

## Bölüm 3

# ENFEKTİF ENDOKARDİT TANISINDA F-18 FDG PET/ BT GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

Özge VURAL TOPUZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Enfektif endokardit (EE) kalbin endokardiyal yüzeylerinin, protez kalp kapaklarının veya kalp içi cihazların enfeksiyonu olup yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Günümüzde erken tanısı halen önemli bir sorundur. Onkoloji hastalarının takibinde sıklıkla kullanılmakta olan Flor-18 (F-18) ile işaretli florodeoksiglukoz (FDG) Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) aynı zamanda enfeksiyon ve enflamasyonların da klinik tanısında kullanılan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda EE tanısında F-18 FDG PET/BT'nin rolünün araştırıldığı çalışmalarda belirgin artış mevcuttur. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) 2015 yılında revize ettiği yeni kılavuzunda F-18 FDG-PET/BT görüntüleme EE'de majör tanı kriterleri arasında yer almıştır. Bu bölümde EE tanısında F-18 FDG PET/BT görüntülemenin yeri anlatılacaktır.

### ENFEKTİF ENDOKARDİT

Enfektif endokardit kalbin endokardiyal yüzeylerinin (kapak ve endokard), protez kalp kapaklarının ve kalp içi cihazların (kalıcı kalp pili, intrakardiyak defibrilatör, intravasküler kateter, ventrikül destek cihazları) enfeksiyonudur (1).

Tanı ve tedavideki zorluklar, yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle oldukça önemli bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalar EE sıklığının yaklaşık 6/100 000 olduğunu göstermektedir. Türkiye'de bildirim zorunlu bir hastalık olmayıp sıklığıyla ilgili yapılmış bir çalışma yoktur (2).

Romatizmal kapak hastalıkları, diyabet, böbrek yetmezliği, maligniteler, intravenöz madde kullanımı, hemodiyaliz, intravasküler kateterler, peritoneal-venöz şantlar ve mitral kapak prolapsusu EE için predispozan faktörlerdir (3).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği,  
e-mail: ozgevuraltopuz@gmail.com

Enfeksiyonların %80'inde etken streptokok ve stafilokok türü bakterilerdir (1). Hasarlı endokardiyal yüzeylerde fibrin, trombosit ve mikroorganizmaların birikmesiyle oluşan vejetasyonlar hastalığın karakteristik patolojik bulgusudur (4).

Enfektif endokarditte bulgular etken olan mikroorganizmaya, alta yatan kardiyak hastalıklara, protez materyal olup olmamasına göre değişiklikler gösterir. En sık görülen klinik bulgular; yüksek ateş, gece terlemesi baş ağrısı, halsizlik, kalpte üfürüm, dalakta büyüme, tırnak değişiklikleri, anemi ve lökositoz gibi spesifik olmayan bulgular olduğundan tanı koymak oldukça zordur(1). Vejetasyonlardan kopan parçalara bağlı sistemik ve serebral septik emboliler oluşabilir. Hastaların yaklaşık %90'ında ateş, %85'inde kalpte üfürüm, %25'inde ise tanı anında beyin, akciğer veya dalakta emboliler bulunur. İmmün sistem aktivasyonu ile glomerulonefrit, vaskülit ve artrit de oluşabilir. Tablo 1'de enfektif endokardit belirtileri ve klinik bulguları özetlenmiştir.

**Tablo 1: Enfektif Endokardit Belirtileri ve Klinik Bulgular**

Ateş	Yeni oluşan ve şiddeti artan kardiyak üfürüm	Artrit
Titreme-terleme	Splenomegali	Çomak parmak
İştahsızlık	Hepatomegali	Splinter Hemoraji
Kas-eklem ağrıları	Arteriyel emboliler	Janeway lezyonları
Kilo kaybı	Serebrovasküler olay	Roth lekeler
Baş ağrısı	Pulmoner emboli	Peteşi
Karın ağrısı	Glomerulonefrit	Osler nodülleri

Hastalık klinik olarak akut veya subakut başlangıçlı olabilir. Gelişmiş ülkelerde genellikle protez kapaklı veya kardiyak cihazlı yaşlı popülasyonda akut başlangıçlı hastalık görülmekte olup embolik olaylar daha sıklıkla izlenmektedir. Az gelişmiş ülkelerde ise akut romatizmal ateş hastalığı nedeniyle sıklıkla genç hastalarda ve subakut seyirli görülmektedir (5).

Enfektif endokardit tanısı klinik bulgular, fizik muayene, mikroorganizmanın kan kültüründe üretilmesi, transtorasik/transözefageal ekokardiyografi (EKO) ve diğer görüntüleme yöntemleri ile konur. İlk kez 1994 senesinde Duke Üniversitesi tarafından ortaya konulan Duke kriterleri 2000 yılında modifiye edilerek Modifiye Duke Kriterleri oluşturulmuştur. Modifiye Duke kriterlerinin doğal kapaklardaki endokardit tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü yaklaşık %80 düzeylerinde iken, protez kapak endokarditleri ya da intrakardiyak cihaz endokarditlerinde

duyarlılığı düşüktür. Dolayısıyla hastaların bir kısmında bu kriterler ile tanı konulamakta veya dışlanamamaktadır (6,7).

Kan kültüründe üreme olmayan veya EKO'da tipik bulgular izlenmeyen yaklaşık %30 hastada EE tanısı konulamadığından yeni yöntemlere gereksinim olmuştur. Bu nedenle, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2015 yılında tanı ve tedavi kılavuzunu yenilemiş, endokardit tanı algoritmasına toplam 3 kriter (2 majör ve 1 minör) ilave etmiştir. Tablo 2'de ESC tarafından önerilen EE tanı kriterleri özetlenmiştir.

**Tablo 2. Avrupa Kardiyoloji Derneği Enfektif Endokardit Tanı Kriterleri**

**I. Majör kriterler**

1. Kan kültürü pozitifliği
  - A. İki ayrı kan kültüründe EE ile uyumlu tipik mikroorganizmalar üremesi
  - B. Pozitif olmaya devam eden kan kültürlerinden enfektif endokardit ile uyumlu mikroorganizmaların üremesi
  - C. *Coxiella burnetti* için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması
2. Görüntüleme yöntemlerinde endokarditle uyumlu bulgular saptanması
  - A. EKO'da EE düşündürülen bulgular olması
  - B. 18F-FDG PET/BT'de veya işaretli lökosit SPECT/BT'de protez kapak çevresinde anormal aktivite belirlenmesi (sadece kapağı >3 aydan daha uzun zaman önce implante edilmiş hastalar için)
  - C. Kardiyak BT'de kesin paravalvüer lezyonlar belirlenmesi

**II. Minör kriterler**

1. Predispozan faktör varlığı
2. Ateş: Vücut sıcaklığının >38°C olması
3. Embolik vasküler olaylar: Majör arteriyel emboli, septik pulmoner enfarkt, Janeway lezyonları, intrakraniyal kanama
4. İmmünolojik oalyar: Glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roths lekeleri
5. Majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da EE ile uyumlu bir mikroorganizma ile aktif enfeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar

FDG-PET: Florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi; BT: Bilgisayarlı tomografi; SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi.

## **F-18 FDG PET/BT**

Pozitron emisyon tomografisi, vücuttaki biyokimyasal ve fonksiyonel olayların görüntülenmesine ve kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. En yaygın kullanılan PET radyofarmasötüğü siklotronda üretilen ve pozitron yayan F-18 ile işaretli bir glukoz analogu olan FDG'dir.

Flor-18 FDG aktif transport mekanizması ile glukoz taşıyıcı proteinlere (GLUT) bağlanarak hücre içerisine alındıktan sonra heksokinaz enzimi ile fosforillenerek F-18 FDG-6-fosfat'a dönüşür. Bu formda glikolitik yolağın daha sonraki basamaklarına giremeyerek hücre içerisinde hapsolür. Çoğunlukla artmış GLUT ekspresyonu ve heksokinaz aktivitesi gösteren kanser hücrelerinde bu mekanizmayla artmış F-18 FDG tutulumu olur. Enfeksiyon ve enflamasyonlarda da aktive olan hematopoetik hücrelerde benzer şekilde artmış GLUT ekspresyonuna bağlı olarak hücre içerisine giren F-18 FDG miktarı artmaktadır.

Onkolojideki yaygın kullanımının yanı sıra; F-18 FDG'nin aktive olmuş lökositlerde, monosit-makrofajlarda ve CD4+ T lenfositlerde de yüksek oranda tutulum göstermesi sayesinde PET/BT bazı enfeksiyon ve enflamasyonların da klinik tanısında etkin bir şekilde kullanılmaktadır (3).

PET/BT'de görsel değerlendirmeye ek olarak yarı-nicel bir parametre olan standardize uptake değeri (SUV) de yaygın olarak kullanılmaktadır (8).

### **Görüntüleme protokolü**

EE tanısı için henüz standardize edilmiş bir F-18 FDG PET/BT görüntüleme protokolü yoktur. Kandaki glukoz düzeyi normal olan kişilerde miyokard dokusu fizyolojik olarak da yüksek düzeylerde F-18 FDG tutulumu gösterebilir. Miyokarddaki fizyolojik yoğun F-18 FDG tutulumu EE tanısını zorlaştıran bir durum olduğundan, bu tutulumu azaltmak için hastalara tetkikten 24 saat önce yüksek yağ içerikli ve düşük karbonhidratlı (<1gr) diyet önerilmektedir. Myokardın glukoz kullanımının bu sayede azaltılması amaçlanmaktadır. Yine aynı amaçla F-18 FDG enjeksiyonu öncesinde (15 dk) 50 IU/kg, ultra-fraksiyone heparin hastalara intravenöz bolus olarak enjekte edilebilir. Heparin lipoprotein ve lipaz aktivasyonu ile plazma yağ asit oranını artırabilir.

4-6 saatlik açlık sonrası kan şekerinin en fazla <150-200 mg/dl olması önerilmektedir. Yaklaşık 10-15 µCi/kg intravenöz F-18 FDG enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra tüm vücut PET/BT görüntülemesi ve ek olarak torakstan 10 dakikalık bölgesel görüntüleme yapılabilir. Bazı yayınlarda ayrıca 2-3. saatlerde geç görüntüleme yapılmasının faydalı olabileceği belirtilmekle birlikte rutin kullanılmasını önermek için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır (9).

Juneau ve ark.(10) yayınladıkları bir meta analizde, EE tanısında hastalara çekimden önce myokardda F-18 FDG'nin tutulumunu azaltan şartlar (yüksek yağ ve düşük karbonhidrat içerikli beslenme , F-18 FDG enjeksiyonu öncesi iv heparin verilmesi vb.) sağlandığında PET/BT'nin tanısallı doğruluğunda belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir.

### **Görüntülerin Yorumlanması**

Flor-18 FDG PET/BT görüntüleri görsel ve yarı-sayısal olarak değerlendirilebilir. Görsel değerlendirmede F-18 FDG'nin tutulum yeri, yoğunluğu ve dağılım paterni yorumlamada çok önemlidir. Doğal kapak, protez kapak veya kardiyak cihazların etrafındaki heterojen dağılım, yoğun ve yer yer fokalleşen F-18 FDG tutulumları EE tanısını desteklerken, daha homojen, orta düzeyde ve diffüz F-18 FDG dağılımı ön planda reaktif enflamasyonları düşündürmektedir (Ör: postoperatif enflamasyon). Şekil 1'de aort kapak protezi etrafında EE ile uyumlu heterojen, yeryer fokalleşen yoğun F-18 FDG tutulumları izlenen F-18 FDG PET/BT görüntülemeleri mevcuttur.

Standart uptake değeri sayısal değerlendirme olarak onkolojik uygulamalarda sıklıkla kullanılmasına karşın EE tanısında kullanımı daha nadir olup mevcut literatürlerde henüz EE tanısı içine belirtilen bir eşik SUV değeri yoktur (9).

Kardiyak BT, MRG ve EKO'da metalik kapak ve kalp cihazı bulunan hastalarda metal artefaktları sorun yaratabilmektedir. Flor-18 FDG PET görüntüleme metal artefaktlardan etkilenmez, ancak BT ile atenüasyon düzeltmeli görüntülerde metal alanlarda olduğundan daha yüksek yoğunluklarda görülebilen aktivite tutulumları yalancı pozitif yorumlamalara neden olabilir. Bu sebeple yapay kapağı olan ya da metalik kardiyak cihazlı hastalarda EE tanısında mutlaka atenüasyon düzeltmesiz (NAD) PET görüntüleri de ayrıca değerlendirilmelidir (11).

Enfektif endokardit hastalarında diğer gizli enfeksiyon kaynakları, septik embolizasyon bulguları, eşlik edebilecek diğer maligniteler ve metastatik süreçler de dikkatlice değerlendirilmelidir.

### **ENFEKTİF ENDOKARDİTTE F-18 FDG PET/BT'NİN YERİ**

Güncel birçok çalışmada F-18 FDG PET/BT'nin protez kapak endokarditi şüpheli olgularda tanıya yüksek oranda katkı sağladığı belirtildiğinden, ESC 2015'deki revizyonunda yapay kapak çevresinde (implantasyondan en az 3 ay sonra) F-18 FDG PET/BT ile patolojik aktivite tutulumu saptanmasını Modifiye Duke kriterlerine majör tanı kriteri olarak eklemiştir (12,13).

Enfektif endokarditte F-18 FDG PET/BT kullanımının diğer potansiyel endikasyonları ise; tanısı net olmayan kardiyak cihazlı hastalar, kardiyak cihazlı bakteriyemi ya da nedeni bilinmeyen ateşi olan hastalar, EKO/kan kültürü negatif olan ancak klinik olarak yüksek EE şüphesi devam eden hastalar, antibiyotik tedavisine yanıtın değerlendirilmesi gereken hastalar ve beyin dışı periferik septik emboli odaklarının araştırıldığı hastalardır (9, 12).

Teşhisi zor olan EE şüpheli vakalarda, fonksiyonel bilgi sağlaması sayesinde PET/BT anatomik görüntüleme yöntemlerinden daha erken dönemde, yapısal hasar henüz oluşmadan erken tanıya olanak sağlar. En önemli üstünlükleri; hızlı olması, metalik artefaktlardan etkilenmemesi (NAD görüntülerde), rezolüsyonunun yüksek olması, yarı-sayısal değerlendirmenin mümkün olması, tedavi yanıtının değerlendirilebilmesi, tüm vücut görüntüleme olanağı ile vücudun diğer alanlarındaki gizli enfeksiyon odaklarının veya eşlik eden malignitelerin tek bir yöntem ile saptanabilmesidir (2).

Postop ilk 3 ay içerisinde yakın tarihli cerrahiye sekonder enflamatuvar süreçler, doku yapıştırıcıları, aktif non-enfektif trombüsler, kalp kaynaklı tümöral lezyonlar ve kardiyak metastazların F-18 FDG PET/BT'de yanlış pozitifliklere neden olabilecekleri görüntüler değerlendirilirken akılda tutulmalıdır. Uzun süreli antibiyotik kullanımı, vejetasyonların boyutlarının PET'in rezolüsyon sınırlarının altında olması veya tetkik öncesi gerekli diyetin yapılmamış olması gibi faktörler de yanlış negatifliklere sebep olabilmektedir (9).

Saby ve ark. (14) protez kapakta enfektif endokardit şüpheli 72 hastada yaptıkları bir çalışmada; hastaların %50'sinde protez kapak çevresinde artmış F-18 FDG tutulumu olduğunu, F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığının %73, özgüllüğünün %80, pozitif öngörüsünün %85 ve negatif öngörüsünün ise %76 olduğunu bildirmişlerdir.

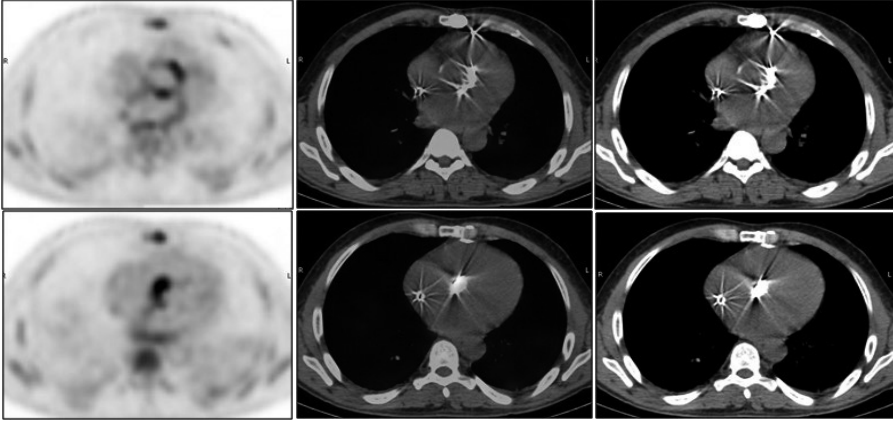
F-18 FDG PET/BT'nin EE tanısındaki rolünün araştırıldığı 31 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede; protez kalp kapaklarında yapılan 13 çalışmada F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığı %73-100, özgüllüğü %71-100, pozitif öngörü değeri %67-100, negatif öngörü değeri ise % 50-100 olarak bildirilmiştir. F-18 FDG PET/BT'nin Modifiye Duke kriterlerine eklenmesinin duyarlılığı %52-70 seviyelerinden %91-97'ye çıkardığı bildirilmiştir. Ekstrakardiyak komplikasyonlarda ise F-18 FDG PET/BT ile hastaların %11-24'ünde beklenmeyen ilave enfeksiyon odakları saptandığı belirtilmiştir. Yine aynı derlemede 9 çalışmaya ait verilerde; kardiyak cihaz enfeksiyonlarında F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığı %80-89, özgüllüğü %86-100, pozitif öngörü değeri %94-100, negatif öngörü değeri ise %85-88 olarak bildirilmiştir. Ek olarak tüm vücudu görüntüleme imkanı olduğundan F-18 FDG PET/BT'nin primer maligniteler ve drene edilmesi gereken abselerin tanısına, kardiyak cerrahi gerekliliğinin belirlenmesine yardımcı olduğu ve hastaların %35'inde tedavi planını değiştirdiği bildirilmiştir (15).

Enfektif endokarditli hastalarda gizli periferik embolilerin ve metastatik enfeksiyonların erken tanısında F-18 FDG PET/BT'nin rolünün değerlendirildiği

bir çalışmada; EE'li olguların %28'inde F-18 FDG PET-BT ile önceden bilinmeyen emboli veya metastatik enfeksiyon odaklarının saptandığı ve bu sayede olguların 1/3'ünde tedavi protokolünün yeniden düzenlendiği bildirilmiştir (16).

Enfektif endokardit şüpheli vakalarda F-18 FDG PET/BT'nin ekstrakardiyak bulguların saptanmasındaki rolünün araştırıldığı bir çalışmada, 71 hastanın 17'sinde (%24) herhangi bir klinik bulgu vermeyen kalp dışı patolojiler saptanmıştır. On yedi hastanın 6'sı spondilodiskit, 7'si akciğer embolisi, 1'i dalak embolisi, 2'si osteomyelit ve 1'i de osteokondrit tanısı almıştır (17).

Flor-18 FDG PET/BT'nin ileriki zamanlarda antimikrobiyal tedaviye yanıt değerlendirme amacı ile de kullanılabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (12).



**Resim 1:** Enfektif endokardit şüpheli bulgular saptanan hastanın F-18 FDG PET/BT görüntülemesinde aort kapak protezi etrafında enfektif endokardit ile uyumlu artmış F-18 FDG tutulumları izlenmiştir.

## SONUÇ

Günümüzde EE tanısında F-18 FDG PET/BT kılavuzlarda protez kapaklı hastalar için önerilmektedir. Ancak yüksek duyarlılığı, tanıda anatomik yöntemlerden daha erken dönemde bulgu vermesi, NAD görüntüleri yardımıyla metalik artefaktlardan etkilenmemesi ve tüm vücuttaki diğer patolojileri de gösterebilmesi nedeniyle ön plana çıkmakta ve yakın gelecekte tanıda daha büyük bir rol oynayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Erba PA, Sollini M, Lazzeri E, et al. FDG-PET in cardiac infections. *Seminars in nuclear medicine*. 2013;43(5):377-395. doi:10.1053/j.semnuclmed.2013.04.003
2. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report-2019. *Turk Kardiyoloji Derneği arsivi* 2020;48(2):187-226. doi: 10.5543/tkda.2020.89689. PMID: 32147661.
3. Çakır T, Atasever T. Enfeksiyon ve Enfamasyon Görüntülemesinde F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri*. 2016;2:79-89. doi:10.4274/nts.012
4. Sotero FD, Rosário M, Fonseca AC, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Current neurology and neuroscience reports*. 2019;19(5):23. doi:10.1007/s11910-019-0935-x
5. Şimşek-Yavuz S. Infektif Endokardit: Güncel Bilgiler/Infective Endocarditis: An Update. *Klimik Dergisi*, 2015,28(2):46
6. Doğan A. Avrupa Kardiyoloji Derneği enfektif endokardit kılavuzundan yansıyanlar; pratiğimizde neler değişecek? [Reflections from infective endocarditis guideline by European Society of Cardiology; What will change in our practice?] *Turk Kardiyoloji Derneği arsivi* 2015;43(8):673-677. doi:10.5543/tkda.2015.01384
7. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *American heart journal* 2007;154(5):923-928
8. Soydal Ç, Burak Z, Uçmak G, et al. F-18 FDG PET/BT Onkolojik Uygulama Kılavuzu. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri*, 2020;6:339-357 doi:10.4274/nts.galenos.2020.0028
9. Demir H, Tosun F C, Altun G D, et al. Nuclear Medicine Procedures in Diagnosis of Infective Endocarditis. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri*. 2020;6:220-228 doi:10.4274/nts.galenos.2020.0016
10. Juneau D, Golfam M, Hazra S, et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2018;253:183-188. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.116
11. Chen W, Kim J, Molchanova-Cook OP, et al. The potential of FDG PET/CT for early diagnosis of cardiac device and prosthetic valve infection before morphologic damages ensue. *Current cardiology reports*. 2014;16(3):459. doi:10.1007/s11886-013-0459-y
12. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal*. 2015;36(44):3075-3128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
13. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, & SEC Guidelines Committee (2016). Comments on the ESC 2015 Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*. 2016;69(1):7-10. doi:10.1016/j.rec.2015.12.001
14. Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/ computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(23):2374-2382. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.092
15. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *The Lancet. Infectious diseases*. 2017;17(1):e1-e14. doi:10.1016/S1473-3099(16)30141-4



### *Güncel Radyoloji Çalışmaları III*

16. Van Riet J, Hill EE, Gheysens O, et al. (18)F-FDG PET/CT for early detection of embolism and metastatic infection in patients with infective endocarditis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*.2010;37(6):1189-1197. doi:10.1007/s00259-010-1380-x.
17. Bonfiglioli R, Nanni C, Morigi JJ, et al. 18F-FDG PET/CT diagnosis of unexpected extracardiac septic embolisms in patients with suspected cardiac endocarditis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2013;40(8):1190-1196. doi:10.1007/s00259-013-2426-7