



## Langerhans Hücreli Histiositozis Olgularında Flor-18 Florodeoksiglukoz PET/BT'nin Rolü

### The Role of Fluor-18 Fluorodeoxyglucose PET/CT in Cases of Langerhans Cell Histiocytosis

Tarık Şengöz<sup>1</sup>, Aziz Gültekin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Denizli, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** Langerhans hücreli histiositozis (LHH), oldukça nadir görülen bir hastalıktır. LHH'da F-18 FDG PET/BT'nin kullanımı yeni yaygınlaşmaya başlamıştır. Biz çalışmamızda, LHH olgularında F-18 FDG PET/BT'nin rolünü araştırmayı amaçladık.

**Materyal-Metot:** Çalışmaya, 2014-2019 yılları arasında histopatolojik olarak LHH tanısı alan ve F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılan 11 hasta (ortalama yaş 23,09±19,02 (1-56); 6 erkek, 5 kadın) dahil edildi. Toplam 27 F-18 FDG PET/BT görüntüsü değerlendirildi. Hipermetabolik lezyonların SUVmax değerleri otomatik olarak hesaplandı. F-18 FDG PET/BT bulguları ile diğer görüntüleme yöntemleri (kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme) karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 8/11 hastada F-18 FDG PET/BT pozitif. SUVmax ortalama değeri 5,80±1,97 olarak hesaplandı. Hastaların 7'si (%63,6) tek sistem (TS) ve 4'ü (%36,4) multipl sistem-riskli organ (MS-R) grubundaydı. Tek sistem-tek lezyon (TS-TL) ile tek sistem-multipl lezyon (TS-ML)/ML-R subgrupları arasında lezyonların SUVmax değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir (4,67±1,34 ve 6,48±2,09, p=0,23). F-18 FDG PET/BT'de kemik, kemik iliği, deri, lenf nodu, akciğer, hipofiz, böbrek ve pankreas tutulumları gösterilmiştir. 5/11 hastada F-18 FDG PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemleri uyumlu iken, 4/11 hastada F-18 FDG PET/BT'nin diğer görüntüleme yöntemlerine üstün olduğu bulunmuştur. Ayrıca 2/11 hastada F-18 FDG PET/BT yalnız negatiftir. Tedavi sonrası F-18 FDG PET/BT çekilen 6 hastada parsiyel/tam metabolik yanıt saptanırken, 2 hastada reaktivasyon tespit edilmiştir.

**Sonuç:** F-18 FDG PET/BT, LHH hastalarında evreleme, tedaviye yanıt ve reaktivasyon tespitinde kullanılabilir. Özellikle, aktif/inaktif lezyon ayırımında, küçük boyutlu ve kistik karakterli akciğer lezyonları dışında diğer görüntüleme yöntemlerine üstündür.

**Anahtar kelimeler:** F-18 FDG, PET/BT, Langerhans Hücreli Histiositozis, SUVmax.

#### Abstract

**Objective:** Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a very rare disease. The use of F-18 FDG PET/CT in LCH has recently become widespread. In this study, we aimed to investigate the role of F-18 FDG PET/CT in LCH cases.

**Material-Method:** Eleven patients (mean age 23.09±19.02 (1-56); 6 males, 5 females) who underwent F-18 FDG PET/CT histopathologically diagnosed as LCH between 2014-2019 were included in the study. A total of 27 F-18 FDG PET/CT images were evaluated. SUVmax values of hypermetabolic lesions were calculated automatically. F-18 FDG PET/CT findings and other imaging methods (bone scintigraphy, computed tomography and magnetic resonance imaging) were compared.

**Results:** F-18 FDG PET/CT was positive in 8/11 patients. The SUVmax mean value was calculated as 5.80±1.97. Seven (63.6%) patients were in single system (SS) and 4 (36.4%) were in multiple system-risk organ (MS-R) group. No statistically significant difference was observed between the single system-single lesion (SS-SL) and single system-multiple lesion (SS-ML)/ML-R subgroups in terms of SUVmax values of the lesions (4.67±1.34 and 6.48±2.09, p=0.23). F-18 FDG PET/CT shows bone, bone marrow, skin, lymph node, lung, pituitary, kidney and pancreas involvement. While F-18 FDG PET/CT was concordant with other imaging methods in 5/11 patients, F-18 FDG PET/CT was found to be superior to other imaging methods in 4/11 patients. F-18 FDG PET/CT was also false negative in 2/11 patients. Partial/complete metabolic response was detected in 6 patients who underwent F-18 FDG PET/CT after treatment, and reactivation was detected in 2 patients.

**Conclusions:** F-18 FDG PET/CT can be used for staging, response to treatment and reactivation in LCH patients. In particular, it is superior to other imaging modalities except for small and cystic lung lesions in the differentiation of active/inactive lesions.

**Keywords:** F-18 FDG, PET/CT, Langerhans Cell Histiocytosis, SUVmax.

## Giriş

Langerhans hücreli histiositozis (LHH), nedeni tam olarak anlaşılamamış nadir görülen bir hastalıktır. Histiositlerin anormal monoklonal proliferasyonu ile karakterizedir. Langerhans hücreleri, kemik iliği kaynaklı immatür dentritik hücrelerdir (1). Yıllık insidansı 4-4,5/1000000 olarak bildirilmektedir (2). En sık yerleşim yeri kemikler olup (%52), bunu akciğer (%40) ve deri (%7) izler. Ayrıca karaciğer, dalak, lenf nodu, kemik iliği gibi organlara yayılım oldukça nadir görülür (3). Hastalığın klinik görünümü ve prognozu oldukça değişkendir. Spontan regresyon görülebileceği gibi hızlı progrese olup ciddi tablolar da ortaya çıkartabilir (1).

LHH, tedavi seçimini kolaylaştırmak ve doğru hastalık yönetimi için 2 grup altında değerlendirilir: tek sistem hastalığı (TS) ve multisistem hastalığı (MS). TS, tek lezyon ve multipl lezyon şeklinde subgruplara ayrılırken, MS, riskli organ disfonksiyonu olup olmamasına göre gruplandırılır. Hastalığın akciğer, karaciğer, dalak, kemik iliği gibi organlara yayılımı riskli organ tutulumu olarak değerlendirilmektedir (4). Tanı aşamasında TS grubuna giren hastalarda spontan regresyon görülebilirken, yüksek riskli multisistemik hastalık grubundaki hastalarda ise prognoz kötüdür (1).

LHH hastalarında tanı konduktan sonra klinik evreleme yapılması ve aktif hastalık alanlarının belirlenmesi doğru tedavi seçimi açısından oldukça önemlidir. Ayrıca tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve takipteki hastalarda oluşabilecek reaktivasyonun tespiti de hastalık yönetiminde önemli başlıklardır. LHH hastalarında direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), Tc-99m metilen difosfonat (MDP) kemik sintigrafisi sıklıkla kullanılmaktadır (5). Radyolojik yöntemler aktif/inaktif lezyon ayırımında yetersiz kalırken, kemik sintigrafisi sadece kemik lezyonlarını gösterebilmektedir. Ayrıca litik kemik lezyonlarını göstermede sensitivitesi düşüktür.

F-18 fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (F-18 FDG PET/BT) malign tümörlerde artmış glukoz metabolizmasını gösteren hibrid bir görüntüleme yöntemidir. Tüm vücut görüntüleme yapılabilmesi, hem anatomik hem de metabolik bilgi vermesi önemli avantajlarıdır (6). Kemik ve kemik-dışı lezyonlarının tek yöntem ile görüntülenebilmesi ve metabolik aktif lezyonların saptanabilmesi nedeniyle LHH'da PET/BT'nin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ancak F-18 FDG PET/BT'nin LHH reaktivasyonun tespiti ve tedaviye yanıtta kullanımı ile ilgili literatürde az sayıda çalışma vardır (7-9). Bu nedenle henüz bu konu ile ilgili fikir birliği yoktur.

Biz çalışmamızda, LHH tanılı olgularda F-18 FDG PET/BT'nin evreleme, reaktivasyonun tespiti, tedaviye yanıt açısından rolünü araştırmayı amaçladık.

## Materyal-Metot

### Hastalar

Çalışmaya, 2014-2019 yılları arasında histopatolojik olarak LHH tanısı alan ve F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılan 11 hasta (ortalama yaş 23,09±19,02 (1-56); 6 erkek, 5 kadın) dahil edildi. Hastaların 5'i pediatrik yaş grubunda iken

6'sı yetişkindi. Yaş aralığı pediatrik hastalarda 1-13 iken, yetişkin grupta 20-56 idi. Hastalara toplam 27 F-18 FDG PET/BT tetkiki uygulanmıştı. 5 hastaya sadece tedavi öncesi evreleme amacıyla F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılırken, 4 hastaya evreleme ve tedavi sonrası değerlendirme amacıyla F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılmıştı. Ayrıca, 2 hastaya tedavi öncesi evreleme, tedavi sonrası ve yeniden evreleme amacıyla F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılmıştı. Hastaların bilgileri retrospektif olarak tarandı ve kemik sintigrafisi, BT ve MR bulguları tetkik raporlarından elde edildi. Hastalar histopatoloji, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve F-18 FDG PET/BT bulguları kullanılarak 4 subgruba ayrıldı. Bu gruplar, tek sistem-tek lezyon alanı (TS-TL), tek sistem-multipl lezyon alanı (TS-ML), multipl sistem-düşük riskli grup (MS-DR), multipl sistem-riskli grup (MS-R) olarak belirlendi. Riskli grup, akciğer, karaciğer, kemik iliği, dalak, vb. hayati risk oluşturabilecek alanlarda lezyon olan hastalardan oluşturuldu. Bu çalışma, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı almıştır (60116787-020/83259).

### F-18 FDG PET-BT Çekim Protokolü

Hastalara 6 saatlik açlık sonrası, açlık kan glukoz değeri <200 mg/dl iken ortalama 259-407 MBq (7-11 mCi) F-18 FDG dozu uygulandı. Enjeksiyondan 60 dakika sonra görüntüler, Gemini TF TOF PET-BT (Philips, Cleveland, Ohio, USA) cihazında elde edildi. Emisyon görüntüleri 1.5 dakika/yatak pozisyonu olarak alındı. Transmisyon görüntüleri, düşük doz BT (50-120 mAs, 90-140 kvp, 16 kesit, 5 mm kesit kalınlığı) ile elde edildi. Görüntüleme, kafa tavanından ayak ucuna dek yapıldı. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu yapılmadı. Seçilmiş hastalarda oral kontrast uygulandı. BT bilgileri ve OSEM algoritması (33 subset, 3 iterasyon) kullanılarak PET görüntülerine atenuasyon düzeltmesi yapıldı. PET imajları, time of flight, BT ile atenuasyon düzeltmeli iteratif rekonstrüksiyon yöntemi ile rekonstrükte edildi ve PET-BT füzyon görüntüleri transvers, sagittal ve koronal kesitler oluşturuldu (5 mm kesit kalınlığı) Görüntüler Philips fusion viewer software 2.1 programında (Philips Healthcare, Netherlands) değerlendirildi.

### İmaj Analizi

Tüm F-18 FDG PET/BT görüntüleri 2 nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. BT kesitlerinde görülen lezyonların F-18 FDG tutulumlarına bakılarak aktif ve inaktif LHH lezyonları saptandı. F-18 FDG uptake izlenmeyen lezyonlar inaktif lezyon olarak tanımlandı. Metabolik aktif lezyonlara ilgi alanı (ROI) çizilerek maksimum standartize uptake (SUVmax) değerleri otomatik olarak hesaplandı. Multipl aktif lezyonu olan olgularda en yüksek SUVmax değeri analizde kullanıldı.

### İstatistiksel analiz

Tüm istatistik analiz SPSS 21.0 (IBM, Chicago, IL, USA) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. İstatistik analiz için nonparametrik Mann-Whitney testi kullanıldı. P<0,05 değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Hasta bilgileri, klinik özellikler, F-18 FDG PET/BT bulguları ve tedavi öncesi SUVmax değerleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastaların hepsine F-18 FDG PET/BT tetkiki öncesi histopatolojik olarak LHH tanısı konmuştu. 3 hastada kemik iliği biyopsisi (hasta 1,6,8), 3 hastada deri biyopsisi (hasta 3,5 ve 10), 4 hastada kemik biyopsisi (hasta 2,4,9 ve 11) ve 1 hastada ise beyin biyopsisi (hasta 7) ile tanı konmuştu. Hastaların 7’si (%63,6) TS-TL/TS-ML ve 4’ü (%36,4) MS-R subgrubunda idi. Hastaların 2’sinde F-18 FDG PET/BT tetkikinde aktif/inaktif herhangi bir lezyon izlenmemiş olup, tetkik normal olarak kabul edilmiştir. 1 hastada ise sol mastoid kaviteyi dolduran nonmetabolik kitle lezyonu tanımlanmış olup ölçülebilir bir SUVmax değeri elde edilememiştir. 11 hastanın geriye kalan 8’inde hipermetabolik lezyonlar saptanmış olup SUVmax ortalama değeri  $5,80 \pm 1,97$  olarak hesaplanmıştır. TS-TL ile TS-ML/ML-R subgrupları arasında lezyonların SUVmax değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir ( $4,67 \pm 1,34$  ve  $6,48 \pm 2,09$ ,  $p=0,23$ ) (Tablo 2). F-18 FDG PET/BT’de kemik, kemik iliği, deri, lenf nodu, akciğer, hipofiz, böbrek ve pankreas tutulumları gösterilmiştir (Resim 1).

5/11 hastada F-18 FDG PET/BT ile eş zamanlı (ortalama süre 2 hafta) yapılan BT, MR ve kemik sintigrafisi bulguları ile

F-18 FDG PET/BT bulguları uyumlu bulunmuştur (Tablo 1; hasta 1,4,5,9,10). 4/11 hastada F-18 FDG PET/BT’nin diğer görüntüleme yöntemlerine üstün olduğu saptanmıştır (Tablo 1; hasta 2,6,7,8). Hasta 2’de F-18 FDG PET/BT, kemik sintigrafisinden daha fazla sayıda lezyonu göstermiş olup, bu lezyonlar litik karakterdedir. Hasta 6’da F-18 FDG PET/BT’de sol femurda izlenen litik lezyon kemik sintigrafisinde izlenmemektedir. Hasta 7’de radyolojik yöntem olarak sadece boyun BT yapılmış olup boyun bölgesi dışındaki lezyonlar F-18 FDG PET/BT sayesinde gösterilebildi. Hasta 8’de mediastinel lenf nodları F-18 FDG PET/BT’de tanımlanmış olup toraks BT’de milimetrik boyutlu olmaları nedeniyle hastalık tutulumu olarak değerlendirilmemişti. 2 hastada toraks BT, F-18 FDG PET/BT’ye üstün bulunmuştur (Tablo 1; hasta 3,11). Hastaların birinde akciğer lezyonları kistik karakterde (hasta 3) ve diğerinde milimetrik buzlu cam nodülleri (hasta 11) şeklinde olup F-18 FDG PET/BT’de metabolik aktivite göstermemiştir.

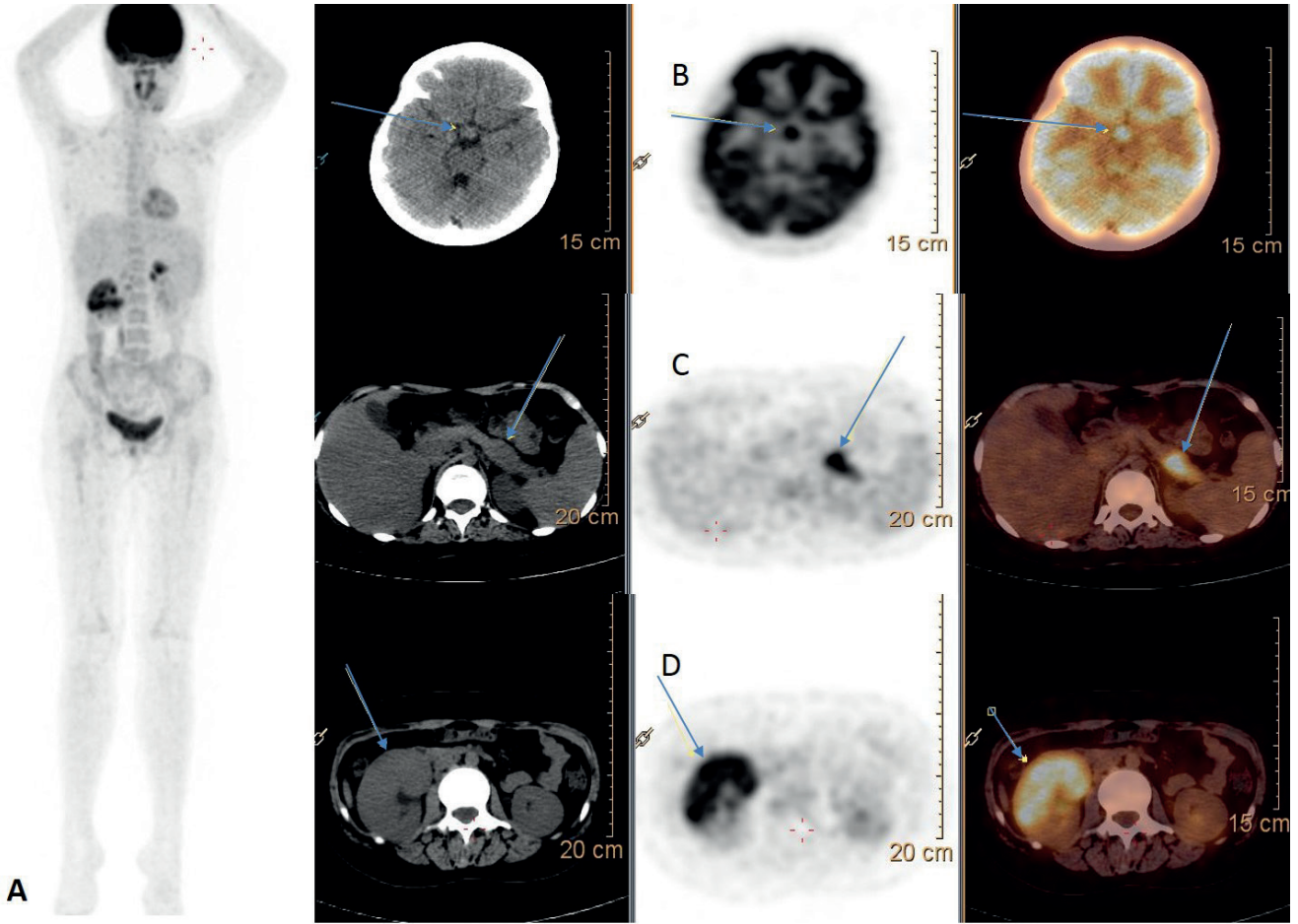
Tedavi sonrası F-18 FDG PET/BT çalışması yapılan 6 hastanın 5’ine tedavi sonrası bir kez F-18 FDG PET/BT yapılmış olup, tedaviye tam metabolik yanıt saptanmıştır. 1 hastaya ise tedavi sonrası 6 kez F-18 FDG PET/BT yapılmış olup, her çalışmada hipermetabolik lezyonlarda azalma dikkati çekmiştir. 2 hastada yeniden evreleme için F-18 FDG PET/BT yapılmış olup reaktivasyon tespit edilmiştir.

**Tablo 1.** LHH olguların karakteristik özellikleri ve F-18 FDG PET/BT bulguları

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Biyopsi yeri	Subgrup	F-18 FDG PET/BT nedeni	Tedavi öncesi SUVmax	Hastalık yaygınlığı	F-18 FDG PET/BT bulguları
1	10	E	Kemik iliği	TS-TL	E	LY	Kemik iliği	Normal
2	56	K	Sol tibia lateral kondili	TS-ML	E, TY, YE	9,9	Kemikler	Multipl hipermetabolik kemik lezyonları
3	20	K	Sol aksilla derisi	MS-R	E, TY, YE	6,09	Hipofiz, böbrek, pankreas	Her iki böbrekte, pankreasta, hipofizde hipermetabolik lezyonlar
4	1	K	Mastoid kavite	TS-TL	E	NM	Kemik	Sol mastoid kavitede nonmetabolik kitle
5	52	E	Sol aksilla derisi	TS-TL	E	LY	Deri	Normal
6	32	E	Kemik iliği	TS-TL	E, TY	5,08	Kemikler, kemik iliği	Sol femur proksimalinde hipermetabolik litik lezyon
7	23	E	Beyin	MS-R	E, TY	5,95	Beyin, kemikler	C3 vertebrada hipermetabolik, sağ frontal, sol parietal ve sağ iliak kemikte nonmetabolik litik lezyonlar
8	13	E	Kemik iliği	MS-R	E	6,29	Kemik iliği, lenf nodları	Servikal ve mediastinel multipl hipermetabolik lenf nodları
9	37	E	Mandibula	TS-TL	E	5,76	Kemik-yumuşak doku	Ağız içi mukozası-mandibulada hipermetabolik kitle
10	4	K	Sol lomber bölge deri	MS-R	E, TY	4,17	Deri, mediasten, akciğer	Anterior mediastende hipermetabolik kitle ve her iki akciğerde multipl metastaz
11	6	K	Sol frontal kemik	TS-TL	E, TY	3,17	Kemik	Sol frontal kemikte hipermetabolik litik lezyon

TS-TL: Tek sistem-tek lezyon, TS-ML: Tek sistem-multipl lezyon, MS-R: Multipl sistem-riskli organ tutulumu, E: Evreleme, TY: Tedaviye yanıt, YE: Yeniden evreleme, LY: Lezyon yok, NM: Nonmetabolik





**Şekil 1.** Maksimum intensity projection (MIP) görüntüsü (A). BT, PET ve PET/BT füzyon görüntüleri (B,C,D). Mezensefalonda 11.8x8.2 mm boyutlu hipermetabolik nodüler lezyon (SUVmax:5,34) (B). Pankreas kuyruk kesiminde 25x14 mm boyutlu hipermetabolik hipodens lezyon (SUVmax:6,09) (C). Sağ böbrek üst polü dolduran 70x47.7 mm boyutlu hipermetabolik kitle lezyonu (SUVmax:6,04) (D).

**Tablo 2.** LHH subtiplerinde SUVmax değerleri arasındaki ilişki

Subtip	Hasta sayısı (%)	SUVmax (ortalama±SS)	P değeri
Tek sistem, tek lezyon (TS-TL)	4 (%50)	4,67±1,34	0,23
Tek/multipl sistem, multipl lezyon (TS-ML, ML-R)	4 (%50)	6,48±2,09	

### Tartışma

LHH, oldukça nadir görülen bir hastalık olup, klinik seyri spontan düzelmeden hızlı progresyon ve ölüme dek uzanan geniş bir spektrum gösterir. LHH, hastalık yaygınlığı açısından iki ana grup altında değerlendirilir: 1) Tek sistem hastalığı (TS), kendi içinde 2 subgruba ayrılır: tek lezyon (unifokal kemik, deri veya lenf nodu tutulumu) ve multipl lezyon (multifokal kemik veya multipl lenf nodu, vb.). 2) Multisistem hastalığı (MS), organ disfonksiyonu yapın veya yapmasın ikiden fazla organda tutulumu tanımlar. Düşük risk (MS-DR) ve riskli grup (MS-R) olarak iki subgruba ayrılır. MS-R grubuna hayati risk oluşturabilecek kemik iliği, karaciğer, akciğer, dalak, vb. organ tutulumları girer (7). Hastanın hangi grupta olduğunun belirlenmesi oldukça önemlidir. Çünkü, hastalık tipleri arasında tedavi seçeneği ve

prognoz açısından farklılıklar mevcuttur. Genellikle, TS-TL grubundaki hastada ilk tedavi seçeneği cerrahi iken, prognoz oldukça iyidir. TS-ML, MS-DR ve MS-R grubundaki hastalarda ilk tedavi seçeneği kemoterapi olurken, prognoz kötüdür (10). Hastalık tipini belirlemede klinik bulgular yeterli olmadığından görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Direkt akciğer/kemik grafileri, BT, MR, kemik sintigrafisi evrelemede güncel pratikte kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin bazı sınırlılıkları bilinmektedir. Kemik X-ray grafi, kemik lezyonlarını saptamada ilk yapılan tetkik olmakla birlikte, iyileşme döneminin uzun sürmesi ve pelvik kemikler gibi bazı kemik alanlarının net değerlendirilememesi nedeniyle kullanımı sınırlı kalmaktadır (11). Kemik sintigrafisi, litik lezyonları göstermede yetersiz kalabilmektedir (12). BT ve MR, kemik ve diğer lezyonların gösterilmesinde oldukça faydalı olmakla birlikte aktif-inaktif lezyon ayırımı yapılamamaktadır (13).

F-18 FDG PET/BT, diğer tetkiklerin tanımlanan sınırlılıkları nedeniyle LHH hastalarında ön plana çıkmıştır. Yapılan çalışmalar henüz az hasta sayılı çalışmalar olmasına rağmen, F-18 FDG PET/BT'nin LHH hastalarında lezyon tespitinde sensitif ve spesifik bir yöntem olduğu belirtilmektedir (7-9). PET/BT'nin iki önemli avantajı vardır. Tüm vücut görüntülemeye olanak vermesi ve aynı seansta anatomik

ve metabolik bilgi vererek aktif/inaktif lezyon ayırımı yapabilmektedir. Çalışmamızda, 8/11 hastada hipermetabolik lezyonlar saptanmış olup SUVmax ortalama değeri  $5,80 \pm 1,97$  olarak bulunmuştur. TS-TL grubundaki SUVmax değeri TS-ML, MS-DR ve MS-R gruplarındaki SUVmax değerinden düşük olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir. Lee HJ et al. (7) çalışmasında, TS-TL grubundaki SUVmax değeri, diğer gruplardan anlamlı olarak düşük saptanmıştır ve bu durum iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda 5/11 hastada F-18 FDG PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemleri uyumlu bulunmuştur. BT, MR ve kemik sintigrafisinde tanımlanan lezyonlar PET/BT’de aynı şekilde vizüalize edilmiş olup, lezyonların aktif/inaktif ayırımı yapılabilmektedir. PET/BT’nin bu alandaki üstünlüğü ortaya konmuştur. 12 hastalık bir çalışmada 10/12 hastada F-18 FDG PET/BT ile diğer görüntüleme yöntemleri bulguları uyumlu bulunurken, 2 hastada F-18 FDG PET/BT ile, BT ve MR’da saptanmayan ek lezyonlar görüntülenebilmiştir (7). Çalışmamızda, 4/11 hastada F-18 FDG PET/BT diğer görüntüleme yöntemlerinden üstün bulunmuştur. Hastalardan birinde multipl sklerotik/litik kemik lezyonları olup, F-18 FDG PET/BT kemik sintigrafisinden daha fazla sayıda lezyonu görüntüleyebilmiştir. Litik kemik lezyonlarında PET/BT’nin kemik sintigrafisine üstünlüğü bilinmektedir (12). Hastaların ikisinde tüm vücut görüntüleme avantajı nedeniyle PET/BT daha çok lezyonu saptayabilmiştir. Bir hastada ise toraks BT’de mediastendeki multipl lenf nodları boyut küçüklüğü nedeniyle LHH infiltrasyonu olarak düşünülmemiş olup, F-18 FDG PET/BT’de hipermetabolizma nedeniyle infiltrasyon lehine değerlendirilmiştir.

2/11 hastada toraks BT’de LHH akciğer infiltrasyonu düşünülmüş olup F-18 FDG PET/BT’de metabolik aktivite izlenmemiş ve yanlış negatif olgular olarak değerlendirilmiştir. Olgulardan birinde kistik lezyonlar, diğerinde ise multipl milimetrik buzlu cam görünümüleri saptanmıştır. Bu bulgu literatür ile uyumludur (8, 14-15). LHH akciğer lezyonları morfolojik görünüm farklılıkları nedeniyle F-18 FDG uptake değişkenlik gösterebilmektedir.

LHH sıklıkla kemiklerde görülürken, lenf nodu, akciğer, karaciğer, kemik iliği gibi tutulum alanları daha nadir görülmektedir (16). Bizim vakalarımızda kemik, deri, kemik iliği, lenf nodu, akciğer, pankreas, böbrek, hipofiz, beyin tutulumları dikkati çekmiştir. Literatürde, daha çok olgu sunumu tarzında nadir organ tutulumları bildirilmiştir (17-20). Ancak böbrek ve pankreas tutulumuna dair literatürde herhangi bir vaka sunumuna rastlanmamıştır. Bizim bir vakamız (hasta 3) bu nadir LHH infiltrasyon alanları nedeniyle önem taşımaktadır.

LHH olgularında F-18 FDG PET/BT’nin tedaviye yanıt ve yeniden evreleme amacıyla kullanımı ile ilgili bilgi henüz sınırlı olmakla birlikte, bu konu ile ilgili birkaç çalışma vardır (7, 8, 21,22). Bizim çalışmamızda 6/11 hastada tedavi sonrası F-18 FDG PET/BT yapılmış olup, olguların hepsinde erken dönemde parsiyel/tam metabolik yanıt saptanmıştır. Ayrıca 2/11 hastada reaktivasyon gösteren yeni lezyonlar saptanmış

olup hastaların erken dönemde yeniden tedavi almaları sağlanmıştır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve az hasta sayısı ile yapılması gibi bazı sınırlılıkları vardır. LHH insidansı düşük düzeyde olduğundan hasta sayısı düşük düzeydedir. Ancak bu alanda daha yüksek hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

F-18 FDG PET/BT, LHH hastalarında evrelemede, hastalık tipinin belirlenmesinde, aktif/inaktif lezyon ayırımında kullanılabilecek etkin bir görüntüleme yöntemidir. Diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü mevcuttur. Ayrıca tedaviye yanıt değerlendirme ve reaktivasyonun erken dönemde saptanması için gelecek vaat etmektedir.

## Kaynaklar

1. Abala O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(4):354–9.
2. Chaudhary V, Bano S, Aggarwal R, Narula MK, Anand R, Solanki RS, et al. Neuroimaging of Langerhans cell histiocytosis: a radiological review. *Jpn J Radiol.* 2013;31(12):786-96.
3. Garcia Gallo MS, Martinez MP, Abalovich MS, Gutierrez S, Guitelman MA. Endocrine manifestations of langerhans cell histiocytosis diagnosed in adults. *Pituitary.* 2010;13(4):298–303.
4. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(2):175-84.
5. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. Langerhans cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol.* 2005;35(2):103–15.
6. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med.* 2003;44(8):1200–9.
7. Lee HJ, Ahn BC, Lee SW, Lee J. The usefulness of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with langerhans cell histiocytosis. *Ann Nucl Med.* 2012;26(9):730–7.
8. Albano D, Bosio G, Giubbini R, Bertagna F. Role of 18F-FDG PET/CT in patients affected by langerhans cell histiocytosis. *Jpn J Radiol.* 2017;35(10):574–83.
9. Jessop S, Crudgington D, London K, Kellie S, Howman-Giles R. FDG PET-CT in pediatric langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(1):e28034.
10. Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(9):1309-22.
11. Egeler RM, D’Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 1995;127(1):1-11.

12. Sartoris DJ, Parker BR. Histiocytosis X: rate and pattern of resolution of osseous lesions. *Radiology*. 1984;152(3):679–84.
13. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, et al. Management of adult patients with langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;14(8):72-82.
14. Krajccek BJ, Ryu JH, Hartman TE, Lowe VJ, Vassallo R. Abnormal fluorodeoxyglucose PET in pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Chest*. 2009;135(6):1542–9.
15. Obert J, Vercellino L, Van der Gucht A, de Margerie-Mellon C, Bugnet E, Chevret S, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in the management of adult multi system langerhans cell histiocytosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(4):598–610.
16. Sager S, Yilmaz S, Sager G, Halac M. Tc 99m bone scan and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluation of disseminated langerhans cell histiocytosis. *Indian J Nucl Med*. 2010;25(4):164-7.
17. Attakkil A, Thorawade V, Jagade M, Kar R, Parelkar K.. Isolated langerhans histiocytosis in thyroid: thyroidectomy or chemotherapy? *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015; 9(9):1-3.
18. Shamim SA, Tripathy S, Mukherjee A, Bal C, Tripathi M. 18-F-FDG PET/CT in localizing additional CNS lesion in a case of langerhans cell histiocytosis: determining accurate extent of the disease. *Indian J Nucl Med*. 2017;32(2):162-3.
19. Calming U, Bemstrand C, Mosskin M, Elander SS, Ingvar M, Henter JJ. Brain 18-FDG PET scan in central nervous system langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr*. 2002;141(3):435-40.
20. Shao D, Wang S. Diffuse subcutaneous and muscular langerhans cell histiocytosis on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2019;44(7):589–90.
21. Blum R, Seymour JF, Hicks RJ. Role of 18FDG-positron emission tomography scanning in the management of histiocytosis. *Leuk Lymphoma*. 2002;43(11):2155–7.
22. Lee HJ, Ahn BC, Lee SW, Lee J. The usefulness of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with langerhans cell histiocytosis. *Ann Nucl Med*. 2012;26(9):730–7.