

Bölüm 1

⁶⁸GA-FAPI PET/BT'DE NORMAL VARYASYONLAR VE BENİGN BULGULAR

Yunus GÜZEL¹

GİRİŞ

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve Bilgisayarlı tomografinin (BT) birlikte kullanıldığı entegre sistem olan PET/BT cihazı ile vücutta başta tümöral lezyonlar olmak üzere çeşitli patolojiler hem fonksiyonel hem de anatomik olarak üç boyutlu olarak görüntülenir. Günümüzde glukoz metabolizmasının değerlendirildiği Flor-18(¹⁸F) ile işaretli fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) ile yapılan görüntüleme rutinde halen en sık kullanılan PET ajanıdır. Bunu Galyum-68 (⁶⁸Ga) ile bağlı prostat spesifik membran antijeni (PSMA) ve somatostatin reseptör (DOTA-NOC, DATA-TATE) görüntülemeleri takip eder.

İlk olarak 1986 yılında Wolfgang Rettig (1-3) tarafından epitel kanserlerin reaktif stromal fibroblastlarında, çoğu yumuşak doku sarkomunda, yara iyileşmesinin granülasyon dokusunda ve bazı fetal mezenkimal fibroblastlarda eksprese edilen bir hücre yüzeyi antijeni olarak fibroblast aktivasyon proteini (FAP) tanımlanmıştır. Dipeptidil peptidaz 4 ailesine mensup bir tip 2 transmembran serin proteaz olan FAP proteini, kanserle ilişkili fibroblastlar tarafından fazla miktarlarda eksprese edilir (4). Malign tümörlerin mikroçevresini modüle eden FAP, tümör hücrelerinin göçü, komşu dokuya invazyonu ve anjiyogenez ile ilişkili bulunmuştur. Tümör mikroçevresini görüntüleme amacıyla FAP-spesifik enzim inhibitörleri (FAPI) ile işaretlenmiş radyonüklidler yakın zamanda geliştirilmiş olup kanser teşhisi ve tedavisi için umut verici modaliteler olmaya başlamıştır (5). Son zamanlarda ¹⁸F-FDG PET/BT'ye kıyasla daha yüksek tümör arka plan oranı ile tümör lezyonlarını saptayabilen ⁶⁸Ga-FAPI PET/BT görüntüleme ile yapılmış çok sayıda çalışma hem Nükleer Tıp hem de Onkoloji camiasında büyük ilgi uyandırmıştır. Ancak her ne kadar umut verici bir potansiyel barındıran yüksek duyarlılığa sahip çalışmalar bildirilse de fizyolojik artmış tutulumlar ve onkolojik olmayan yanlış pozitif bulgular da bildirilmeye başlanmıştır.

¹ Uzm. Dr., SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği,
e-mail: drguzel@gmail.com,

FAP kanser ilişkili fibroblastar dışında yara iyileşmesi, skar, fibrozis, artrit, ateroskleroz, otoimmün hastalıklar ve bazı metabolik hastalıklar gibi çeşitli süreçlerde rol oynayan fibroblastlar tarafından eksprese edilebilir (6).

Bu bölümde çeşitli organ ya da sistemlerde önceden yapmış olduğumuz çalışmalardan faydalanarak fizyolojik FAPI tutulumlarını ve literatürde çeşitli FAPI molekülleriyle (FAPI-02, FAPI-04 ve FAPI-46) yapılan çalışmalardan derlediğimiz fizyolojik tutulumları ve benign lezyonları anlatarak tanı etkinliğini arttırmayı hedefliyoruz

BEYİN

FAPI kan-beyin bariyerini geçemez. Bu yüzden ¹⁸F-FDG'ye göre son derece az FAPI tutulumu gösterip tümör arka plan oranını önemli ölçüde iyileştirmesi öne çıkan bir üstünlüktür. Progresif multifokal lökoensefalopati artmış FAPI tutulumları gösterip tümör ile karışabilir (7). Ayrıca tüberküloz menenjitisi beyin metastazını taklit edebilen FAPI tutulumuna sebep olabilir (8). Bunlara ek olarak intraosseöz menengioma ve psammomatoz menenjiomaların artmış FAPI tutulumları yakın zamanda bildirilmiştir (9,10).

TÜKRÜK BEZLERİ

Submandibular tükrük bezlerinin parotis glandına oranla nispeten orta derecede FAPI tutulumu dikkati çekmiştir. Xu ve ark. (11) radyoaktif iyot tedavisi sonrası gelişen kronik parotitte FDG'ye kıyasla yüksek FAPI tutulumları göstermişler. Ayrıca IgG4 ilişkili hastalığın tükrük bezi tutulumlarında artmış FAPI tutulumuna yol açtığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (12,13).

ORAL KAVİTE

Oral kavitede belirgin FAPI ekspresyonu izlenmez. Ancak çeşitli çalışmalarda diş düzeyinde periodontitis ile uyumu olduğu düşünülen artmış FAPI ekspresyonları bildirmişlerdir (14,15).

ORBİTA

Orbita düzeyinde oldukça düşük FAPI ekspresyonları beklenir. Orbitada ekstraoküler kaslar düzeyinde Graves egzoftalmusuna yol açan artmış tutulumlar ve maligniteyi takip eden granümatöz lezyonlarda artmış FAPI tutulumları bildirilmiştir (16,17). Ayrıca muhtemelen fizyolojik olduğu düşünülen az sayıdaki

hasta grubunda ekstraoküler kas tutulumları nadiren yalancı pozitif bulgu olarak karşımıza çıkabileceği gösterilmiştir (18).

TİROİD BEZİ

Tiroid glandının FAPI ekspresyonu oldukça düşüktür. Can ve ark. (19) meme kanserli bir hastada fokal tiroidit ile uyumlu artmış FAPI tutulumu göstermişlerdir. Kronik lenfositik tiroiditin (Hashimoto hastalığı) diffüz ya da fokal FAPI tutulumu gösterebildiği ve tiroidit geçiren bazı hastalarda FAPI'nin FDG'ye kıyasla daha yüksek doku arka plan oranı gösterdiği bildirilmiştir (20-24). Ek olarak Graves hastalığında ve foliküler tiroid adenomlarında artmış FAPI tutulumları izlenmiştir (25,26). İmmun check-point inhibitörü kullanan bir hastada tiroid glandında FDG'ye kıyasla yaygın artmış FAPI tutulumu gösterilmiştir (27).

AKCİĞER

Akciğer parankimi son derece düşük fizyolojik FAPI alım gösterir. Streptokok enfeksiyonları, Candida albicans enfeksiyonu, kriptokok enfeksiyonu, tüberküloz ve COVID'in yol açtığı pnömöni diffüz ya da fokal artmış FAPI ekspresyonlarına yol açabilir (21,28-32). İntersitisyel akciğer hastalıkları ve COVID pnömonisinin neden olduğu pulmoner fibroziste artmış FAPI tutulumları gösterilmiş ve tümör benzeri fibrotik süreçlerde yer alan aktiveleştirilmiş fibroblastların görüntülenmesinin hastalığın değerlendirilmesi ve takibinde umut verici bir görüntüleme yöntemi olabileceği bildirilmiştir (33,34).

KALP

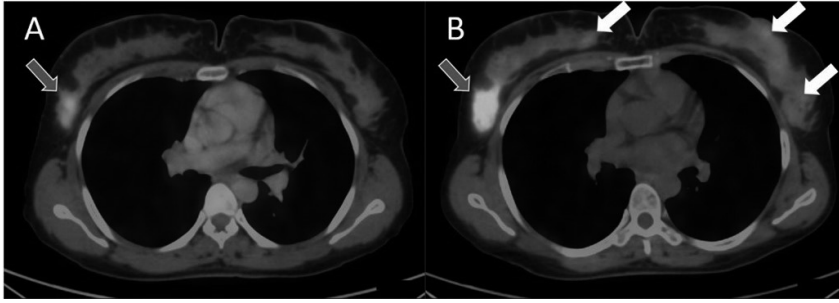
Kalbin fizyolojik FAPI alımı düşüktür. Varsateh ve ark. (35) deney hayvanları üzerinde yaptıkları çalışmada ⁶⁸Ga-FAPI-04'ün myokard enfarktüsü (MI) sonrası fibroblast aktivasyonunun in vivo görüntülenmesi için umut verici bir radyofarmasötik olduğunu ve aktive fibroblastların noninvaziv görüntülenmesinin, MI sonrası hastalarda klinik yönetimine yardımcı olabilecek önemli tanısal ve prognostik değere sahip olabileceğini belirtmiştir. Buna ek olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus ve obezitenin sol ventrikülde FAPI ekspresyonuna etkisi olduğu düşünülmektedir (36).

Geçirilmiş MI, myokardit, amiloidoz, sarkoidoz, Fabry hastalığı, kardiyotoksisite, hipertansif kalp hastalığı ve kalp yetmezliği myokard duvarında FAPI tutulumlarına neden olabilir (37-45). Kessler ve ark. (46) başta olmak üzere birçok çalışmada bu görüntüleme yöntemi kullanılarak enfarktüs sonrası

myokardın yeniden şekillenmesi hakkında erken dönemde önemli bilgiler elde edilebileceğini bildirmiştir (47,48). Ayrıca pulmoner hipertansiyonun özellikle sağ ventrikülde FAPI tutulumlarına neden olabileceğine dair çalışmalar literatürde yer almaktadır (49-52).

MEME

Meme dokusu gençlerde ve yaşlılarda hormonal stimülasyona cevap olarak hafif-orta derecede farklı düzeylerde FAPI tutulumu gösterebilir. Şekil 1'de fizyolojik meme tutulumu olan bir hastanın görüntülerine yer verilmiştir. Ayrıca emzirme sonrası dönemde ve aksesuar meme dokusunda artmış fizyolojik FAPI tutulumları gösterilmiştir (18,53,54). Ek olarak tedavi amaçlı hormonal stimülasyonlar memede artmış FAPI tutulumuna neden olabilir (55).



Şekil 1. 27 yaşında infiltratif meme karsinomu tanısı alan kadın hastanın (A) ¹⁸F-FDG PET/BT ve (B) ⁶⁸Ga-FAPI PET/BT görüntüleri. Sağ meme dış kadranda malign nodüler lezyon mavi oklarla gösterilmiştir. FAPI görüntülemeye fizyolojik tutulum alanları gösterilmektedir (beyaz oklar).

ÖZEFAGUS

Özefagusun fizyolojik FAPI alımı oldukça azdır. Özofajitin, FAPI alımının artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (30,56).

MİDE

Midenin FAPI tutulumu azdır. Ancak bazı kronik aktif gastritli olgularda FAPI tutulumu olduğu bildirilmiştir (57).

İNTESTİNAL SİSTEM

FAPI bağırsaklarda ve peritoneal yüzeylerde düşük fizyolojik birikim gösterir. Apandisit, hemoroid ve chron hastalığı gibi enfektif-enflamatuvar süreçlerde artmış

FAPI tutulumlarının görülebileceği bildirilmiştir (21,58,59). Ayrıca kolonda ve peritonda tüberküloza sekonder tutulumların olabileceği gösterilmiştir (60,61).

KARACİĞER

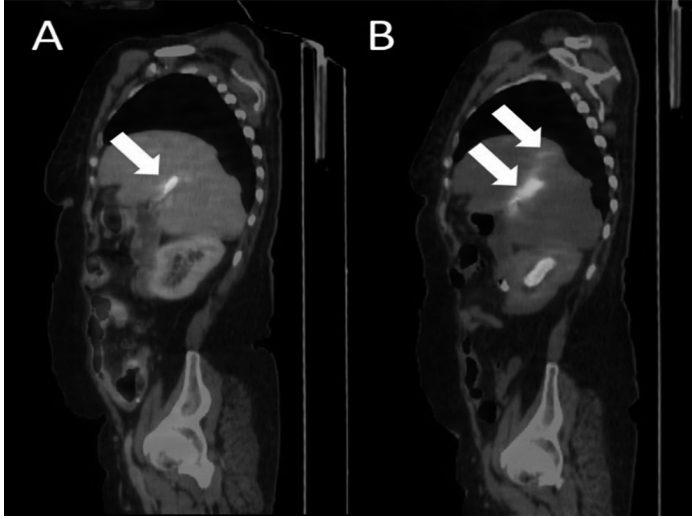
Normal karaciğer düşük FAPI alımı sergiler. Siroz başta olmak üzere karaciğerde fibrozise neden olan hastalıklarda artmış FAPI tutulumları bildirilmiştir (15,56). Her ne kadar malign lezyonlar FDG'ye kıyasla FAPI ile daha üstün hedef arka plan oranı gösterse de siroz zemininde gelişen hepatoselüler karsinomun değerlendirilmesini fibrozis nedeniyle zor olabilir (21,62). Ayrıca fokal nodüler hiperplazi ve hepatik adenomlar da FAPI tutulumunun arttığı diğer benign patolojilerdir (63,64).

PANKREAS

Pankreas hafif veya orta derecede bazen irregüler tarzda fizyolojik FAPI tutulumu gösterir. Pankreatitte artmış FAPI tutulumları izlenebilir. Bunların bir kısmı tümör obstrüksiyonuna sekonder gelişmiş olabilir (15,21,56,65). Pankreasta nonspesifik irregüler tutulumlar sık olup psödökistlerdeki kronik inflamasyon ya da IgG4 ilişkili hastalık ile ilişkili tutulumlar başta olmak üzere çeşitli fibröz lezyonlar, fibroplazi ya da fibrotik aktivitelerin neden olabileceği FAPI tutulumları bildirilmiştir (66).

BİLİYER SİSTEM

Bilier sistem zayıf FAPI tutulumu gösterir. Ancak akut kolanjitte, IgG4 ilişkili sklerozan kolanjitte ve portal bilopatide (psödoskoplerozan kolanjit) artmış FAPI ekspresyonları bildirilmiştir (66,67). Şekil 2'de kliniğimizde görüntülemeleri yapılan akut kolanjit olgusu sunulmuştur. Ayrıca asemptomatik kronik kolestitin FAPI ekspresyonu gösterebileceği gösterilmiştir (68).



Şekil 2. 41 yaşında over karsinomu tanısı alan kadın hastanın (A) ¹⁸F-FDG PET/BT ve (B) ⁶⁸Ga-FAPI PET/BT görüntüleri. Sagittal kesitlere karaciğerde ana safra yollarında akut kolanjite sekonder gelişen inflamasyon tutulumları oklar ile gösterilmiştir.

DALAK

Dalak oldukça düşük FAPI tutulumu gösterir. Tüberkülozun, hipersplenizmin ve dalak hemanjiomunun FAPI tutulumu gösterebileceği bildirilmiştir (15,54,69).

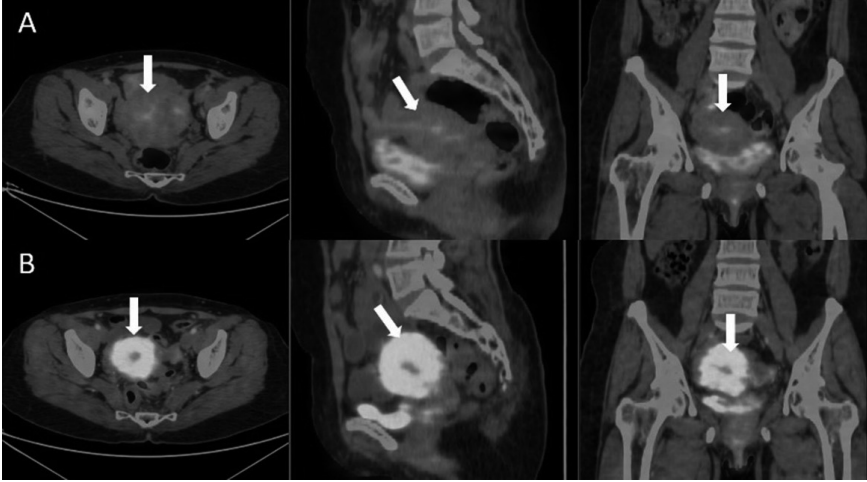
BÖBREK

Böbrek hafif ila orta derecede fizyolojik alım gösterir. Zhou ve ark. (70) böbrek hastalığı olan 13 hastadan oluşan çalışmada böbrek FAPI alımını patolojik böbrek fibrozisi derecesi ile karşılaştırdı ve SUVmax ile fibrozis derecesi arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirdi. Ayrıca yapılan bir çalışma, FAPI görüntülemenin noninvaziv olarak böbrek yetmezliğinin derecesini değerlendirme ve ölçme potansiyeline sahip olabileceğini göstermiştir (71). Ek olarak benign bir rahatsızlık olan böbrek anjiomyolipomunda artmış FAPI ekspresyonu bildirilmiştir (72).

UTERUS

Solid organlar içerisinde fizyolojik olarak en yüksek tutulum gösteren organdır (Şekil 3). Tutulumun şiddeti yaşla uyumlu olarak azalır. Bu nedenle özellikle genç hasta grubunda yüksek fizyolojik tutulum küçük boyutlu maligniteleri

maskeleyebilir (53). Ek olarak uterus leiomyomu gibi iyi huylu tümörler tipik olarak FAPI birikimi gösterir ancak bu genellikle fizyolojik tutulum ile benzer düzeydedir (56).



Şekil 3. 51 yaşında mezotelyoma tanısı alan kadın hastanın (A) ¹⁸F-FDG PET/BT ve (B) ⁶⁸Ga-FAPI PET/BT görüntüleri. Aksiyel, sagittal ve koronal kesitlere uterusa ait tutulumlar beyaz oklar ile gösterilmiştir.

PROSTAT

Prostat glandı düşük tutulum gösterir. Çeşitli çalışmalarda prostatitte artmış FAPI tutulumları bildirilmiştir (21,56).

VASKÜLER SİSTEM

Vasküler yapılar düşük FAPI tutulumu gösterir. Stabil olmayan aterosklerozun birkaç çalışmada FAPI tutulumuna yol açabildiği bildirilmiştir (73,74). Ayrıca vaskülitlerin de FAPI tutulumuna yol açabileceği bildirilmiştir (75).

LENFATİK SİSTEM

Lenf nodları düşük FAPI tutulumu gösterir. Ancak reaktif lenf nodları artmış FAPI tutulumu gösterebilir ve metastaz ile karışabilirler (15,56,76,77).

KEMİK VE EKLEM YAPILARI

Kemik ve kemik iliği düşük fizyolojik alım sergiler. Fraktürler, osteofitler, Schmorl nodülleri, avasküler nekroz, tüberküloz, myelofibrozis, myozitis ossifikans ve fibröz displazi başlıca FAPI tutan benign lezyonlardır (15,56,78-83). Osteoartrit, dejenere osteofit, romatoid artrit, entezopati ve ilaç bağımlı inflamatuvar artrit eklem aralıklarında FAPI tutan başlıca benign patolojilere örnek olarak gösterilmiştir (15,70,84-86).

KAS VE YAĞ DOKULARI

Yumuşak dokularda düşük fizyolojik tutulumlar izlenir. Cerrahi sonrası enflamatuvar süreçler, juvenil polimiyozit, elastofibroma dorsi ve hematomlar FAPI ekspresyonu gösterebilir (18,87-89).

SONUÇ

Özetle, artmış FAPI tutulumu olan iyi huylu lezyonlar sık görülebilmektedir. PET/BT raporlanırken fizyolojik FAPI tutulumların yanı sıra benign bazı patolojilerin de FAPI tutulumuna yol açabileceği ve yanlış pozitifliklere neden olabileceği bilinmelidir. Hastalar değerlendirilirken yaş, cinsiyet, anamnez ve diğer görüntüleme modaliteleri ile birlikte değerlendirilmesi daha fazla tanısal bilgi sağlayabilir. FAPI tutulumlarının izlendiği benign patolojiler çoğunlukla vaka serileri şeklinde olsa da bu insidental bulguların hasta yönetimi üzerinde etkisini gösterebilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rettig WJ, Chesa PG, Beresford HR, et al. Differential expression of cell surface antigens and glial fibrillary acidic protein in human astrocytoma subsets. *Cancer Res.* 1986 Dec;46(12 Pt 1):6406-12.
2. Rettig WJ, Garin-Chesa P, Beresford HR, et al. Cell-surface glycoproteins of human sarcomas: differential expression in normal and malignant tissues and cultured cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988 May;85(9):3110-4. doi: 10.1073/pnas.85.9.3110.
3. Park JE, Lenter MC, Zimmermann RN, et al. Fibroblast activation protein, a dual specificity serine protease expressed in reactive human tumor stromal fibroblasts. *J Biol Chem.* 1999 Dec 17;274(51):36505-12. doi: 10.1074/jbc.274.51.36505.
4. Scanlan MJ, Raj BK, Calvo B, et al. Molecular cloning of fibroblast activation protein alpha, a member of the serine protease family selectively expressed in stromal fibroblasts of epithelial cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994 Jun 7;91(12):5657-61. doi: 10.1073/pnas.91.12.5657.
5. Loktev A, Lindner T, Mier W, et al. A Tumor-Imaging Method Targeting Cancer-Associated Fibroblasts. *J Nucl Med.* 2018 Sep;59(9):1423-1429. doi: 10.2967/jnumed.118.210435.
6. Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy. *Cancer Metastasis Rev.* 2020 Sep;39(3):783-803. doi: 10.1007/s10555-020-09909-3.

Güncel Radyoloji Çalışmaları III

7. Gong W, Fu M, Zhang Y, et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Mimicking Malignancy on ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: Potential Advantages of FAPI. *Clin Nucl Med*. 2022 May 1;47(5):430-432. doi: 10.1097/RLU.00000000000003976.
8. Hao B, Wu X, Pang Y, et al. ¹⁸F-FDG and ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of tuberculous lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Feb;48(2):651-652. doi: 10.1007/s00259-020-04941-5.
9. Gong W, Yang X, Li L, et al. Elevated ⁶⁸ Ga-FAPI Uptake by Primary Benign Intraosseous Meningioma. *Clin Nucl Med*. 2022 Nov 1;47(11):994-995. doi: 10.1097/RLU.00000000000004347.
10. Peng D, Yang X, Yan Q, et al. Increased ⁶⁸Ga-FAPI Uptake in Psammomatous Meningioma in a Patient With Gallbladder Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, 2022 Sep:10-1097. doi: 10.1097/RLU.00000000000004424.
11. Xu T, Zhang Y, Wu R, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT Imaging in a Case of Radioactive Iodine-Induced Chronic Parotitis. *Clin Nucl Med*. 2022 Dec 1;47(12):1082-1083. doi: 10.1097/RLU.00000000000004416.
12. Schmidkonz C, Rauber S, Atzinger A, et al. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging. *Ann Rheum Dis*. 2020 Nov;79(11):1485-1491. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217408.
13. Luo Y, Pan Q, Yang H, et al. Fibroblast Activation Protein-Targeted PET/CT with ⁶⁸Ga-FAPI for Imaging IgG4-Related Disease: Comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2021 Feb;62(2):266-271. doi: 10.2967/jnumed.120.244723.
14. Qin C, Song Y, Liu X, et al. Increased uptake of ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 in bones and joints: metastases and beyond. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Jan;49(2):709-720. doi: 10.1007/s00259-021-05472-3.
15. Zheng S, Lin R, Chen S, et al. Characterization of the benign lesions with increased ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake in PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2021 Dec;35(12):1312-1320. doi: 10.1007/s12149-021-01673-w.
16. Wang Y, Yang X, Tian M, et al. Orbital Granulomatous Inflammation Mimicking Malignancy on ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2022 Apr 1;47(4):380-381. doi: 10.1097/RLU.00000000000003982.
17. Rao Z, Wu J, Zhang C. A case of papillary thyroid carcinoma with Graves ophthalmopathy evaluated by ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):243-244. doi: 10.1007/s12020-021-02962-0.
18. Kessler L, Ferdinandus J, Hirmas N, et al. Pitfalls and Common Findings in ⁶⁸Ga-FAPI PET: A Pictorial Analysis. *J Nucl Med*. 2022 Jun;63(6):890-896. doi: 10.2967/jnumed.121.262808.
19. Can C, Gündoğan C, Güzel Y, et al. ⁶⁸Ga-FAPI Uptake of Thyroiditis in a Patient With Breast Cancer. *Clin Nucl Med*. 2021 Aug 1;46(8):683-685. doi: 10.1097/RLU.00000000000003637.
20. Liu H, Yang X, Liu L, et al. Clinical Significance of Diffusely Increased Uptake of ⁶⁸Ga-FAPI in Thyroid Gland. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 23;8:782231. doi: 10.3389/fmed.2021.782231.
21. Dabir M, Novruzov E, Mattes-György K, et al. Distinguishing Benign and Malignant Findings on [⁶⁸ Ga]-FAPI PET/CT Based on Quantitative SUV Measurements. *Mol Imaging Biol*. 2022 Aug 23. doi: 10.1007/s11307-022-01759-5.
22. Pabst KM, Bartel T, Herrmann K, et al. Thyroiditis: A pitfall in Ga-68-FAPI-PET/CT? *Nuklearmedizin*. 2022;61(02) 195. DOI: 10.1055/s-0042-1746111
23. Liu H, Yang X, Liu L, et al. Clinical Significance of Diffusely Increased Uptake of ⁶⁸Ga-FAPI in Thyroid Gland. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 23;8:782231. doi: 10.3389/fmed.2021.782231
24. Zhou Y, He J, Chen Y. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT imaging in a patient with thyroiditis. *Endocrine*. 2021 Aug;73(2):485-486. doi: 10.1007/s12020-021-02605-4.
25. Rao Z, Wu J, Zhang C. A case of papillary thyroid carcinoma with Graves ophthalmopathy evaluated by ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):243-244. doi: 10.1007/s12020-021-02962-0.

26. Ou L, Wu J, Wu J, et al. Follicular Thyroid Adenoma Showing Avid Uptake on 68Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2021 Oct 1;46(10):840-841. doi: 10.1097/RLU.00000000000003762.
27. Hotta M, Sonni I, Benz MR, et al. ⁶⁸Ga-FAPI-46 and ¹⁸F-FDG PET/CT in a patient with immune-related thyroiditis induced by immune checkpoint inhibitors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Oct;48(11):3736-3737. doi: 10.1007/s00259-021-05373-5.
28. Telo S, Farolfi A, Castellucci P, et al. A case of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-46-avid and [¹⁸F]F-FDG-negative COVID-19 pneumonia sequelae. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Jun;49(7):2452-2453. doi: 10.1007/s00259-022-05720-0.
29. Tang W, Wu J, Yang S, et al. Organizing Pneumonia With Intense 68Ga-FAPI Uptake Mimicking Lung Cancer on 68Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Mar 1;47(3):223-225. doi: 10.1097/RLU.00000000000003855.
30. Liu H, Wang Y, Zhang W, et al. Elevated 68Ga-FAPI Activity in Splenic Hemangioma and Pneumonia. *Clin Nucl Med.* 2021 Aug 1;46(8):694-696. doi: 10.1097/RLU.00000000000003638.
31. Zhao L, Pang Y, Sun L, Lin Q, Chen H. Increased 68Ga-FAPI Uptake in the Pulmonary Cryptococcus and the Postradiotherapy Inflammation. *Clin Nucl Med.* 2022 Mar 1;47(3):243-245. doi: 10.1097/RLU.00000000000003873.
32. Hotta M, Benz MR, Allen-Auerbach MS, et al. High ⁶⁸ Ga-FAPI-46 uptake in a pulmonary necrotizing granuloma in a patient with subcutaneous lipoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Feb;49(3):1088-1089. doi: 10.1007/s00259-021-05510-0.
33. Sviridenko A, Boehm A, di Santo G, et al. Enhancing Clinical Diagnosis for Patients With Persistent Pulmonary Abnormalities After COVID-19 Infection: The Potential Benefit of 68 Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Dec 1;47(12):1026-1029. doi: 10.1097/RLU.00000000000004437.
34. Röhrich M, Leitz D, Glatting FM, et al. Fibroblast Activation Protein-Specific PET/CT Imaging in Fibrotic Interstitial Lung Diseases and Lung Cancer: A Translational Exploratory Study. *J Nucl Med.* 2022 Jan;63(1):127-133. doi: 10.2967/jnumed.121.261925.
35. Varasteh Z, Mohanta S, Robu S, et al. Molecular Imaging of Fibroblast Activity After Myocardial Infarction Using a ⁶⁸Ga-Labeled Fibroblast Activation Protein Inhibitor, FAPI-04. *J Nucl Med.* 2019 Dec;60(12):1743-1749. doi: 10.2967/jnumed.119.226993.
36. Heckmann MB, Reinhardt F, Finke D, et al. Relationship Between Cardiac Fibroblast Activation Protein Activity by Positron Emission Tomography and Cardiovascular Disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020 Sep;13(9):e010628. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010628.
37. Zhu W, Guo F, Wang Y, et al. 68Ga-FAPI-04 Accumulation in Myocardial Infarction in a Patient With Neuroendocrine Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2020 Dec;45(12):1020-1022. doi: 10.1097/RLU.00000000000003334.
38. Liu Y, Tao Y, Wang F, Huang Z. Mediastinum-type lung cancer on 68Ga-FAPI PET/CT with cardiac insufficiency as the first symptom. *J Nucl Cardiol.* 2021 Apr 6. doi: 10.1007/s12350-021-02601-1.
39. Finke D, Heckmann MB, Herpel E, et al. Early Detection of Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis Using ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Feb 25;8:614997. doi: 10.3389/fcvm.2021.614997.
40. Lin K, Chen X, Xue Q, et al. Diffuse uptake of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI in the left heart in a patient with hypertensive heart disease by PET/CT. *J Nucl Cardiol.* 2021 May 14. doi: 10.1007/s12350-021-02646-2.
41. Yuan T, Wang X. ⁶⁸Ga-FAPI PET/MRI in Coronary Heart Disease. *J Nucl Cardiol.* 2021 Jul 6. doi: 10.1007/s12350-021-02667-x.
42. Wang YL, Wang L, Dong Z, Yang MF. Cardiac fibroblast activation in Fabry disease on ¹⁸F-fibroblast activation protein inhibitor positron emission tomography/computed tomography imaging. *Eur Heart J Case Rep.* 2022 Oct 18;6(11):ytac419. doi: 10.1093/ehjcr/ytac419.

Güncel Radyoloji Çalışmaları III

43. Siebermair J, Kessler L, Kupusovic J, et al. Cardiac fibroblast activation detected by ⁶⁸Gallium-FAPI-46 positron emission tomography-magnetic resonance imaging as a sign of chronic activity in cardiac sarcoidosis. *Eur Heart J Case Rep.* 2022 Jan 9;6(1):ytac005. doi: 10.1093/ehjcr/ytac005.
44. Niu N, Huo L, Zhang S, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated cardiotoxicity detected by ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT and ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Feb 22;23(3):e123. doi: 10.1093/ehjci/jeab189.
45. Guo W, Chen H. ⁶⁸Ga FAPI PET/MRI in Cardiac Amyloidosis. *Radiology.* 2022 Apr;303(1):51. doi: 10.1148/radiol.211951.
46. Kessler L, Kupusovic J, Ferdinandus J, et al. Visualization of Fibroblast Activation After Myocardial Infarction Using ⁶⁸Ga-FAPI PET. *Clin Nucl Med.* 2021 Oct 1;46(10):807-813. doi: 10.1097/RLU.0000000000003745.
47. Zhang M, Quan W, Zhu T, et al. [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in patients with acute myocardial infarction: potential role of predicting left ventricular remodeling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Nov 3. doi: 10.1007/s00259-022-06015-0.
48. Qiao P, Wang Y, Zhu K, et al. Noninvasive Monitoring of Reparative Fibrosis after Myocardial Infarction in Rats Using ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT. *Mol Pharm.* 2022 Nov 7;19(11):4171-4178. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00551.
49. Chen BX, Xing HQ, Gong JN, et al. Imaging of cardiac fibroblast activation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Mar;49(4):1211-1222.
50. Gu Y, Han K, Zhang Z, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT for molecular assessment of fibroblast activation in right heart in pulmonary arterial hypertension: a single-center, pilot study. *J Nucl Cardiol.* 2022 Mar 23. doi: 10.1007/s12350-022-02952-3.
51. Wang L, Zhang Z, Zhao Z, et al. ⁶⁸Ga-FAPI right heart uptake in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Nucl Cardiol.* 2022 Jun;29(3):1475-1477. doi: 10.1007/s12350-020-02407-7.
52. Wang G, Yang Q, Wu S, et al. Molecular imaging of fibroblast activity in pressure overload heart failure using [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Sep 29. doi: 10.1007/s00259-022-05984-6.
53. Dendl K, Koerber SA, Adeberg S, et al. Physiological FAP-activation in a postpartum woman observed in oncological FAPI-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jun;48(6):2059-2061. doi: 10.1007/s00259-021-05203-8.
54. Xu T, Wang W, Yang C et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 Uptake of Accessory Breast in a Patient With Breast Cancer. *Clin Nucl Med.* 2022 Jun 1;47(6):564-565. doi: 10.1097/RLU.0000000000004069.
55. Sonni I, Lee-Felker S, Memarzadeh S, et al. ⁶⁸Ga-FAPi-46 diffuse bilateral breast uptake in a patient with cervical cancer after hormonal stimulation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Mar;48(3):924-926. doi: 10.1007/s00259-020-04947-z.
56. Lan L, Liu H, Wang Y, et al. The potential utility of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 as a novel broad-spectrum oncological and non-oncological imaging agent-comparison with [¹⁸F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Feb;49(3):963-979. doi: 10.1007/s00259-021-05522-w.
57. Beyhan E, Erol Fenercioglu Ö, Yarikaya E, et al. Chronic Gastritis Mimicking Malignancy on ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Oct 14. doi: 10.1097/RLU.0000000000004439.
58. Zheng S, Lin R, Chen S, et al. Characterization of the benign lesions with increased ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake in PET/CT. *Ann Nucl Med.* 2021 Dec;35(12):1312-1320. doi: 10.1007/s12149-021-01673-w.
59. Luo Y, Pan Q, Xu H et al. Active uptake of ⁶⁸Ga-FAPI in Crohn's disease but not in ulcerative colitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 May;48(5):1682-1683. doi: 10.1007/s00259-020-05129-7.
60. Zheng J, Lin K, Zheng S, et al. ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-PET/CT Images in Intestinal Tuberculosis. *Clin Nucl Med.* 2022 Mar 1;47(3):239-240. doi: 10.1097/RLU.0000000000003917.

Güncel Radyoloji Çalışmaları III

61. Alçın G, Tatar G, Şahin R, et al. Peritoneal Tuberculosis Mimicking Peritoneal Carcinomatosis on 68 Ga-FAPI-04 and 18 F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Aug 1;47(8):e557-e558.
62. Guo W, Pang Y, Yao L, et al. Imaging fibroblast activation protein in liver cancer: a single-center post hoc retrospective analysis to compare [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [¹⁸F]-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 May;48(5):1604-1617. doi: 10.1007/s00259-020-05095-0.
63. Shang Q, Fu L, Pang Y, et al. Increased [⁶⁸ Ga]Ga-FAPI uptake in focal nodular hyperplasia in a patient with sigmoid colon cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Dec;49(1):415-416. doi: 10.1007/s00259-021-05519-5.
64. Zhao L, Gu J, Fu K, et al. 68Ga-FAPI PET/CT in Assessment of Liver Nodules in a Cirrhotic Patient. *Clin Nucl Med.* 2020 Oct;45(10):e430-e432. doi: 10.1097/RLU.0000000000003015.
65. Luo Y, Pan Q, Zhang W, Li F. Intense FAPI Uptake in Inflammation May Mask the Tumor Activity of Pancreatic Cancer in 68Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2020 Apr;45(4):310-311. doi: 10.1097/RLU.0000000000002914.
66. Zhang X, Song W, Qin C, et al. Non-malignant findings of focal ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake in pancreas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jul;48(8):2635-2641. doi: 10.1007/s00259-021-05194-6.
67. Wang R, Gao X, Han X, et al. Portal Biliopathy and Cavernous Transformation of the Portal Vein Revealed by 68Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Feb 1;47(2):161-163. doi: 10.1097/RLU.0000000000003815.
68. Liu H, Chen Z, Yang X, et al. Increased 68Ga-FAPI Uptake in Chronic Cholecystitis and Degenerative Osteophyte. *Clin Nucl Med.* 2021 Jul 1;46(7):601-602. doi: 10.1097/RLU.0000000000003621.
69. Gu B, Luo Z, He X, et al. 68Ga-FAPI and 18F-FDG PET/CT Images in a Patient With Extrapulmonary Tuberculosis Mimicking Malignant Tumor. *Clin Nucl Med.* 2020 Nov;45(11):865-867. doi: 10.1097/RLU.0000000000003279.
70. Zhou Y, Yang X, Liu H, et al. Value of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 imaging in the diagnosis of renal fibrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Oct;48(11):3493-3501. doi: 10.1007/s00259-021-05343-x.
71. Conen P, Pennetta F, Dendl K, et al. [⁶⁸ Ga]Ga-FAPI uptake correlates with the state of chronic kidney disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Aug;49(10):3365-3372. doi: 10.1007/s00259-021-05660-1.
72. Guo YH, Yang MF. Increased 18F-ALF-NOTA-FAPI and 18F-FDG Uptake in Renal Angiomyolipoma. *Clin Nucl Med.* 2022 Mar 1;47(3):e306-e310. doi: 10.1097/RLU.0000000000004022.
73. Hu Z, Yang X, You Z, et al. Increased 68Ga-FAPI Uptake in Active Atherosclerotic Plaque. *Clin Nucl Med.* 2022 Jun 1;47(6):545-546. doi: 10.1097/RLU.0000000000004103.
74. Yang Q, Zhang Z, Li M, et al. Increased 68Ga-FAPI Uptake of Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Plaque Revealed by PET/MR. *Clin Nucl Med.* 2022 May 1;47(5):469-470.
75. Wu S, Pang Y, Zhao L, et al. 68Ga-FAPI PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT for the Evaluation of Disease Activity in Takayasu Arteritis. *Clin Nucl Med.* 2021 Oct 1;46(10):847-849. doi: 10.1097/RLU.0000000000003692.
76. Gündoğan C, Güzel Y, Can C, et al. False-Positive 68Ga-Fibroblast Activation Protein-Specific Inhibitor Uptake of Benign Lymphoid Tissue in a Patient With Breast Cancer. *Clin Nucl Med.* 2021 Aug 1;46(8):e433-e435. doi: 10.1097/RLU.0000000000003594.
77. Elboga U, Sahin E, Kus T, et al. Superiority of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to ¹⁸FDG PET/CT scan in breast cancer. *Ann Nucl Med.* 2021 Dec;35(12):1321-1331. doi: 10.1007/s12149-021-01672-x.
78. Wang Y, Wu J, Liu L, et al. 68Ga-FAPI-04 PET/CT Imaging for Fibrous Dysplasia of the Bone. *Clin Nucl Med.* 2022 Jan 1;47(1):e9-e10. doi: 10.1097/RLU.0000000000003896.

Güncel Radyoloji Çalışmaları III

79. Liu H, Fu W, Yang X, Chen Y. Increased ⁶⁸Ga-FAPI Uptake in Avascular Necrosis of Femoral Head in a Patient With Nasopharyngeal Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2022 May 1;47(5):449-450. doi: 10.1097/RLU.0000000000003996.
80. Wang Y, Wang R, Qi E, et al. Multiple pseudotumors after ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty revealed by [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Oct 17. doi: 10.1007/s00259-022-05993-5.
81. Li X, Zhao Q, Luo Q, et al. The Manifestation of a Patient With Myelofibrosis in ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT Mimicking “Super Bone Imaging”. *Clin Nucl Med.* 2022 Dec 1;47(12):1056-1058. doi: 10.1097/RLU.0000000000004427.
82. Gong W, Yang X, Mou C, et al. Bone Tuberculous Granulomatous Inflammation Mimicking Malignancy on ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2022 Apr 1;47(4):348-349. doi: 10.1097/RLU.0000000000003990.
83. Gong W, Chen S, He L, et al. Intense ⁶⁸Ga-FAPI Uptake in a Patient With Myositis Ossificans: Mimicking Bone Malignancy. *Clin Nucl Med.* 2022 Jul 1;47(7):638-639. doi: 10.1097/RLU.0000000000004213.
84. Dorst DN, Rijpkema M, Buitinga M, et al. Targeting of fibroblast activation protein in rheumatoid arthritis patients: imaging and ex vivo photodynamic therapy. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Jul 6;61(7):2999-3009. doi: 10.1093/rheumatology/keab664.
85. Luo Y, Pan Q, Yang H, et al. Inflammatory Arthritis Induced by Anti-Programmed Death-1 Shown in ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT in a Patient With Esophageal Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2021 May 1;46(5):431-432. doi: 10.1097/RLU.0000000000003608.
86. Cheung SK, Chen S, Wong YH, et al. Diagnosis of Seronegative Rheumatoid Arthritis by ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging* 2022 Oct 20. <https://doi.org/10.1007/s13139-022-00779-x>
87. Zheng J, Chen H, Lin K, et al. [⁶⁸Ga]Ga-FAPI and [¹⁸F]FDG PET/CT images in a patient with juvenile polymyositis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jun;48(6):2051-2052. doi: 10.1007/s00259-020-05185-z.
88. Hayrapetian A, Girgis MD, Yanagawa J, et al. Incidental Detection of Elastofibroma Dorsi With ⁶⁸Ga-FAPI-46 and ¹⁸F-FDG PET/CT in a Patient With Esophageal Cancer. *Clin Nucl Med.* 2021 Feb 1;46(2):e86-e87. doi: 10.1097/RLU.0000000000003218..
89. Yang X, Liu H, You Z, et al. Increased ⁶⁸Ga-FAPI Uptake in Intramuscular Gluteal Hematoma in a Patient With Hemophagocytic Syndrome. *Clin Nucl Med.* 2021 Dec 1;46(12):1022-1023. doi: 10.1097/RLU.0000000000003771.