

AGYI ¹⁸F-FDG PET VIZSGÁLAT-MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ

(EANM Procedure Guidelines for Brain Imaging using [¹⁸F]FDG)

Bartenstein P (Coordinator), Asenbaum S, Catafau A, Halldin C, Pilowski L, Pupi A, Tatsch K

Fordította: Pávics László

1. Háttér információk, alapfogalmak

1. 1. Az agyi működéshez szükséges ATP közel 95%-a a glükóz metabolizmusból származik. Fiziológias körülmények között a glükóz-metabolizmus szorosan kapcsolódik a neuronális aktivitással. A betegségek okozta neuronális aktivitásváltozás a glükóz metabolizmus eltéréséhez vezet. Az ¹⁸F-FDG-PET vizsgálat alkalmas a neuronális szövetben a glükóz fogyasztás leképezésére, mert az ¹⁸F-FDG a neuronális szövetben akkumulálódik glükóz facilitált transzporttól és a hexokináz mediálta foszforilációtól függően. Az ¹⁸F-FDG-PET vizsgálat jelenleg a legpontosabb vizsgálat a humán agyi metabolizmus becslésére. Európában széles körben elérhetővé vált és egyre elterjedtebb használata az agyi megbetegedések vizsgálatára. Klinikai haszna bizonyított számos idegsebészeti, neurológiai és pszichiátriai diagnózisban.

1. 2. A klinikai kérdéstől és a rendelkezésre álló PET-készüléktől függően az ¹⁸F-FDG képalkotás lehet:

1.2.1. Körülírt régióról történő statikus adatgyűjtés: egyetlen kép a célszervről, az agyról

1.2.2. Dinamikus tomográfias képek: körülírt régióról történő felvételsorozat, általában a teljes agyról. (regionális glükózmetabolizmus mérése)

1.2.3. 2D és 3D-felvételi mód: Full ring rendszerben: koincidencia detektálás csak az egymás melletti detektor gyűrűkben (2D-mód) vagy a teljes látómezőben minden elérhető detektor gyűrűben (3D-mód). Más dedikált PET-rendszerekben (pl. szektor tomográf), nem a teljes detektor gyűrűkön alapuló, ekvivalens felvételi mód létezik.

1.3. Attenuáció korrekció

Az attenuáció korrekció elengedhetetlen az agyi vizsgálatokban.

1.3.1. Transzmissziós kép: Külső sugárforrás alapján emissziós kép készül. Általában ezeket a felvételeket a PET-rendszer maga végzi. Jelenleg használt standard módszer a full ring PET rendszerekben az attenuáció mérése az ¹⁸F-FDG injekció előtt Ge-68/68-Ga forrás segítségével (cold transmission). Transzmisszió leképezés az ¹⁸F-FDG injekciót követően (hot transmission) kevésbé kedvező, mert a nagy ¹⁸F-FDG-felvételű területek attenuációját túlbecsülhetjük

(különösen a subcorticalis régió területén).

- 1.3.2. Hibrid attenuáció korrekció: Ez a módszer attenuációs képet kalkulál a kép szegmentáció után készült rövid transzmissziós mérés alapján.
- 1.3.3. Matematikai attenuáció korrekció: Az emissziós adatok alapján meghatározott szövetek kiterjedését használja attenuáció becslésére (Chang szerinti). A koponya attenuációját is figyelembe véve növelhető a pontosság.

Fontos megjegyezni, hogy különböző attenuáció korrekciós eljárások különböző képeket eredményeznek, így a különböző korrekciós eljárással rekonstruált képek direkt nem összehasonlíthatók (pl. voxelalapú szubtrahciós módszerrel). A különbségek elsősorban az occipitalis és a cerebellaris régióban jelenhetnek meg.

2. Legfontosabb indikációk

2.1. Epilepszia

Leggyakoribb indikáció az epilepsziás fókusz preoperatív lokalizálása felnőttekben és gyermekekben egyaránt.

2. 2. Demencia

A demencia korai felismerése és differenciáldiagnózisa (Alzheimer kór, fronto-temporalis demencia).

2. 3. Neuroonkológia

Az ^{18}F -FDG-PET-nek elsősorban az agyi terime differenciáldiagnózisa, viabilis tumorszövet (recidíva) detektálása és a non-invazív stádium-meghatározás.

2. 4. A leggyakoribb indikációk mellett az ^{18}F -FDG-PET használható **számos további indikációs területen** (mozgászavarokkal járó kórképek, cerebrovasculáris megbetegedések).

3. Kontraindikációk

3. 1. Terhesség (a szoptatást 24 órára fel kell függeszteni)

3. 2. A kooperáció hiánya

4. Módszertan

4.1. A beteg előkészítése

4. 1. 1. Beteg előkészítés a vizsgálat előtt

Legalább 4 órás éhomi állapot szükséges az optimális cerebrális ^{18}F -FDG-felvétel érdekében, melyet nem befolyásol a megemelkedett szérum glükóz szint.

4. 1. 2. Az injekciót megelőző teendők

- A szérum glükóz szintet ellenőrizni kell az ^{18}F -FDG beadása előtt.

Hyperglycaemia (>160 mg/dl), az ^{18}F -FDG és az emelkedett plazma glükóz fokozott kompetícióját eredményezi a transzport enzimen, valamint a szokványosan magas intracelluláris glükóz szinttel asszociált a hexokináz enzimen. Ennek eredményeképpen az agyi ^{18}F -FDG felvétel csökken, és az rontja a felvétel jel/zaj viszonyát, továbbá csökkenti a fehér és szürkeállomány ^{18}F -FDG-felvételének különbségét, ami tovább csökkenti a vizsgálat diagnosztikus pontosságát. A hyperglycaemia gyors korrekciója inzulinnal lényegesen nem javítja az agyi képminőséget, valószínűleg mivel az emelkedett intracelluláris glükóz szint korrekciója elmarad a plazma glükóz szint normalizálódásától. A regionális agyi glükóz metabolizmus mérése ^{18}F -FDG-PET-el egyensúlyi állapotot igényel, mely nem áll fenn inzulinadást követő csökkenő plazma glükóz szint mellett. A legjobb ^{18}F -FDG-PET agyi vizsgálati eredmények diabéteszes pácienseknél adekvát kezeléssel fenntartott tartós euglycaemiában érhetők el.

- A felvétel előtt a hólyag kiürítése javasolt, a maximális komfort érdekében, majd a vizsgálatot követően ismét, hogy minimalizálja a sugárterhelést.

- A beteget csendes, sötét szobában, ingerkezény környezetben, kényelmesen kell elhelyezni a radiofarmakon beadás előtt, és a dúsulási időben is (min. 20 perc). Fel kell szólítani, hogy ne beszéljen, olvasson, vagy egyéb fizikai aktivitást ne végezzen. Célszerű, az ^{18}F -FDG beadása előtt 10 perccel behelyezni az i.v. kanült.

- Az epilepszia preoperatív diagnózisában folyamatos EEG monitorizálás ajánlatos. A megfigyelést az injekció beadása előtt 2 órával célszerű kezdeni, hogy biztosak legyünk benne, hogy nem postictalis stádiumban adtuk be a ^{18}F -FDG-t, és további 15 perces megfigyelés szükséges. A megfelelő képi interpretációhoz elengedhetetlen ismerni a pontos, részletes kórtörténetet, a rohamok természetét.

4.2.1. A vizsgálat megkezdéséhez szükséges információk

- Anamnézis, különös tekintettel a neuropszichiátriai esetek, jelen neurológiai és pszichiátriai status. Műtét, besugárzás, agyi trauma.

- Diabétesz kórtörténete, éhomi állapot ideje.
- A beteg kooperációja, 30-60 percig képes feküdni. Amennyiben sedatívum szükséges, ezt olyan későn adjuk, amilyen későn csak lehet. Törekedni kell arra, hogy az $^{18}\text{F-FDG}$ -t a sedatio előtt adjuk be.
- Egyéb képalkotó vizsgálatok eredményei (CT, MRI).
- A vizsgálat idejekor szedett rendszeres gyógyszerek, ezeket mikor vette be a beteg utoljára, különös tekintettel a pszichotróp szerekre, melyek befolyásolhatják a regionális glükóz metabolizmust (MRGI). Ha lehetséges a központi idegrendszerre ható szerek szedését fel kell függeszteni, ennek idejét a klinikai állapot és a gyógyszer kinetikájának ismeretében kell meghatározni.

4. 2. 2. Figyelmeztetés

- A vizsgálat teljes ideje alatt a beteg megfigyelése javasolt, különös tekintettel az epilepsziás és a demens betegekre.

4. 3. Radiofarmakon

4. 3. 1. Radionuklid



4. 3. 2. Radiofarmakon

18-fluoro-2-deoxyglükóz

4. 3. 3. Alkalmazott aktivitás

- Felnőtt
 - 300 – 600 MBq (általában 370 MBq) 2D-módban történő felvétel
 - 125 – 250 MBq (általában 150 MBq) 3D-módban történő felvétel
- Gyermekek
 - 5 – 10 MBq/kg 2D-módban történő felvétel
 - 2 – 4 MBq/kg 3D-módban történő felvétel
- Újszülött csecsemőkben
 - minimum 10 MBq

Csecsemők és kisgyermek vizsgálatára 3D-módban végzendő, a kisebb sugárterhelés érdekében. A csecsemők agyvolumene relatíve nagyobb (10 %) mint a felnőtteké (2-3%), így a beadott $^{18}\text{F-FDG}$ százalékos felvétele nagyobb. Újszülöttekben elégséges képminőség érhető el kb. 10 MBq $^{18}\text{F-FDG}$ -vel. Az alkalmazott aktivitásajánlások full ring PET-kamerához (BSO-kristállyal) javasoltak. Az alkalmazott

aktivitás más rendszerekben különbözhet, az eltérő érzékenység miatt.

5. Sugárterhelés

	A legnagyobb elnyelt dózist kapó szervek (mGy/MBq)	Effektív dózis (mSv/MBq)
Felnőtt	húgyhólyag fala 0,17	0,027
Gyermek (5 éves)	húgyhólyag fala 0,48	0,071

ICRP 53, 76. oldal; Schelbert et al. szerint [3]

6. Adatgyűjtés

6. 1. Képalkotás

6. 1. 1. A beteg pozicionálása

Különösen tomográfiás kameráknál, ahol a látómező nagysága hasonló vagy kisebb, mint az agy hossza, a beteg fejének precíz pozicionálása kiemelt fontosságú. Gyakran standard pozicionálás használatos az orbito-meatalis vonalnak megfelelően. A mozgási műtermékek elkerülése érdekében a beteget pontosan fel kell világosítani a vizsgálat menetéről. A beteg fejét rögzíteni szükséges a felvétel idejére.

6. 1. 2. Transzmissziós felvétel.

Amennyiben az alkalmazott attenuáció korrekció a transzmissziós felvételen alapul, általában jobb eredmény érhető el, ha a transzmissziós felvételt az ¹⁸F-FDG injektálása előtt végezzük. Ha további feldolgozás, mint újrászeletelés történik, a felvételt a radiofarmakon beadása után végezzük. A begyűjtött impulzusszám és a postprocesszálas elétérő a különböző PET-rendszerek között. A 16 cm-nél nagyobb axiális látómezejű full ring dedikált PET kamerák esetén a transzmissziós adatgyűjtés során több mint 100 millió impulzus begyűjtése szükséges (10-20 perc).

6. 1. 3. Emissziós felvétel

A képalkotást a radiofarmakon beadása után min. 30 perc múlva végezzük. Jobb fehérállomány/szürkeállomány kontraszt érhető el hosszabb várakozási idővel (60 perc). Ajánlott standard felvételi protokollt használni azonos várakozási idővel, így az egyes betegek vizsgálatait illetve az ismételt vizsgálatok összehasonlíthatók. 3D-módú felvételi technika esetén szórás korrekció elengedhetetlen. Az adatgyűjtés idejét a minimális begyűjtött impulzusszám határozza meg. Általában 15-30 perc felvételi idő alatt a begyűjtött impulzusszám 50-200 millió beütés.

Ha mozgási műtermékek várhatók (gyermekek, demens betegek) dinamikus (6x5 perc framek) adatgyűjtés segíthet, a sinogram ellenőrzése után csak a megfelelő adatgyűjtésből származó sinogramokat használjuk fel a rekonstrukcióhoz.

6. 1. 4. Képfelvétel kvantitatív értékeléssel

6. 1. 4. 1. Az agyi ^{18}F -FDG/glükóz metabolizmus becsléséhez szükséges: az artériás input funkció, meg kell határozni a plazma ^{18}F -FDG és glükóz koncentrációját, a beadott ^{18}F -FDG aktivitását, a beteg súlyát és magasságát a testfelszín becsléséhez. Továbbá szükséges egy kalibrációs faktor, amely a PET kamera által szolgáltatott beütésszám/voxel/sec érték, és az in vitro mért aktivitás koncentráció (beütésszám/ml/sec) közötti megfeleltetést lehetővé teszi.

Habár a dinamikus felvétel az injekció beadásától 60-90 perc, és pontosabb módszer, a legtöbb központban a klinikai gyakorlatban az egyszerűbb statikus felvételi mód terjedt el.

6. 1. 4. 2. Onkológiában a semiquantitatív glükóz metabolizmust mutató standard uptake value (SUV) meghatározás terjedt el, amihez standard felvételi protokoll szükséges. Statikus felvétel 30 vagy 60 perccel p.i. a mikor az ^{18}F -FDG dúsulás eléri a plató fázist a kérdéses lézióban. A meghatározáshoz szükséges a beadott aktivitás, a testfelszín (súly és magasság alapján), és kalibrációs faktor. Lehetőség van a vér glükózsintjével korrigálni.

6.2. Kiegészítő beavatkozások

Általában nincsen szükség intervencióra a vizsgálatok során a rutin klinikai kérdések megválaszolásához. Az eloquens corticalis területek meghatározásához aktivizációs vizsgálatok végezhetők (beszéd, motoros aktivitás), az aktivitást az injekció beadásakor kell kezdeni és kb. 15-20 percig fenntartani.

6. 3. Képfeldolgozás

6. 3. 1. Rekonstrukció

Transaxiális képek rekonstruálása történik (128 x 128 pixel), a pixel méret általában 2-4 mm. A PET rendszer felbontásától függően a végső felbontás 5-8 mm FWHM, ez általában megfelelő felbontást és zajszintet eredményez.

6. 3. 2. Filterezés

Gyakran használt filterek Hanning vagy Shepp-Logan.

6. 3. 3. Reorientáció

- Belső markerek használhatók a reorientációhoz, standard képbeállítás eléréséhez. Az intercommisuralis vonalnak megfelelő reorientáció is elfogadott.
- Coronalis és sagittalis rekonstruált metszeti képek elengedhetetlenek. Néhány klinikai szituációban 3 dimenziós rekonstrukciós kép segíthet.
- Az indikációtól függően a szokásostól eltérő reorientáció lehet szükséges, pl. a temporális lebenyre párhuzamos rekonstruált metszetképek epilepsziában.

6.3.4. Összehasonlító értékelés

6.3.4.1. A cerebrális glükózetabolizmus becslése történhet kompartment modellel vagy grafikus analitikai módszerrel. Korrekciós faktor úgynevezett "lumped constant" (LC = 0.42 [23]) használatos.

6.3.4.2. Amennyiben korban illesztett normál kontroll adatok elérhetőek, lehetőség van stereotacticus normalizálásra, vagy statisztikai szubsztrakciós módszerek alkalmazására, meghatározni, objektíválni az abnormális ^{18}F -FDG felvételt.

7. Interpretáció, leletezés.

7. 1. A kiértékelés kritériumai

7. 1. 1. Vizuális értékelés

7.1.1.1. Normál adatbázis összeállítása kívánatos azonos kamerával, felvételi és rekonstrukciós paraméterekkel készült vizsgálatokkal, így látható a regionális cerebrális ^{18}F -FDG felvétel variabilitása és elkerülhető a betegek eredményeinek esetleges kóros interpretálása.

7.1.1.2. Célszerű a felvételeket monitoron értékelni, mert itt lehetőség van színskálát, háttérlevonás változtatni. Meg kell fontolni a globális változásokat, a relatív hypometabolizmust és a regionális fokozott és csökkent ^{18}F -FDG felvételt. A megnövekedett ^{18}F -FDG uptake lehet aktív epilepsziás fókusz, tumor vagy gyulladás.

7.1.1.3. A vizuális értékelés során alaposan végig kell nézni a felvételeket mozgási vagy attenuációs artefaktumok irányában.

7.1.1.4. Ismert morfológiai változások (pl. atrophia) alapos megfontolást igényelnek. Néhány esetben hasznos lehet az ^{18}F -FDG-PET felvételek fúziója a CT vagy MRI felvételekkel, mint a következő esetekben:

- Biopszia előtt az agytumor metabolikusan legaktívabb területének meghatározása.
- Tumor resectio előtt az eloquens corticalis area (pl.. Broca mező) meghatározása.
- A hypometabolikus területek morfológiai azonosítása (MRI), vagy EEG fókuszos epilepszia sebészeti beavatkozás előtt.

7. 1. 2. Mennyiségi kiértékelés (kvantifikáció)

Kvantifikáció kiegészíti a vizuális értékelést és objektivizálja a változásokat követéses vizsgálatokban. Használhatók anatómiai régiókon ROI módszerrel, vagy pixelalapú módszerekkel. Általánosan az eredmény kórosnak tartható, ha az eredmény a standard deviáció kétszeresén kívül van.

7. 2. Lelekezés

7. 2. 1. Általános adatok

A leletnek tartalmazni kell a beteg adatait, név egyéb azonosító, születési dátum, a lelekező orvos, orvosok neve, a vizsgálat típusa ideje, radiofarmakon, beadott aktivitás, anamnézis, a vizsgálatot indokló ok.

7. 2. 2. Leíró rész

7. 2. 2. 1. Vizsgálati módszerek és anyagok

A leletnek tartalmazni kell a felvételi paramétereket, mely anatómiai régiókról készült a vizsgálat. Az esetleges szedáció ideje, alkalmazott gyógyszer neve a beadott dózis.

7. 2. 2. 2. Nyilatkozni kell, hogy az ^{18}F -FDG-PET vizsgálat normális vagy kóros. Nyilatkozni kell a kóros ^{18}F -FDG felvétel lokalizációjáról, intenzitásáról, kiterjedéséről. A lokalizáció megjelölésére a funkcionális topográfia pl. a Brodmann areákon alapuló, vagy az anatómiai helymegjelölés egyaránt használható. Le kell írni, hogy kvantitatív vagy szemikvantitatív mérés történt-e, és annak mi volt az eredménye.

7. 2. 2. 3. A leletben nyilatkozni kell azokról az esetleges körülményekről, melyek a vizsgálat szenzitivitását

és specifitását befolyásolhatták.(pl. mozgás).

7. 2. 2. 4. A leletben válaszolni kell a klinikai kérdésre.

7. 2. 2. 5. Össze kell hasonlítani a korábbi vizsgálatok képeivel, leleteivel, továbbá összevetni a

morfológiai vizsgálatok (CT, MRI) képeivel, eredményeivel.

7. 2. 3 Véleményalkotás

7. 2. 3. 1. Lehetőség szerint pontos diagnózist kell adni, mely az elfogadott betegség-specifikus képeken alapul.

7. 2. 3. 2. Differenciál diagnosztikus lehetőségről nyilatkozni kell.

7. 2. 3. 3. Szükség esetén ismételt vizsgálatot vagy további vizsgálatokat kell ajánlani, mely igazolhatja a feltételezett diagnózist.

8. Minőségellenőrzés

EANM ajánlása szerint.

9. Hibaforrások

- Agyi aktivitás (vizuális vagy motoros aktivitás)
- Műtermékek (mozgás, nem megfelelő felvételi protokoll, kamera hiba)
- Pszichotróp gyógyszerek használata
- Szedáció
- Nem megfelelő attenuáció korrekció alkalmazása
- Lágyszövetnek vagy a koponyának megfelelő területen ¹⁸F-FDG felvétel, idegsebészeti beavatkozásnak megfelelő helyen a beavatkozást követően
- A vizsgálat ideje alatt is zajló chemo-és/vagy radioterápia

10. Ajánlott irodalom

1. Kuwert T, Bartenstein P, Grünwald F et al. Clinical value of positron emission tomography in neuromedicine. Position paper on results of an interdisciplinary consensus conference. *Nervenarzt* 1989; 69: 1045-160
2. Asenbaum S. Guideline for the use of FDG PET in Neurology and Psychiatry. Austrian Society of Nuclear Medicine 2001; ww w. o g n. a t
3. Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD et al. Procedure guideline for tumor imaging using fluorine-18-FDG. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1998; 39: 1302-5
4. Society of Nuclear Medicine Brain Imaging Council. Ethical clinical practice of functional brain imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1256-1259
5. Messa C, Fazio F, Costa DC, Ell PJ. Clinical brain radionuclide imaging. *Sem Nucl Med* 1995; 25: 111-143
6. Setani K, Schreckenberger M, Sabri O et al. Comparison of different methods for attenuation correction in brain PET: effect on the calculation of the metabolic rate of glucose. *Nuklearmedizin* 2000; 39: 50-55
7. Devous JS. Imaging and epilepsy. *Brain* 1997; 120: 339-377
8. Chugani HA. Functional brain imaging in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 777-799

9. Jelic V, Nordberg A. Early diagnosis of Alzheimer disease with positron emission tomography. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14 Suppl 1: S109-13
10. Herholz K. FDG PET and differential diagnosis of dementia. *Alzheim Dis Assoc Disord* 1995; 9: 6-16
11. Kerwin R. Functional neuroimaging in Alzheimer's disease: how far should we go? *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 1041-1043
12. Kaschten B, Stevenaert A, Sadzot B et al. Preoperative evaluation of 54 gliomas by PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and / or carbon-11-methionine. *J Nucl Med* 1998; 39: 778-785
13. Hasselbalch SG, Knudsen GM, Videbaek C et al. No effect of insulin on glucose bloodbrain barrier transport and cerebral metabolism in humans. *Diabetes* 1999; 48: 1915-1921
14. Cranston I, Marsden P, Matyka K et al. Regional differences in cerebral blood flow and glucose utilization in diabetic man: the effect of insulin. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998;18: 130-40
15. Spanaki MV, Siegel H, Kopylev L et al. The effect of vigabatrin (gemma-vinyl GabA) on cerebral blood flow and metabolism. *Neurology* 1999; 53: 1518-1522
16. Ruotsalainen U, Suhonen-Polvi H, Eronen E et al. Estimated radiation dose to the newborn in FDG-PET studies. *J Nucl Med* 1996; 37: 387-93
17. Lucignani G, Schmidt KC, Moresco RM et al. Measurement of regional cerebral glucose utilization with fluorine-18-FDG and PET in heterogenous tissues:theoretical considerations and practical procedure. *J Nucl Med* 1993; 34: 360-9
18. Phelps ME. PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging. *J Nucl Med* 2000; 41: 661-681
19. Henry TR, Engel J Jr, Mazziotta JC. Clinical evaluation of interictal fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET in partial epilepsy. *J Nucl Med* 1993; 34: 1892-1998
20. Schreckenberger M, Spetzger U, Sabri O et al. Localisation of motor areas in brain tumour patients: a comparison of preoperative 18-FDG-PET and intraoperative cortical electrostimulation. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1394-1403
21. Herholz K, Pietrzyk U, Karbe H et al. Individual metabolic anatomy of repeating words demonstrated by MRI-guided positron emission tomography. *Neurosci Lett* 1994; 182: 47-50
22. Minoshima S, Koeppe RA, Mintun MA et al. Automated detection of the intercommissural line for stereotactic localization of functional brain images. *J Nucl Med* 1993; 34: 322-329
23. Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ et al. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with F-18 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose: validation of method. *Ann Neurol* 1979; 6: 371-388
24. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA et al. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of Fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995; 36: 1238-1248
25. Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC. Human brain function. *Academic Press* 1997; London
26. Drzezga A, Arnold S, Minoshima S et al. F-18 FDG-PET studies in patients with extratemporal and temporal epilepsy: evaluation of an observer-independent analysis. *J Nucl Med* 1999; 40: 737-746
27. Signorini M, Paulesu E, Friston K et al. Rapid assessment of regional cerebral metabolic abnormalities in single subjects with quantitative and nonquantitative [18F]FDG PET: A clinical validation of statistical parametric mapping. *Neuroimage* 1999; 9: 63-80
28. Cook GJ, Maisey MN, Fogelman I. Normal variants, artefacts and interpretative pitfalls in PET imaging with 18-fluoro-2-deoxyglucose and carbon-11 methionine. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1363-78

A módszertani útmutató kibocsátásának dátuma: 2001.október 4.