



تصویربرداری مولکولی با روش PET/CT در انکولوژی

پژمان فرداصفهانی^۱، بابک فلاحی^۲، داود بیگی^۳، ارمان فرداصفهانی^{۴*}، علیرضا امامی اردکانی^۵،

محمد افتخاری^۶، مجتبی انصاری^۷

^۱ بخش بیوشیمی، انستیتو پاستور ایران

^۲ مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

^۳ بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه: تصویربرداری مولکولی روشی نوین جهت بررسی مستقیم عملکرد سلول در سطح مولکولی بدون ایجاد هیچ‌گونه مداخله و مزاحمتی برای سلول می‌باشد. تصویربرداری مولکولی شامل چندین روش می‌باشد که در میان آنها تصویربرداری (Positron Emission Tomography: PET) که با تصویربرداری (Computed Tomography: CT) توأم شده باشد از ارزش ویژه‌ای در بررسی تومورها برخوردار است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، کارآزمایی‌های بالینی شاهد-موردی و همچنین مطالعات باز که دارای اعتبار کافی بودند، بررسی شدند. از کلید واژه‌هایی نظیر PET, CT, Molecular imaging, tumor, cancer, malignancy در سایت‌های معتبر ISI, PUBMED و EMBASE جهت جستجو استفاده شد.

یافته‌ها: تصویربرداری مولکولی به روش PET/CT امکان شناخت و به تصویر کشیدن اختلالات پاتوفیزیولوژیک عملکردی را همگام با اختلال آناتومیکی ایجاد شده توسط تومور بدخیم فراهم می‌کند. افزایش متابولیسم ایجاد شده توسط سلول‌های بدخیم موجب ایجاد کانون افزایش جذب در تصاویر PET می‌گردد و در تصاویر آناتومیکی CT، امکان تعیین دقیق محل این ضایعه فراهم می‌گردد. با این روش تشخیص، مرحله‌بندی، ارزیابی پاسخ درمانی و بررسی عود به خوبی امکان‌پذیر می‌گردد. استفاده از PET/CT خصوصاً در ندول منفرد ریوی، کانسر ریه، کانسر کولورکتال، تومورهای سروگردن، لنفوم و در طراحی درمان رادیوتراپی از ارزش قابل ملاحظه‌ای برخوردار است.

نتیجه‌گیری: ترکیب PET با CT در یک سیستم واحد (PET/CT) برای ایجاد اطلاعات ترکیبی آناتومیکی و عملکردی، روشی نوین جهت تشخیص، مرحله‌بندی اولیه تومورها، و طراحی درمان رادیوتراپی را فراهم آورده است. PET/CT روشی با حساسیت و ویژگی بالا در تشخیص و management تومورهای بدخیم می‌باشد. این روش از لحاظ اقتصادی نیز مقرون به صرفه بوده و امکان ارزیابی درمان را با دقت بالایی فراهم می‌کند.

واژگان کلیدی: تصویربرداری مولکولی، پوزیترون امیشن توموگرافی، تومور، PET/CT

دریافت مقاله: ۹۰/۷/۳۰- پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۲۷

*تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

مقدمه

می‌رسد یا خیر (۳). تصویربرداری به روش PET خصوصاً با تأثیر بر روی درمان، نقش قابل ملاحظه‌ای در پزشکی ایفا نموده است به نحوی که تا ۴۰ درصد تغییر در درمان، بیماران ایجاد نموده است (۴).

در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیب پوزیترون امیشن توموگرافی (PET) و توموگرافی کامپیوتری (CT) رشد زیادی کرده است. این امر به دلیل فراهم آوردن اطلاعات فونکسیونل منحصر به فرد توسط روش PET می‌باشد که با ترکیب شدن آن با روش CT scan کمبود اطلاعات آناتومیک در PET را جهت لوکالیزاسیون دقیق ضایعه را جبران می‌کند. به این ترتیب، ترکیب اطلاعات آناتومیک که توسط CT فراهم می‌شود با اطلاعات متابولیک که توسط PET به دست می‌آید، نمای کامل و دقیقی از وضعیت بیمار به دست می‌دهد. به این ترتیب امکان لوکالیزاسیون دقیق محل ابنورمالیتی مشاهده شده در PET، با استفاده از تصاویر CT، فراهم می‌گردد. استفاده از CT همچنین برای تصحیح تضعیف تصاویر PET که ناشی از بدن بیمار می‌باشد، حائز اهمیت است (۵-۷).

استفاده همراه CT با PET نه تنها به نحو قابل ملاحظه‌ای ویژگی تشخیص را اضافه می‌کند، بلکه حساسیت تشخیص تومور را نیز افزایش می‌دهد. لذا استفاده از PET/CT دقیق‌تر از استفاده هر یک از این روش‌ها به تنهایی است و خصوصاً هنگامی که فیوژن تصاویر صورت بگیرد، نتیجه از مقایسه و بررسی دو دسته تصاویر جداگانه در کنار هم بهتر است (۷-۹).

در مورد استفاده از کتراست در CT همراه PET، با وجود اینکه اغلب کاربرهای PET/CT از ماده حاجب خوراکی رقیق استفاده می‌کنند (۱۰)، ولی جایگاه استفاده از ماده حاجب داخل وریدی هنوز کاملاً

تصویربرداری مولکولی که در اوایل قرن بیست و یک ظهور نمود، پیوندی بین بیولوژی مولکولی و تصویربرداری برقرار نمود. این روش امکان مشاهده عملکرد سلولی، پروسه مولکولی و پیگیری این پروسه را در ارگان‌های زنده بدون ایجاد هیچ صدمه یا مزاحمتی برای سلول فراهم می‌کند. تصویربرداری مولکولی، شامل تصویربرداری فلورسانس، تصویربرداری بیولومینسانس، توموگرافی با نشر پوزیترون (Positron Emission Tomography: PET) توموگرافی کامپیوتری با انتشار تک فتونی Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT و Tomography: MRI imaging نقش محوری در پروسه شناخت تومورها داشته‌اند (۱).

تکنولوژی‌های جدید تصویربرداری مولکولی، به صورت فزاینده‌ای خصوصاً جهت فهم رفتارهای پیچیده و گوناگون کانسرها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این روش‌ها به طور اولیه عکس‌هایی قابل درک از شاخص‌های زیستی یا بیومارکرهای کانسر فراهم می‌کنند. اما روش تصویربرداری قدمی فراتر رفته و فعالیت این مارکرها را در داخل بدن به تصویر می‌کشد. پیشرفت این روش پزشکان را قادر می‌سازد که نه تنها تومورها را لوکالیزه کنند، بلکه اکتیویته پروسه‌های بیولوژیک را نیز در داخل این تومورها ارزیابی کنند، تا امکان درمان "on the spot" فراهم گردد (۲).

در مطالعات بیودیستریبوشن دارویی با استفاده از تصویربرداری مولکولی به روش PET مولکول‌های دارو که حامل رادیوایزوتوپ‌های نشرکننده پوزیترون هستند به بیمار تزریق می‌شوند که مشخص می‌کنند آیا ماده شیمیایی دارویی جدید به اندازه کافی به بافت هدف

کanser کولورکتال، لنفوم، تومورهای سروگردن، ملانوم و بسیاری تومورهای دیگر فراهم می‌کند. برای کانسر پروستات، مشتقات کولین رادیوداروهای سودمندتری هستند (۷). استفاده از PET/CT با توجه به بهبود ارزیابی و درمان بیمار و کاهش در میزان انجام روش‌های تشخیصی و درمانی غیرضروری و غیرمؤثر، مقرون به صرفه نیز می‌باشد (۱۳ و ۱۴).

یافته‌ها

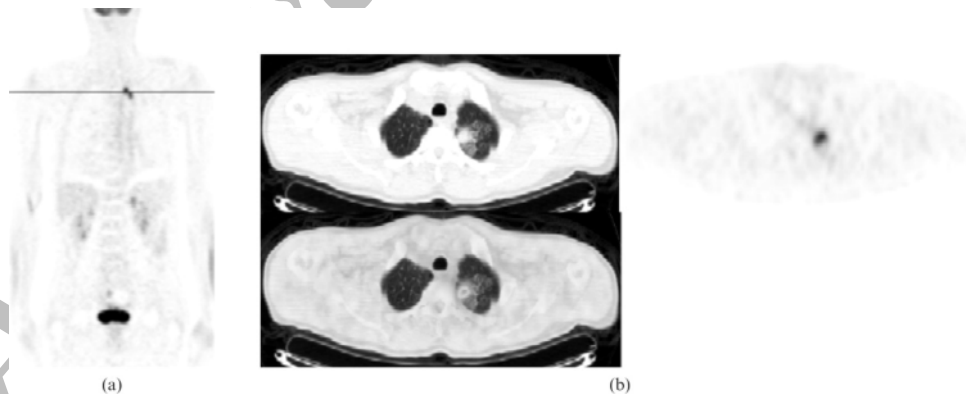
PET/CT در تومورهای قفسه سینه

با وجود اینکه PET با FDG عمدتاً در بررسی کانسر ریه استفاده می‌شود، باید توجه داشت که carbon-11-methionine نیز در مرحله‌بندی و این بیماری سودمند واقع شده و در برخی کشورها نظیر ژاپن به‌طور گسترده استفاده می‌شود (۷). در سرطان ریه، whole-body FDG PET نقش مهمی در بررسی گره‌های منفرد ریوی (solitary lung nodules) (تصویر ۱) دارد.

مشخص نیست. استفاده اصلی از کنتراست داخل وریدی در مطالعه CT بهتر مشخص نمودن حدود عروق است، ولی جهت کارکتریزه کردن ضایعه از لحاظ خوش خیمی و بدخیمی، FDG-PET معمولاً بسیار بهتر عمل می‌کند.

تصویربرداری PET/CT برای مرحله‌بندی تومور (staging) به‌طور تیپیک از سر تا کف لگن انجام می‌شود، اما CT با کنتراست ممکن است فقط در یک تحت ناحیه (subregion) (مثلاً سر و گردن در بیماری با تومور سر و گردن) حائز اهمیت باشد. لذا لزوم استفاده از ماده کنتراست در PET/CT نیاز به بررسی بیشتر دارد (۹ و ۱۱). به هر حال بر اساس مطالعه دیگری توصیه شده که کنتراست برای مطالعه CT در PET/CT استفاده شود و تأکید شده که این امر تأثیر منفی بر روی کیفیت تشخیصی نخواهد داشت (۱۲).

استفاده از FDG PET/CT اطلاعات قابل ملاحظه‌ای در زمینه‌ی مرحله‌بندی و ارزیابی درمان تعداد قابل ملاحظه‌ای از تومورها، شامل کارسینوم ریه، مزوتلیوما،



تصویر ۱: تصاویر PET/CT مرد ۵۸ ساله با ندول واحد ریوی در لوب فوقانی چپ که در بیوپسی سوزنی تشخیص indeterminate بود، نشانگر این است که ضایعه، لوکالیزه در لوب فوقانی چپ بوده و گرفتاری گره لغاوی، دیواره قفسه سینه یا متاستاز دوردست وجود ندارد.

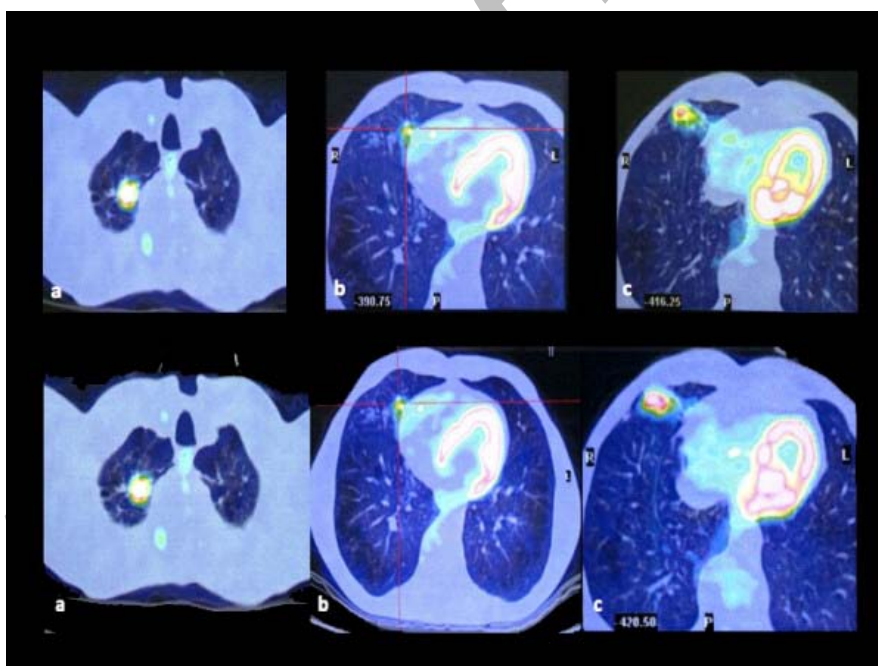
این روش همچنین در مرحله‌بندی قبل از عمل جراحی، در تشخیص بیماری عودکننده، و در طراحی درمان رادیاسیون بسیار کمک کننده است.

Integrated PET/CT اطلاعات بالینی مهمی را در مقایسه با PET به‌تنهایی، CT به‌تنهایی، یا مقایسه جداگانه CT و PET به‌دست می‌دهد که به‌علت

شیفت مדיاستینال ایجاد شده، اطلاعاتی که با استفاده از روش توأم PET/CT به دست می آید، می تواند بسیار سودمند باشد (۱۹ و ۲۰).
 FDG PET در ارزیابی عود کانسر بسیار سودمند است. PET/CT اجازه لوکالیزاسیون دقیق تجمع FDG را در متاستازهای غدد لنفاوی با اندازه طبیعی می دهد و ارتباط دقیق بین ضایعات بدخیم و بافت های اطراف را مشخص می سازد. این روش خصوصاً در مواقعی که به علت درمان آناتومی به هم ریخته شده است بسیار کمک کننده است (۱۶، ۲۱ و ۲۲).
 جهت بررسی پاسخ به درمان تومورهای قفسه سینه نیز روش PET/CT از ارزش منحصر به فردی برخوردار است (۲۳) (تصویر ۲).

تشخیص و لوکالیزاسیون دقیق تر تومورهایی است که FDG را جذب می کنند. در تومورهای کارسینوئید، کارسینوم برونکوالولر ریه و فیوزن های بدخیم که جاذب خوبی برای FDG نیستند، تشخیص گاهی فقط براساس یافته های CT است (۱۸-۱۵).

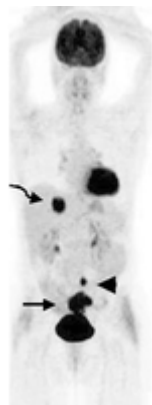
PET نقش بسیار مؤثر در مرحله بندی گره های لنفاوی مדיاستینال دارد. با اینکه مדיاستینوسکوپی هنوز روش استاندارد برای مرحله بندی مדיاستینال است، تمام گره های لنفاوی مדיاستینال خصوصاً ناحیه پارائورتیک و ناحیه آئورتوپولمونی به خوبی با آن ارزیابی نمی شود. در این موارد، و نیز مواردی که به علت آتلکتازی یا واریانت های آناتومیک،



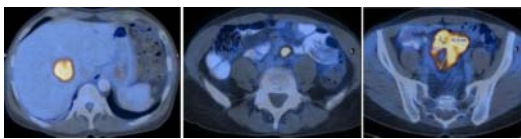
تصویر ۲) تصاویر PET/CT که قبل (ردیف بالا)، و بعد (ردیف پایین) از شیمی درمانی گرفته شده است نمایانگر سه ندول در داخل لوب فوقانی ریه (پانل a) و لوب های میانی ریه (پانل b و c) است که بعد از شیمی درمانی تغییر قابل ملاحظه ای نداشته اند.

سینه، تشخیص متاستازهای خارج قفسه سینه و ارزیابی پاسخ به درمان کمک کننده است (۲۴).
 باید توجه داشت که بیماری فعال گرانولوماتوز نظیر

PET/CT همچنین در بررسی مزوتلیوما بدخیم از جهت تعیین گسترش بیماری پلور، گرفتاری گره لنفاوی مדיاستینال، بررسی تهاجم تومور به ریه و دیواره قفسه



(a)



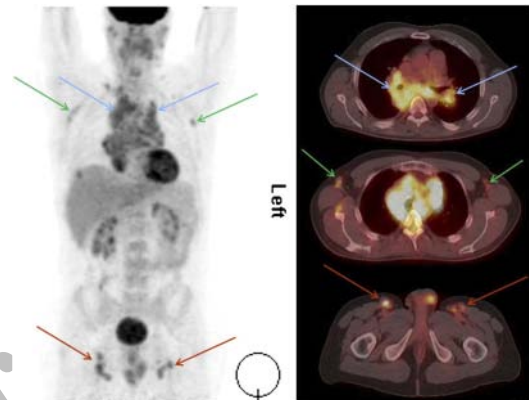
(b)

تصویر (۴) بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال می‌باشد. (a) در اسکن PET تمام بدن به‌عمل آمده، نواحی غیرطبیعی تجمع FDG در تومور اولیه (پیکان مستقیم) در بالای مثانه، متاستاز کبدی (پیکان خمیده)، گره لنفاوی رتروپریتونال (سرپیکان) دیده می‌شود. (b) در تصاویر PET/CT به‌عمل آمده ضایعات مذکور به‌نحو دقیق‌تری لوکالیزه شده‌اند.

بیماری عود کننده

قابلیت روش PET جهت تشخیص عود و متاستازها در چندین مطالعه نشان داده شده است (۳۲-۳۰). متاستازهای تومورال حتی در ساختمان‌هایی که اندازه و شکل طبیعی دارند قابل تشخیص است. تغییرات شکل پس از جراحی و رادیوتراپی در لگن برای تشخیص بیماری عودکننده در کانسر رکتوم مشکل آفرین است، زیرا نمی‌توان تومور را از بافت اسکار تشخیص داد. در مطالعه‌ای با روش PET/CT که برای افتراق بیماری‌های خوش‌خیم و بدخیم پره‌ساکرال انجام شد، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به‌ترتیب معادل ۱۰۰ درصد، ۹۶ درصد، ۸۸ درصد و ۱۰۰ درصد به‌دست آمد (۳۳).

توبرکولوز و سارکوئیدوز نیز می‌تواند سبب جذب بالای FDG در حدی که در بدخیمی دیده می‌شود گردد و همیشه باید امکان نتیجه مثبت کاذب ناشی از این امر را در نظر داشت (۷، ۲۵ و ۲۶) (تصویر ۳).



تصویر (۳) اسکن F-18 FDG در بیمار مبتلا به سارکوئیدوز نشانگر نواحی درگیر شامل ناحیه گردن، آگزینا، مدیاستن و غده لنفاوی اینگوینال می‌باشد.

PET/CT در کانسر کولورکتال و سایر تومورهای شکم

کانسر کولورکتال، بعد از کارسینوم ریه، شایع‌ترین علت مرگ ناشی از کانسر در جوامع غربی است. حدود ۷۰ درصد بیماران تومور قابل درمان قابل برداشته شدن در زمان تشخیص اولیه داشته و قطعی درمان می‌شوند. حدود ۵۰ درصد از بیماران با کانسر کولون متاستازهای کبدی، در زمان تشخیص یا در نتیجه عود خواهند داشت (۲۷).

این روش اگرچه معمولاً برای مرحله‌بندی اولیه استفاده نمی‌شود، مطالعاتی وجود دارد که استفاده از این روش حساسیت بالایی برای تشخیص تومور اولیه و متاستازها داشته است (۲۸ و ۲۹) (تصویر ۴).

تومورهای استرومال معدی - روده‌ای

تومورهای استرومال گاسترواینتستینال تومورهای مزانشیمی هستند که در ۹۰ درصد موارد از معده و روده کوچک منشأ می‌گیرند. برخلاف CT با کنتراست، FDG PET قادر به نشان دادن اثرات زودرس درمانی در بیمارانی است که تحت درمان قرار می‌گیرند. در بیمارانی که پس از شروع درمان جذب FDG ندارند، پروگنوز بهتری نسبت به بیماران با جذب باقیمانده دیده می‌شود (۳۶-۳۴).

PET/CT در لنفوم

لنفوم هوچکین و نان‌هوچکین معمولاً در مرحله‌بندی اولیه جذب واضح FDG را نشان می‌دهند (۳۷ و ۳۸)

(تصویر ۵). در اغلب مطالعات PET، هر دو بیماری در یک گروه مطالعه شده‌اند. در مقایسه با تصویربرداری CT contrast-enhanced، مطالعه FDG PET ویژگی بالاتری را در مرحله‌بندی بیماری نشان داد (۳۹). یک اندیکاسیون اساسی برای ارزیابی پاسخ به درمان، بررسی توده‌های باقیمانده پس از درمان است. این روش با دقت زیادی می‌تواند مشخص کند آیا این توده‌ها تومور باقیمانده زنده هستند یا نسج فیبروز و نکروز ناشی از درمان (۴۰-۴۲). در مقایسه با سایر روش‌های پزشکی هسته‌ای FDG PET حساسیت بیشتری هم در مرحله‌بندی بیماری و هم در ارزیابی پاسخ به درمان دارد (۴۳ و ۴۴).



تصویر ۵) در بیمار با تاریخچه لنفوم ساب‌ماندیبولر، در اسکن PET کرونال، جذب غیرطبیعی در متاستازهای کبدی و در عضله پسواس راست دیده می‌شود. در نمای ترانسورس PET، نیز جذب در عضله پسواس راست مشخصاً دیده شده که در CT اسکن این درگیری واضح نیست.

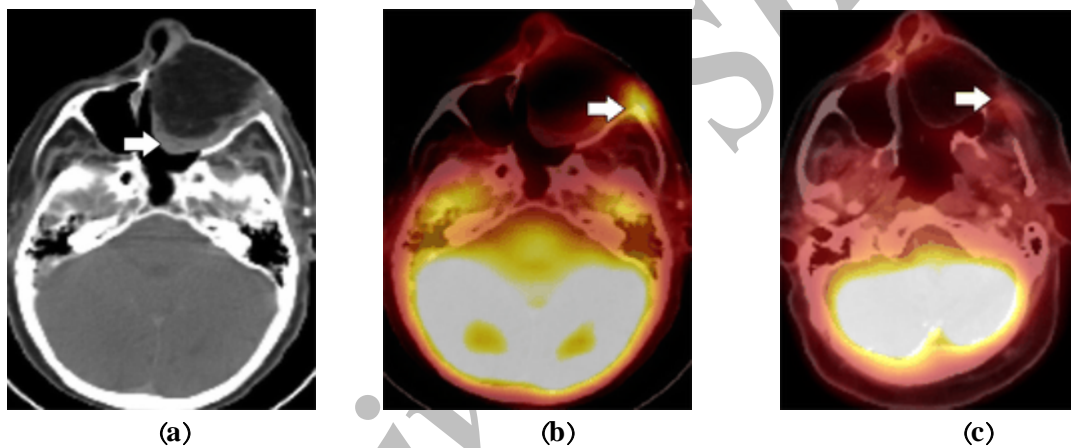
PET/CT در تومورهای سر و گردن

PET در مقایسه با CT و MR اطلاعات بیشتری برای مرحله‌بندی تومورهای سر و گردن در اختیار قرار می‌دهد (۴۵ و ۴۶). محدودیت‌های CT و MR عمدتاً به علت یافته‌های مبهم، نظیر گره‌های لنفاوی با اندازه طبیعی یا حد مرزی که نمی‌توان آنها را مشخصاً در گروه طبیعی

یا پاتولوژیک قرار داد می‌باشد. اگر چه PET نیز با توجه به تجمع FDG در بافت‌های نرمال نظیر غدد بزاقی، عضلات، بافت چربی قهوه‌ای، ممکن است مشکلاتی داشته باشد، نتایج مطالعات نشان می‌دهد که PET/CT در مرحله‌بندی منطقه‌ای، تعیین متاستازهای دوردست و مونیتور نمودن درمان تومورهای سر و

از آنجایی که PET/CT تمام بدن را از سر تا کف لگن بررسی می‌کند، اکثر متاستازها تشخیص داده می‌شوند. با وجود اینکه چنین متاستازهای در تومورهای سر و گردن نسبتاً غیرشایع هستند، با در نظر گرفتن اینکه درمان این تومورها عمدتاً شامل جراحی و رادیوتراپی است، وجود متاستازهای دوردست نوع درمان را از قطعی به تسکینی تغییر می‌دهد. ضمناً با این روش، تومورهای همزمان نیز تشخیص داده می‌شوند (۵۲).

گردن سودمند است (۴۷).
تشخیص عود تومورهای سر و گردن به وسیله CT و MR بسیار مشکل است که به علت تغییرات آناتومی ناشی از جراحی وسیع و تجمع پایدار کنتراست در بافت‌های غیرمالیگنانت می‌باشد (تصویر ۶).
PET ویژگی بالایی جهت رد کردن عود دارد، اما حساسیت آن فقط در حد متوسط است (۴۸ و ۴۹) که به علت تجمع FDG در نواحی التهاب استریل است که مدت‌ها پس از رادیوتراپی باقی می‌ماند (۵۱ و ۵۰).

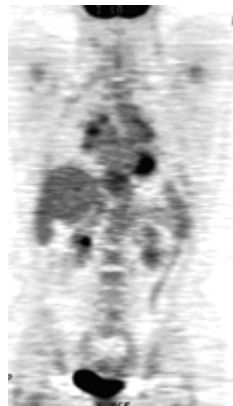


تصویر ۶ بیمار با سابقه آدنوکارسینوم نازال، تحت ماگزیکتومی چپ، تخلیه اربیت، و اتموئیدکتومی با بازسازی فلاپ قرار گرفته است. (a) CT scan نمایانگر بافت نرم در طول حاشیه خلفی فلاپ است (پیکان) که یافته‌ای است که برای نوپلاسم مشکوک می‌باشد. (b) PET-CT scan نشان‌دهنده جذب شدید FDG در مرز فلاپ است که نمایانگر تومور فعال می‌باشد. (c) اسکن پیگیری PET-CT پس از برداشتن نوپلاسم باقی‌مانده درگیری قابل ملاحظه‌ای را نشان نمی‌دهد.

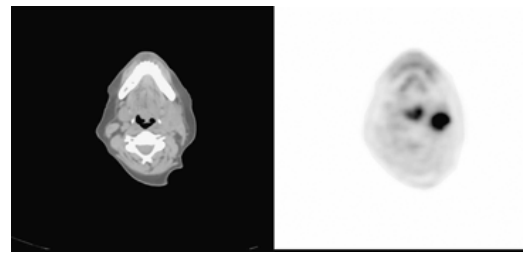
کارسینوم با منشأ ناشناخته

را بهبود بخشند و نیز به‌عنوان راهنمایی برای نمونه‌برداری مورد استفاده قرار گیرد (تصویر ۷).
FDG PET همچنین برای پیگیری درمان سودمند است. مطالعات مختلف عنوان کرده‌اند که FDG PET باید به‌عنوان اولین روش تصویربرداری در موارد متاستازهای گردنی جهت تشخیص تومور اولیه مورد استفاده قرار گیرد (۷ و ۵۳).

کارسینوم با منشأ ناشناخته
Carcinoma of unknown primary (CUP)
حدود ۳-۵ درصد تمام تشخیص‌های جدید کانسر را شامل می‌شود. FDG PET یک ابزار ارزشمند در لوکالیزه کردن تومور اولیه در بیماران با متاستاز تومور اولیه ناشناخته است. FDG PET می‌تواند نواحی جدید متاستاز را مشخص کند که ممکن است management بیمار را تغییر دهد، احتمالاً بقای بیمار



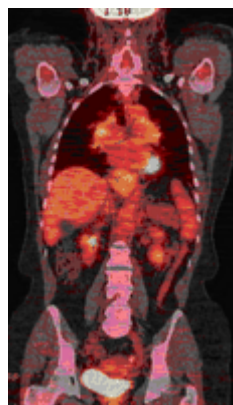
(c)



تصویر (۷) تومور اولیه در کارسینوم با منشأ ناشناخته: بیمار با توده گردنی مراجعه نموده بود که در اسپیراسیون سوزنی تشخیص اسکواموس سل کارسینوم داده شده بود. در CT و MRI انجام شده فقط لنفادنوپاتی گردنی دیده شد و ضایعه اولیه دیده نشد. در PET/CT به عمل آمده یک جذب کانونی کوچک در ناحیه لوزه سمت چپ علاوه بر جذب در توده گردنی سمت چپ دیده شد. بیوپسی از لوزه کامی چپ نمایانگر اسکواموس سل کارسینوما بود.

سایر اندیکاسیون‌ها

علاوه بر موارد فوق، روش PET/CT در مرحله‌بندی کارسینوم تیروئید خصوصاً مواردی که جاذب ید نیست یا به ید درمانی پاسخ نمی‌دهد ارزشمند است (۵۴). در کارسینوم پانکراس، کلانژیوکارسینوما، تومورهای ژنیکولوژیک، تومورهای بدخیم استخوان، مرحله‌بندی کانسر پستان در بیماران مشکوک به بیماری گسترده و ملانوما ارزشمند است (۶۰-۵۵) (تصویر ۸).

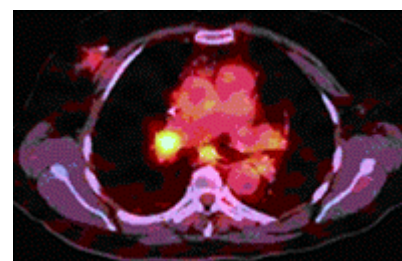


(d)

تصویر (۸) مرحله‌بندی مجدد با PET/CT در بیمار مشکوک به بیماری متاستاتیک در کانسر پستان. (a) CT آگزیکال، (b) PET/CT فیوز شده آگزیکال، (c) PET کروئال، (d) PET/CT فیوز شده کروئال که نمایانگر درگیری در ناحیه مدیاستن و کانون کوچک در آگزیکال راست می‌باشد.

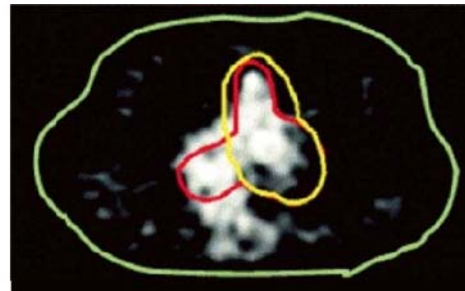


(a)



(b)

PET/CT نقش مهمی در رادیوتراپی، خصوصاً در طراحی درمان ایفا می‌کند (تصویر ۹). با مشخص شدن محدوده تومور فعال توسط روش PET و امکان تعیین دقیق حدود ضایعه در تصاویر ادغام شده PET/CT، رادیوتراپی با دوز بالا می‌تواند به ناحیه درگیر اعمال شود بدون آنکه به سایر نسوج آسیبی وارد گردد (۶۳-۶۱).



تصوير (۹) طراحي درمان راديوتراپى در بيمار مبتلا به كارسينوم non-small cell ريه

مبتلا به FUO جهت تشخيص منشأ عفونت كمك‌كننده است (۶۴-۶۶).

علاوه بر اينها، PET/CT با FDG و نيز ساير راديوداروها جهت التهابات استفاده شده است. اين روش خصوصاً در بيماران مبتلا به نقص ايمنى و نيز در بيماران

References:

1. Ma X, Tian J, Yang X, et al. Molecular imaging in tumor angiogenesis and relevant drug research. *T J Biomed Imaging* 2011; 370-701.
2. Weissleder R, Pittet MJ. Imaging in the era of molecular oncology. *Nature* 2008; 452: 580-9.
3. Matthews PM, Rabiner EA, Passchier J, et al. PET Molecular Imaging for Drug Development. *Br Clin Pharmacol* 2011; 10: 1365-2125.
4. Maisey MN. Cost-effectiveness of PET in patient management. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, editors. *Positron emission tomography: basic science and clinical practice*. 3rd ed. London: Springer; 2004: p.795-805.
5. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, et al. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002; 225: 575-81.
6. Burger C, Goerres G, Schoenes S, et al. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 922-7.
7. Meyer CR, Wahl RL. Image fusion. In: Wahl RL, Beanlands RSB. *Principles and Practice of PET and PET/CT*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009: p.111-5.
8. Sachelarie I, Kerr K, Ghesani M, et al. Integrated PET-CT: Evidence-Based Review of Oncology Indications. *Oncology Williston Park* 2005; 19: 481-90.
9. von Schulthess GK, Steinert HC, Thomas F, et al. Integrated PET/CT: Current Applications and Future Directions. *Radiology* 2006; 238: 405-22.
10. Groves AM, Kayani I, Dickson JC, et al. Oral contrast medium in PET/CT: should you or shouldn't you?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 160-6.
11. Pfannenbergs AC, Aschoff P, Brechtel K, et al. Low dose non-enhanced CT versus standard dose contrast-enhanced CT in combined PET/CT protocols for staging and therapy planning in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 6-44.
12. Abdul Razak HR, Nordin AJ, Ackerly T, et al. Quantifying the effects of iodine contrast media on standardised uptake values of FDG PET/CT images: an anthropomorphic phantom study. *Australas Phys Eng Sci Med* 2011; 34: 367-74.
13. Cerci JJ, Trindade E, Buccheri V et al. Consistency of FDG-PET accuracy and cost-effectiveness in initial staging of patients with Hodgkin lymphoma across jurisdictions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2011; 11: 314-20.
14. Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner?. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 283.
15. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated

- positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500-7.
16. Keidar Z, Heim N, Guralnik L, et al. PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004; 45: 1640-6.
 17. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229: 526-33.
 18. Sawada E, Nambu A, Motosugi U, et al. Localized mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung: thin-section computed tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Jpn J Radiol* 2010; 28: 251-8.
 19. Asamura H, Suzuki K, Kondo H, et al. Where is the boundary between N1 and N2 stations in lung cancer?. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1839-45.
 20. Pelosi E, Billè A, Skanjeti A, et al. Accuracy of PET/CT with FDG in mediastinal lymph node staging of patients with NSCLC. *Health* 2010; 2: 204-10.
 21. Bogot NR, Quint LE. Imaging of recurrent lung cancer. *Cancer Imaging* 2004; 4: 61-7.
 22. Bruzzi JF, Munden RF. PET/CT imaging of lung cancer. *J Thorac Imaging* 2006; 21: 123-36.
 23. van Ruychevelt V, Garcia C, Meert AP, et al. Positron emission tomography with 18F-FDG and cancer response to chemotherapy. *Mal Respir* 2011; 28: 618-25.
 24. Basu S, Saboury B, Drew A, et al. Current evidence base of FDG-PET/CT imaging in the clinical management of malignant pleural mesothelioma: emerging significance of image segmentation and global disease assessment. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 801-11.
 25. Goo JM, Im JG, Do KH, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216: 117-21.
 26. Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A, et al. 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1537-43.
 27. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 894-901.
 28. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998; 206: 755-60.
 29. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, et al. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003; 44: 1784-8.
 30. Mittal BR, Senthil R, Kashyap R, et al. 18F-FDG PET-CT in evaluation of postoperative colorectal cancer patients with rising CEA level. *Nucl Med Commun* 2011; 32: 789-93.
 31. Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol* 1996; 23: 737-43.
 32. Purandare NC, Dua SG, Arora A, Shah S, Rangarajan V. Colorectal cancer - patterns of locoregional recurrence and distant metastases as demonstrated by FDG PET / CT. *Indian J Radiol Imaging* 2010; 20: 284-8.
 33. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004; 232: 815-22.
 34. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052-6.
 35. Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 153-62.
 36. Antoch G, Kanja J, Bauer S, et al. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45: 357-65.
 37. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1998; 9: 1117-22.
 38. Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, et al. Whole-body positron emission tomography

- using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 721-8.
39. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, et al. Lymphoma: role of whole-body 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging. *Radiology* 1997; 203: 795-800.
40. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al. The value of positron emission tomography (PET) imaging in disease staging and therapy assessment. *Ann Oncol* 2002; 13: 227-34.
41. Jerusalem GH, Beguin YP. Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): relationship between tracer uptake and pathological findings, including preliminary experience in the staging of low-grade NHL. *Clin Lymphoma* 2002; 3: 56-61.
42. Juweid ME. FDG-PET/CT in lymphoma. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 1-19.
43. Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, et al. FDG PET/CT of extranodal involvement in non-hodgkin lymphoma and hodgkin disease. *Radiographics* 2010; 30: 269-91.
44. Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji L, et al. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma. *Cancer* 2002; 94: 879-88.
45. Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and 67Ga scintigraphy) in assessment of combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma. *J Nucl Med* 2003; 44: 198-206.
46. Gupta T, Master Z, Kannan S, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011. [Epub ahead of print]
47. Haerle SK, Soyka MB, Fischer DR, et al. The value of (18)F-FDG-PET/CT imaging for sinonasal malignant melanoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011. [Epub ahead of print]
48. Zhuang H, Kumar R, Mandel S, et al. Investigation of thyroid, head, and neck cancers with PET. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 1101-11.
49. Rogers JW, Greven KM, McGuirt WF, et al. Can post-RT neck dissection be omitted for patients with head-and-neck cancer who have a negative PET scan after definitive radiation therapy?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 694-7.
50. Kubota K, Yokoyama J, Yamaguchi K, et al. FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radio-chemotherapy: comparison with MRI/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 590-5.
51. Been LB, Hoekstra HJ, Suurmeijer AJ, et al. [18F]FLT-PET and [18F]FDG-PET in the evaluation of radiotherapy for laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2009; 45: 211-5.
52. Kamel EM, Thumshirn M, Truninger K, et al. Significance of incidental 18F-FDG accumulations in the gastrointestinal tract in PET/CT: correlation with endoscopic and histopathologic results. *J Nucl Med* 2004; 45: 1804-10.
53. Kwee TC, Basu S, Alavi A. PET and PET/CT for unknown primary tumors. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 317-33.
54. Basu S, Urhan M, Rosenbaum J, et al. PET and PET/CT in the management of thyroid cancer. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 205-24.
55. Murakami K. FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer: Advances and current limitations. *World J Clin Oncol* 2011; 2: 229-36.
56. Cameron K, Golan S, Simpson W, et al. Recurrent pancreatic carcinoma and cholangiocarcinoma: (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). *Abdom Imaging* 2011; 36: 463-71.
57. Amit A, Schink J, Reiss A, et al. PET/CT in gynecologic cancer: present applications and future prospects--a clinician's perspective. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38: 1-21.
58. Charest M, Hickeson M, Lisbona R, et al. FDG PET/CT imaging in primary osseous and soft tissue sarcomas: a retrospective review of 212 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1944-51.
59. Mittal BR, Manohar K, Kashyap R, et al. The role of (18)F-FDG PET/CT in initial staging of patients with locally advanced breast carcinoma with an emphasis on M staging. *Hell J Nucl Med* 2011; 14: 135-9.
60. Bastiaannet E, Hoekstra HJ, Hoekstra OS.

- Melanoma. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 123-39.
61. Lin P, Koh ES, Lin M, et al. Diagnostic and staging impact of radiotherapy planning FDG-PET-CT in non-small-cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2011. [Epub ahead of print]
62. Hoppe R. Radiotherapy planning for the lymphomas: expanding roles for biologic imaging. *Front Radiat Ther Oncol* 2011; 43: 331-43.
63. Jarritt PH, Carson K, Visvikis D. The role of PET/CT scanning in radiotherapy planning. *Br J Radiol* 2006; 79: 27-35.
64. Dong MJ, Zhao K, Liu ZF, et al. A meta-analysis of the value of fluorodeoxyglucose-PET/PET-CT in the evaluation of fever of unknown origin. *Eur J Radiol* 2010. [Epub ahead of print]
65. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, et al. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med* 2010; 51: 1937-49.
66. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *J Nucl Med* 2010; 51: 1234-40.

Archive of SID