur (21).

Nygaard ve ark.'nın (22), 2022'de yayınladıkları çalışmada, daha önceden herhangi bir sağlık sorunu olmayan 35 çocuk hastada hastaneye başvurusu sonrası, altısında NBA, 29'unda tekrarlayan ateş tespit etmişlerdir. Sekiz hastanın ateşi spontan olarak düzelmiştir. Bu hastaların yedisinde tetkik öncesi CRP değeri normal olup, F-18-FDG PET'te gerçek negatif olarak değerlendirilmiştir

(22). Sadece bir hastanın CRP değeri yüksek izlenmiş ve o hastada FDG PET/BT apandisit olabileceğini düşündürmüştü, ancak yapılan eksploratuar laporoskopi tanıyı desteklememiştir. FDG PET/BT ile yüksek duyarlılıkla hastalar enfeksiyon (3 hasta) ve neoplazi (4 hasta) açısından değerlendirilmiştir. Non-enfeksiyöz enflamasyon olarak değerlendirilen tüm hastalar (8 hasta) ile neoplazi grubundan bir hastada (sonrasında lösemi tanısı alan) diffüz dalak ve kemik iliği tutulumu izlenmiştir. Bu bulgu önceden reaktif nedenlere bağlı olarak negatif değerlendirilmiştir (22).

2022 yılına ait bir meta-analizde NBA ile araştırılan 141 hastanın, %81'inde FDG PET/BT sonuçları, tanı ile uyumlu gelmiştir (23). Tıpkı erişkinlerde olduğu gibi NBA'den enfeksiyon %24, enflamasyon %22, malignite %3 ve diğerleri %11 olacak şekilde sorumlu bulunmuştur. Hastaların %40'ında kesin tanı bulunamamıştır. Bu meta-analiz sonuçlarına göre anormal FDG PET bulgusu olan hastaların, normal FDG PET sonucu olanlara göre 17 kat daha fazla sonuca ulaşabildikleri gösterilmiştir. Bu araştırma yegane meta-analiz olmakla birlikte, hasta sayısının düşüklüğü, NBA için gerekli parameter olan ateşin değişkenlik göstermesi ve açık olarak çocukta NBA tanımının net olmaması değerlendirme yaparken karşılaşılan en önemli sorunlardır.

NBA'nın etkeni, daha önceden sağlıklı çocuklar da dahil olmak üzere, sıklıkla enfeksiyon, endokardit, kolanjit ve akciğer enfeksiyonları bulunmuştur. FDG PET/BT genel olarak tanı ile uyumlu olmakla beraber en düşük duyarlılığa endokardit olgularında rastlanmıştır. Bunun nedeni belki de endokarditi gösterebilmek için uygun hasta hazırlığının optimal yapılmamış olmasıdır. Bir diğer sınırlı başarı izlenen grup, idrar yolu enfeksiyonudur. Bu grupta duyarlılığın düşük olmasındaki neden hastaların antibiyotik tedavisi altında olmaları olabilir. FDG PET/BT'nin Takayasu gibi büyük damar arteritlerinde başarılı olduğu görülmekle birlikte, aynı başarılı sonuçlar küçük damar hastalıklarında, Kawasaki ve Ailevi Akdeniz ateşi gibi hastalıklarda elde edilememiştir. İlaça bağlı gelişen

NBA'de de FDG PET/BT bekleneneği üzere başarılı sonuç vermemektedir.

F-18 FDG-PET/BT Görüntüleme Kısıtlılıkları

F-18 FDG PET/BT'nin yetersiz açlık düzeyi ve hasta hareketi nedeniyle izlenen suboptimal uygulamaları dışında pek çok nedenden dolayı yanlış negatif ve pozitif sonuçlar izlenebilmektedir. Bu nedenle görüntüleri değerlendirecek olan kişilerin bunlara dikkat etmesi gerekmektedir.

FDG PET/BT native kalp kapağındaki endokardit tespiti için düşük duyarlılığa sahiptir. Bu durumda tetkik öncesi birkaç gün düşük karbonhidratlı beslenmenin myokard duvarındaki fizyolojik aktivitenin minimize olmasını sağlayacaktır.

Enfeksiyon ve enflamasyonda tedavide kullanılan steroid ve antibiyotikler de tetkikin duyarlılığını azaltmaktadır. Tercihen F-18 FDG PET görüntülemesi hastaların antibiyotik kullanımı öncesi ve düşük doz steroid alırken yapılmasıdır. FDG'nin kemik iliği ve/veya dalakta diffüz tutulum göstermesi, fokal tutulum olmaması, sistemik enflamatuvar hastalığı düşündürmelidir. Bu durumlarda ileri tetkik yapılması önerilmektedir.

Takayasu arteriti gibi NBA nedenlerinden biri olan durumlarda FDG PET/BT yapılan çalışmaların meta-analiz sonuçlarında, enfeksiyon belirteci CRP ile FDG PET görüntüleme arasında birbirlerini destekleyen -aditif ilişki gösterilmiştir (24).

FDG PET/BT görüntüleme yüksek duyarlılığa ancak düşük özgüllüğe sahiptir. Benign reaktif lenfadenopatinin maligniteden ayırt edilmesi her zaman kolay olmamaktadır. Bu durumda lenf nodu tutulumlarının her hastalık için farklı olacağını akılda bulundurarak, tüm vücutta izlenen lezyonların tanımlanması önem taşımaktadır. Enfeksiyon ve maligniteyi ayırt etmede her zaman çok faydalı olmasa da klinisyeni biyopsi alacağı noda yönlendirmesi ve hastalık yaygınlığını belirleme açısından önemlidir.

FDG PET/BT çalışmaları değerlendirilirken, hastanın tüm klinik bilgisine sahip olmak, anamnez ve laboratuvar değerlerini bilmek önem taşımaktadır. Erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda, uzun süre devam ateşin, dalgalı arada yükselen ateşe nazaran, FDG PET/BT'de daha fazla pozitif sonuç alındığına dair çalışmalar bulunmaktadır (4). Ayrıca CRP değeri ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Ancak bazı sonuçlar FDG PET/BT pozitifliğinin yüksek CRP ile arttığını göstermekte iken bazı çalışmalarda da herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir (25).

Radyasyon Dozu

Çocukluk çağında radyasyon hassasiyeti, büyüme hızının ve hücrel diferansiyasyonun fazla olması ve beklenen yaşam süresinin uzun olması nedeniyle, çocuk hastalara tetkik yapılırken radyasyon dozuna çok dikkat edilmelidir.

Her Zaman Makul Olarak Ulaşılabildiği Kadar Düşük (As Low As Reasonably Achievable) prensibine göre Avrupa Nükleer Tıp Derneği'nin (European Society of Nuclear Medicine) doz hesaplama kartına uygun olacak şekilde uygulama yapılmalıdır. Cihazlardaki gelişmeler sonucu eskiye oranla çok daha düşük doz verilebilmektedir. Ancak tanıya yardımcı olacak düzgün bir görüntülemeye LAFV artırılmalı ve BT komponentinden gelecek radyasyon dozunun da mA modülasyonunda ayarlama yapılması ve iterative rekonstrüksiyon yapılması önerilmektedir.

FDG PET/BT Görüntüleme Protokolü

NBA araştırılması yapılırken kullanılan FDG PET/BT protokolünün rutin uygulamadan çok fazla farkı bulunmamaktadır. Hazırlık aşamasında 4 saat açlık, enjeksiyondan önce 30 dk kadar ısıtılmış bir ortamda veya battaniyeler ile beklenmesi, kahverengi yağ dokusundaki fizyolojik tutulumun azalmasını sağlayacağı için önerilmektedir. FDG enjeksiyonundan sonraki 60 dk boyunca hasta sakin bir ortamda bekledikten sonra çekime geçmeden mutlaka mesanesini boşaltmalıdır. Aksi planlanmadıkça kafa tabanından en azından femur orta kısma kadar görüntüleme yapılmalıdır. Yaşı 1-5 arasında olan çocuklarda anestezi ihtiyacı olabilmektedir. Ancak tüm vücut PET kamerası olan merkezlerde çekim süresi tetkik kalitesini etkilemeyerek çok kısa zamanda gerçekleşeceği için anestezi ihtiyacı da olmayacaktır. Çocuk hastalar ile deneyimli bir ekibin çalışması başarılı sonuç elde etmede önemlidir.

Sonuç

FDG-PET/BT çocukluk çağı NBA araştırılmasında duyarlılığı yüksek olan bir görüntüleme yöntemidir. Doğru seçilmiş hasta gruplarında, tıbbi sorunu olan veya olmayan hastalarda, tanı ve tedavinin yönetilmesinde yardımcıdır. Hasta anamnezinin iyi alınması, hastalığın etiyolojisi ve ilişkili FDG tutulum paternini bilmek, sonuca ulaşma konusunda önemlidir. Çocukların erişkinlere kıyasla radyasyona daha duyarlı olmaları nedeniyle iyonizan radyasyonun dikkatli kullanımı şüphesiz önemlidir, ancak yeni PET/BT cihazlarında kullanılan

radasyon dozunun düşük olması, BT'den daha fazla bilgi vermesi nedeniyle NBA araştırılmasında daha öncelikli sırada kullanılması gereği düşünülmelidir. Elde edilen bulguların hasta kliniğinin yönetilmesine katkısı Liu ve ark.'nın (26) çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada olguların %98'inde klinik yaklaşımın tamamen değiştiği, %83 olguda ise nihai sonuca varıldığı bildirilmiştir. Tüm vücut görüntülemeye imkan vermesi nedeniyle FDG PET/ BT çalışmalarında NBA ile ilgisi olmasa bile %28 olguda klinisyeni elde edilen ek bilgiler üzerinde araştırmaya yönlendirmiştir. Ayrıca negatif sonuç elde edilen olgularda da hastaların kısa sürede taburcu olmalarını sağlayarak gereksiz hastane yatışlarını ve bundan kaynaklanabilecek sorunların ortadan kaldırılabileceği gösterilmiştir.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961;40:1-30.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991;11:35-51.
- de Kleijn EM, van Lier HJ, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76:401-414.
- Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:26-38.
- Antoon JW, Potisek NM, Lohr JA. Pediatric fever of unknown origin. *Pediatr Rev*. 2015;36:380-390.
- Chusid MJ. Fever of Unknown Origin in Childhood. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64:205-230.
- Tolan RW Jr. Fever of unknown origin: a diagnostic approach to this vexing problem. *Clin Pediatr*. 2010;49:207-213.
- Wright WF, Betz JF, Auwaerter PG. prospective studies comparing structured vs nonstructured diagnostic protocol evaluations among patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2215000.
- Krupa R, Zielonka TM, Hadzik-Blaszczak M, Wardyn KA, Zycinska K. Lung lesions during fever of unknown origin. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1022:35-43.
- Tavakoli AA, Reichert M, Blank T, et al. Findings in whole body MRI and conventional imaging in patients with fever of unknown origin—a retrospective study. *BMC Med Imaging*. 2020;20:94.
- Takeuchi M, Dahabreh IJ, Nishihashi T, Iwata M, Varghese GM, Terasawa T. Nuclear imaging for classic fever of unknown origin: meta-analysis. *J Nucl Med*. 2016;57:1913-1919.
- Ahn SS, Hwang SH, Jung SM, et al. Evaluation of spleen glucose metabolism using (18)F-FDG PET/ CT in patients with febrile autoimmune disease. *J Nucl Med*. 2017;58:507-513.
- Kong MC, Nadel HR. 18F-FDG PET/CT with diffusely high FDG uptake throughout subcutaneous adipose tissues. *Clin Nucl Med*. 2018;43:762-763.
- Liu B, Lee NJ, Otero HJ, Servaes S, Zhuang H. Rosai-Dorfman disease mimics lymphoma on FDG PET/CT in a pediatric patient. *Clin Nucl Med*. 2014;39:206-208.
- Thomas DL, Syrbu S, Graham MM. Epstein-Barr virus mimicking lymphoma on FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2009;34:891-893.
- Ferda J, Ferdova E, Zahlava J, Matejovic M, Kreuzberg B. Fever of unknown origin: a value of (18)F-FDG-PET/CT with integrated full diagnostic isotropic CT imaging. *Eur J Radiol*. 2010;73:518-525.
- Simons KS, Pickkers P, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJ, van der Hoeven JG. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with CT in critically ill patients with suspected infection. *Intensive Care Med*. 2010;36:504-511.
- Sturm E, Rings EHM, Scholvinck E, Gouw AS, Porte RJ, Pruijm J. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography contributes to management of pediatric liver transplantation candidates with fever of unknown origin. *Liver Transpl*. 2006;12:1698-1704.
- Jasper N, Dabritz J, Frosch M, Loeffler M, Weckesser M, Foell D. Diagnostic value of [18-F]-FDG PET/CT in children with unknown origin or unexplained signs of inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:136-145.
- Yang J, Zhuang H. The role of 18F-FDG PET/CT in the evaluation of pediatric transplant patients. *Hell J Nucl Med*. 2015;18:136-139.
- Pijl JP, Kwee TC, Legger GE, et al. Role of FDGPET/CT in children with fever of unknown origin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1596-1604.
- Nygaard U, Laerke Vinge L, Vissing L, et al. Unexplained fever in children—benefits and challenges of FDG-PET/CT. *Acta Paediatrica*. 2022;111:2203-2209.
- Li Q, Tian R, Wang H, et al. Quantifying the contribution of 18F-FDG PET to the diagnostic assessment of pediatric patients with fever of unknown origin: a systematic review and metaanalysis. *Pediatr Radiol*. 2022;52:1500-1511.
- Gomez L, Chaumet-Riffaud P, Noel N, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018, 45: 575-581
- Pereira AM, Husmann L, Sah BR, Battegay E, Franzen D. Determinants of diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin. *Nucl Med Commun*. 2016;37:57-65.
- Liu B, Ma R, Shum E, et al. FDG-PET/ CT for investigation of pyrexia of unknown origin: a cost of illness analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51:1287-1296.