

# **<sup>18</sup>F-FDG-PET TUMOR LEKÉPEZÉS - MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ**

**(EANM- 18F-FDG-PET procedure guidelines for tumour imaging)**

Bombardieri E., Aktolun C., Baum RP., Bishof-Delaloye A., Buscombe J., Chatal JF., Maffioli L., Moncayo R., Mortelmans L., Reske SN.

**Fordította: Galuska László és Varga József**

## **Célkitűzés**

Ezen dokumentum célja, hogy általános információkat nyújtson a [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxiglukóz pozitron emissziós tomográfia (továbbiakban <sup>18</sup>F-FDG-PET) onkológiai alkalmazásáról. Az útmutató nem tartalmazza az összes létező <sup>18</sup>F-FDG-PET eljárást, hanem az elfogadott rutin klinikai tanulmányokban leggyakoribb <sup>18</sup>F-FDG-PET protokollokat írja le. Emiatt bizonyos technikákat, mint a dinamikus tomográfiai vizsgálatok, és bizonyos eszközöket, mint a koincidencia képalkotó eljárásban használt gamma kamerák, csak érinti. Ezért az útmutató nem tekinthető kizárólagosnak az összehasonlítható eredményeket nyújtó, egyéb hasznos nukleáris orvosi eljárásokkal szemben. Fontos annak megemlítése, hogy az anyagi eszközök és adottságok országoként és intézeteként is változnak. E dokumentum elsősorban a nukleáris medicina orvosok számára készült és segítséget kíván nyújtani az <sup>18</sup>F-FDG-PET képalkotással jelenleg kapható diagnosztikus információk optimalizálásához. Figyelembe vettük, áttekintettük és a szövegbe részben integráltuk a Nukleáris Medicina Társaság (SNM) megfelelő útmutatásait. Hasonlóan jártunk el a téma irodalmát illetően is, és a végső eredményt kitűnő szakemberek egy nemzetközi csoportjával megvitattuk.

## **1. Háttér információk és definíciók**

A PET egy nem-invazív diagnosztikus eszköz, amely tomográfiai képeket, és kvantitatív paramétereket ad a szövetek perfúzióját, a sejtek életképességét, proliferációját, és/vagy a szövetek anyagcsere aktivitását illetően. Ezen képek készítéséhez különböző biológiai tulajdonságokkal rendelkező anyagokat (cukrok, aminosavak, anyagcsere prekursorok, hormonok) használ fel, amelyek pozitront emittáló radioaktív izotópokkal (PET radioaktív izotópok) vannak jelezve.

Az <sup>18</sup>F-FDG egy cukor analóg, melynek az élő sejtekbe történő bejutása már a normális glukóz felvételi és lebomlási folyamat első szakaszában megtörténik. A rákdiagnosztikában nyomjelzőként történő felhasználásának alapját a daganatsejtek fokozott glukolitikus aktivitása képezi. Az <sup>18</sup>F-FDG e nagy glukolitikus aktivitás miatt jut be a daganatos sejtekbe, és a vesén keresztül ürül ki a testből, amely nem képes e nyomjelzőt reabszorbeálni. Az <sup>18</sup>F-FDG beadása és a képalkotó szkennelés készítése

közötti 50-60 perces várakozási idő rendszerint elegendő a nyomjelző jó tumor/háttér arányának eléréséhez.

A daganatos átalakulással kapcsolatos sejt eltérések olyan funkcionális károsodással járnak, amelyek már a strukturális eltérések megjelenése előtt megfigyelhetők. Ily módon, az  $^{18}\text{F}$ -FDG PET képes a tumor jelenlétét kimutatni, már akkor is, amikor a hagyományos morfológiai képalkotó vizsgálatok (röntgen, CT, MRI és ultrahang) még nem detektálnak nyilvánvaló eltérést.

Az  $^{18}\text{F}$ -FDG tumorba történő felvétele a tumor növekedésével és életképességével függ össze. Ezért a PET szkenn segítségével az anyagcsere mennyiségi elemzése hasznos információkat nyújthat a daganat jellegzetességeiről, a beteg prognózisáról, monitorozni lehet a rákellenes kezelésre adott választ. Jelenleg kellő mennyiségű bizonyíték áll rendelkezésre ahhoz, hogy az  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET alkalmazása egyre szélesebb körűvé váljon a malignitásra gyanús betegek diagnosztikai vizsgálatában, a daganat stádium beosztásában és a kezelés monitorozásában.

## **2. Leggyakoribb indikációk**

- 2.1. A rosszindulatú folyamat diagnózisa.
- 2.2. A betegség kiterjedésének megállapítása (stádiumbeosztás/újra-beosztás).
- 2.3. A beteg vizsgálata, amikor a kiújulásnak biokémiai bizonyítékai már vannak (a tumormarker szint növekedése), de a betegségnek klinikai jele, illetve morfológiai képalkotó vizsgálatokkal bizonyíték még nincs.
- 2.4. A rekurrens vagy reziduális malignus betegség elkülönítése a kezelés-indukált elváltozástól.
- 2.5. Olyan áttéttel bíró beteg vizsgálata, akiben az elsődleges daganat helye nem ismert.
- 2.6. A rosszindulatú eltérések osztályozása.
- 2.7. Biopszia megtervezéséhez a daganat legagresszívabb részének megítélése.
- 2.8. A kemoterápiára vagy sugárkezelésre adott tumorválasz értékelése.
- 2.9. A radioterápia megtervezése mind terápiás, mind palliatív céllal.

## **3. Kontraindikáció**

### **3.1. Terhesség (feltételezett vagy bizonyított)**

A vizsgálat indikálásakor mérlegelni kell az előnyöket és a lehetséges hátrányokat.

### **3.2. Szoptatás**

A szoptatást az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadása után legalább 6 órán át fel kell függeszteni, és akkor kezdhető újra, ha a tejbe kiválasztódó radioaktív anyag a csecsemőnek nem okoz 1 mSv-nél nagyobb sugárterhelést.

### **3.3. Diabétesz**

A magas vércukorszint kompetitív gátlás révén rontja a tumor  $^{18}\text{F}$ -FDG felvételét. Még ha a cukorbetegség nem is zárja ki a malignóma PET képalkotását, nincs általánosan elfogadott irányelv a cukorbetegségben történő  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET daganat vizsgálatot illetően. Több centrumban éhgyomorra hagyják a beteget, és nem adnak inzulint a hiperglikémia jelenléte ellenére sem, és mégis megbízható diagnosztikus képalkotást kapnak. Azonban, az  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET vizsgálat nem ajánlott, ha a vércukor szint meghaladja a 200 mg/dl értéket.

### **3.4. Veseelégtelenség**

Alacsony vese clearance esetén a PET képalkotó vizsgálat minősége csökken, de ez nem jelent feltétlenül ellenjavallatot!

## **4. Módszertan**

### **4.1. A beteg előkészítése**

#### 4. 1. 1. Beteg előkészítés a vizsgálat előtt

A technikusnak vagy az orvosnak részletesen ismertetni kell az eljárást a beteggel a vizsgálat előtt. A betegek a PET szken előtti 6 órától éhgyomorra maradnak, és ezen idő alatt bíztassuk őket kizárólag szénhidrátmentes folyadék bő fogyasztására a vízbevitel biztosítása, és a diurézis elősegítése végett.

### **4. 2. Szükséges előzetes adatok**

A beteg a PET által vizsgált betegségével kapcsolatos minden rendelkezésre álló klinikai és radiológiai dokumentumot bocsásson a nukleáris medicina orvos rendelkezésére.

#### 4. 2. 1 Az előzetes adatok értékelése

A nukleáris medicina orvosnak a PET szken értelmezését megkönnyítő valamennyi információt figyelembe kell venni:

- CT, MRI és más korábban végzett diagnosztikus képalkotó vizsgálatok.

Különösen az alábbi paramétereket kell ellenőrizni:

- Éhező állapot
- A diabétesz anamnézise
- A beteg súlya és testmagassága

- Újabb keletű műtét, vagy invazív diagnosztikus eljárások (legalább 4 hetes időköz), és sugárkezelés (legalább 3 hónapos intervallum).
- Újabb sugárkezelés (a csontvelői és a GI toxicitás módosíthatja az  $^{18}\text{F}$ -FDG biológiai eloszlását, valamint a daganat izotóp felvételét).
- Gyulladásos állapot jelenléte (fertőzés, tályogok, TBC, stb.).
- Kifejezett szövet-proliferációval járó jóindulatú folyamat jelenléte (pl. fibrózus diszplázia, szarkoidózis, stb.).

#### 4. 2. 2. $^{18}\text{F}$ -FDG injekció előtti beavatkozások

- Vízbevitel, vízajtó adása: (10 – 20 mg. i.v. furosemid), és hólyag katéter felhelyezése majd ezt követően fiziológiás sóoldattal történő hólyag átmosás hasznosak lehetnek a húgyúti aktivitás kiküszöbölésében, ami komplikálhatja az  $^{18}\text{F}$ -FDG medencében és hasüregben történő felvételének értelmezését.
- Vércukor vizsgálat: A vércukor szinteket az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadását megelőzően ellenőrizni kell, és ne haladja meg a 130 mg/dl értéket. Értékelni szükséges a vizsgálat megbízhatóságát az antidiabetikus és/vagy steroid kezelés alatt álló betegekben.
- A betegek pihenése: Az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadása előtt a váróteremben a betegnek pihennie kell, az izomaktivitás és ez által az  $^{18}\text{F}$ -FDG izomba történő fiziológiás felvételének minimalizálása végett. A hiperventilláció a rekeszizomban, a stressz okozta feszültség a trapézus és paraspinalis izmokban okozhat izotóp felvételt. Néhány szerző benzodiazepinek adását javasolja az izomellazulás elősegítésére. A fej-nyak rákoknál a betegnek el kell kerülnie a beszélgetést, vagy rágást közvetlenül az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadása előtt és azt követően, hogy minimális legyen a helyi izmok (a gége- és a rágóizmok) történő  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele. Az agytumorkok vizsgálatokor a betegnek egy nyugodt és elsötétített szobában kell várakoznia az  $^{18}\text{F}$ -FDG adása előtt (és azt követően).

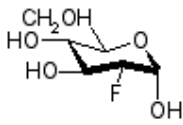
### 4. 3. Radiofarmakon

#### 4. 3. 1. A radiofarmakon: 2-[ $^{18}\text{F}$ ] fluoro-2deoxi-D-glukóz ( $^{18}\text{F}$ -FDG)

##### 4. 3. 1. 1. Meghatározás

Az  $^{18}\text{F}$ -FDG egy metabolikusan stabil glukóz analóg. Steril injekciós oldat formájában kapható.

##### 4. 3. 2. Előállítása



Az  $^{18}\text{F}$ -FDG szabályszerűen egy (ciklotronnal is felszerelt) PET radiofarmakon gyártó központban készül, az 1,3,4,6-tetra-O-acetil-2-O-trifluoro-metánsulfonyl- $\beta$ -D-mannopiranoznak [ $^{18}\text{F}$ ] fluoriddal történő fázis transzfer katalizált nukleofil szubsztitúciója révén. Az  $^{18}\text{F}$ -FDG-t szétoszthatják a többi, megfelelő közelségben levő centrum részére, ahol már nincs szükség további preparatív munkára.

#### 4. 3. 3. Minőségellenőrzés

A minőségi ellenőrzés kritikus az  $^{18}\text{F}$ -FDG rutinszerű előállításában, mivel a terméket naponta szintetizálják, és az eljárások néha specifikusak az egyes intézetre.

Az  $^{18}\text{F}$ -FDG-t előállító centrumban fontos a következők ellenőrzése:

- kémiai tisztaság: (HPLC-t, UV vagy vezetéssel detektálással) annak biztosítására, hogy az  $^{18}\text{F}$ -FDG mellett semmi más vegyület nincs jelen, amely toxikus vagy farmakológiailag aktív lenne;
- radiokémiai tisztaság: (rendszerint HPLC alkalmazásával határozzák meg, energia szelektív aktivitásméréssel);
- radionuklid tisztaság: (az energia spektrum és a fizikai felezési idő mérésével, vagy indirekt módon HPLC használatával vagy gázkromatográfiai technikákkal);
- sterilitás és pirogén-mentesség: bár e mikrobiológiai tesztek időigényesek, azért hogy a betegbe történő beadás előtt kivitelezhető legyenek, retrospectíve szabályozott módon elvégezhető, biztosítva ezzel az előállítási folyamat farmakológiai minőségét.

Az  $^{18}\text{F}$ -FDG-t egy másik centrumból kapó intézmények (ha ezt a helyi törvények lehetővé teszik) a radioaktív koncentrációt kalibrált ionizációs kamrában (dóziskalibrátorban) történő méréssel ellenőrizhetik. A radioaktív tisztaságot TLC módszert használva ellenőrizhetik (Szolid-fázis Merck szilikagél lemez 60  $\text{F}_{254}$ . Mobil fázis 95% acetonitril vízben.  $R_f$   $^{18}\text{F}$ -FDG 0.45,  $^{18}\text{F}$  fluorid 0.0, részlegesen acetilált 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoxi-D-glukóz származékok 0.8-0.95).

#### 4. 3. 4. Speciális óvintézkedések az előállítás során.

A készítményt steril fiziológiás sóoldattal kell hígítani, ha szükséges.

#### 4. 3. 5. A beadandó $^{18}\text{F}$ -FDG injekció aktivitása

- Az alkalmazásra kerülő radioaktív anyag aktivitásának meghatározásakor az Európai Atomenergiái Közösségi Egyezményt, és főleg annak 31 cikkelyét kell tekintetbe venni, melyhez az Európai Unió Tanácsa is csatlakozott (97/43/EURATOM Direktíva). Ezen Irányelv kiegészíti a 96/29 EURATOM direktívát és garantálja az egyének egészségének védelmét az orvosi beavatkozással összefüggő ionizáló sugárzás kockázatát illetően. Ezen Irányelveknek

megfelelően a Tagállamokat olyan szabályozások bevezetésére kötelezik, amelyek összhangba hozhatók e Direktívával. Ezen kritériumok egyike Diagnosztikus Referencia Szintek (DRL) meghatározása a radioaktív anyagokat illetően; ezeket standard-létszámú betegcsoportok, és általánosan körülírt eszközpark számára aktivitási szintekként határozzák meg. Várható, hogy e szintek nem lesznek nagyobbak a standard eljárások számára, ha a diagnosztikus és technikai kivitelezést tekintve a gyakorlat megfelelő. A fentiek miatt a következő ajánlott az  $^{18}\text{F}$ -FDG aktivitásokat csak az irodalmi adatokon és az elfogadott tapasztalaton alapuló általános indikációnak kell tekinteni. Azonban meg kell jegyezni, hogy a nukleáris medicina orvosainak minden tagországban el kell fogadni a DRL szinteket és a helyi törvény által előírt szabályokat. A referencia szinteket meghaladó aktivitást meg kell indokolni.

- A jó képalkotó vizsgálat eléréséhez az  $^{18}\text{F}$ -FDG injektált aktivitása 6 MBq/kg legyen, teljes gyűrűs, BGO kristályos PET szkennerek esetén. A felnőttek számára az összaktivitás 111-555 MBq között, (5 éves korú) gyermekek esetében 4 - 7 MBq/kg között változik.
- Meg kell jegyezni, hogy a fent ajánlott injektált aktivitás BGO teljes gyűrűs PET kamerára érvényes, mivel a beadott radioaktív anyag aktivitása más alkalmazott rendszerek, és más protokollok esetén módosul.

#### 4. 3. 6. A beadás módja

- Az  $^{18}\text{F}$ -FDG vénásan adható, szárnyastű használatával a korrekt vénás beadás biztosítható. Ha az injekció helyén az  $^{18}\text{F}$ -FDG a légyszövetbe jut, limfatikus reabszorpció miatt a radioaktív anyag a malignitástól mentes nyirokcsomókban halmozódhat! Bizonyos felületes daganatokban (emlőrák, melanoma) az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadása a betegség helyével ellenoldali kar vénájába történik. Bizonyos körülmények között legelőnyösebb az injekciót a lábfeji vénába beadni.
- Ha félkvantitatív vagy kvantitatív  $^{18}\text{F}$ -FDG felvételi elemzést kell végezni, speciális információk feljegyzése szükséges. Így a beteg testsúlya és testmagassága, a beadott  $^{18}\text{F}$ -FDG aktivitása, és az injekció időpontja.

#### 4. 3. 7. Teendők az $^{18}\text{F}$ -FDG injekció beadása után.

4. 3. 7. 1 Az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadása után a beteget megkérjük, hogy maradjon a várószobában a PET szkenneléséig.

4. 3. 7. 2. Az  $^{18}\text{F}$ -FDG injekció és az emissziós képek elkészítése közti időtartam rendszerint elegendő arra, hogy megfelelő biológiai eloszlást kapjunk a beteg vizsgálatához. Ezen idő alatt a betegnek több mint 1 liter vizet kell innia, vagy intravénásan kapnia a diurézis fokozása végett. A fokozott vízfelvétel és a hólyag kiürítése a vizsgálat kezdete előtt a húgyúti sugárzás csökkentése miatt is javasolt.

## **5. Sugárterhelés**

(Egészséges egyének)

Radio-farmakon	A legnagyobb dózist kapó szervek (mGy/MBq)			Effektív dózis (mSv/MBq)			
		felnőtt	15 éves gyermek	5 éves gyermek	felnőtt	15 éves gyermek	5 éves gyermek
$^{18}\text{F}$ -FDG					0,019	0,025	0,050
	Hólyag	0,16	0,21	0,32			
	Szív	0,062	0,081	0,020			
	Agy	0,028	0,028	0,034			
	Vese	0,021	0,025	0,054			

ICRP 80.

## **6. Adatgyűjtés**

### **6. 1. Eszköz**

#### 6. 1. 1. PET kamerák

- A korszerű, célorientált (dedikált) PET szkennerek.

A korszerű PET szkennerek különféle teljes gyűrűs detektorokból BGO (Bizmut Germanát Ortoszilikát), vagy LSO (Lutecium Ortoszilikát), illetve GSO (Gadolinium Ortoszilikát) áll. Ezen alapkonstrukciók változataihoz tartoznak a részleges gyűrűs BGO célorientált PET szkennerek, és a hat helyzet-érzékeny nátrium jodid detektorral rendelkező feladatorientált PET szkennerek.

- A célorientált PET szkennerek alternatívájaként jön szóba a gamma kamera 511 keV kollimátorokkal, és a kétféles gamma kamera (SPECT) koincidencia képalkotás céljára (kollimátor nincs)
- PET- CT szkennerek

Ezen rendszerben a CT-t egy teljes gyűrűs BGO/LSO/GSO PET komponenssel kombinálják PET-CT berendezéssé. Ez lehetővé teszi a CT-vel történő elnyelés korrekciós adatokkal módosított PET képalkotást, és a funkcionális PET képek együttes regisztrációját a CT morfológia képeivel. E rendszer

kiterjedt klinikai vizsgálata még folyamatban van, azonban az anatómiai és funkcionális képalkotó vizsgálat magas szintű integrálása megvalósítható, és a PET szerepét növeli nemcsak a diagnosztikus vizsgálatokban és a rák stádiumbeosztásában, hanem a helyes kezelés megtervezésében és monitorozásában is.

#### 6. 1. 2. PET berendezések összehasonlítása

A szkennerek összehasonlítása meghaladja e dokumentum kereteit. Azonban érdemes megemlíteni, hogy a gyártó cégek különböző PET rendszerek kifejlesztésén dolgoznak, és az  $^{18}\text{F}$ -FDG-vel kapcsolatosan klinikai vizsgálatok végzése zajlik. A koincidencia szkennerek teljesítménye vita tárgyát képezi, különös tekintettel a költségekre és a diagnosztikus pontosságra, összehasonlítva ezeket a hozzáférhető PET szkennerek adataival. Ilyen szempontból a koincidencia (SPECT) kamerák mutatnak bizonyos praktikus előnyöket (alacsony költség és nagy fizikai feloldóképesség), de számos korlátot is (érzékenység, beütésszám-hozam, a látómezőn kívüli aktivitás). Jelenleg általános a vélemény, hogy ezek klinikai megbízhatósága kisebb, mint a teljes gyűrűs BGO/LSO/GSO szkennereké. Úgy tűnik, hogy potenciális szerepük az onkológiai rutinban csak kevés onkológiai indikációra korlátozódik, bizonyos speciális anatómiai területeken. Tény, hogy a nemzetközi nukleáris medicina közösségben jelenleg általános az egyetértés abban, hogy a teljes gyűrűs BGO/LSO/GSO detektorokkal rendelkező feladatorientált szkennerek manapság a standard PET, kiemelkedő fizikai és klinikai teljesítménye, és az onkológiai alkalmazásában világszerte kiterjedt klinikai tapasztalatok alapján. Emiatt jelen eljárási útmutató is e rendszerrel kapcsolatos.

#### 6. 1. 3. PET kamera minőségellenőrzése

A PET felvétel előtt szigorú, kalibrációs és teljesítmény tesztek tartalmazó minőségi programnak kell lefutnia. Ezen kalibrációk közé tartozhatnak:

##### 6. 1. 3. 1. Normalizálás

Biztosítani kell a detektorok kristályai közti hatékonyságban bekövetkező változások kielégítő korrekcióját. E művelet több órát vesz igénybe, és havonta kell ismételni, bizonyítva, hogy detektor rendellenesség (Pl. kiesés) nem áll fenn;

##### 6.1.3.2. Telepítő (setup) szkennelés

Biztosítja, hogy valamennyi detektor pontosan működjön. A setup szkennelés lehetővé teszi az energiamódosulások, valamennyi lehetséges változás felderítését. Körülbelül két óra szükséges hozzá és hetente kell végezni.

##### 6.1.3.3. Üres (blank) szkennelés



biztosítja, hogy a detektorok nem mozdultak el az utolsó normalizálás óta. A blank szkennelés gyengítés korrekcióra is alkalmas. A teszt rövid időt vesz igénybe (30 perc) és kell végezni.

Minőség ellenőrzési tesztek rendszerint nemzetközi ajánlások alapján lehet végezni, így: az amerikai útmutatót a NEMA (Nemzetközi Elektromos Gyártók Szövetsége), az európai útmutatót az IEC (Nemzetközi Elektrotechnikai Bizottság) publikálta.

## 6. 2. Leképezési protokollok

### 6. 2. 1. Statikus vizsgálatok

#### 6. 2. 1. 1. Korlátozott-mezejű tomográfiai képek (elnyelés korrekcióval vagy a nélkül).

Ma az egész test felvétel tartható a standard eljárásnak rákbetegekben. A korlátozott-mezejű tomográfiai képalkotás különleges lokoregionális régiók vizsgálatára korlátozódik (pl. agykoponya vizsgálata agytmoroknál, fej-nyak rákok, axilláris régió stádium megítélése, terápiás válasz meghatározása) speciális diagnosztikus kérés alapján.

A statikus PET felvétel emissziós vagy (opcionális) transzmissziós szkennelésből áll. Az elnyelés korrekció elsőrendű fontosságú, ha a felvételből a standard felvételi értékeket (SUV) kívánjuk kiszámítani. A két szkennelési sorrendje (szkennelési protokollok) és a transzmissziós szkennelés kivitelező technikák az alkalmazott tomográfiai rendszertől függően változnak.

A vizsgálni tervezett régió pontos pozicionálását külső markerekkel érjük el, amelyeket pontosan kell a betegre helyezni. A beteg együttműködése fontos (legyen képes 60-90 percig mozdulatlanul feküdni, karjait a feje fölött tartani). Ha szükséges, az immobilizációt elősegítő eszközöket (pl. fej vagy test rugalmas pólyák) lehet használni.

A statikus felvételek számát a PET szkennelési látóterének megfelelően kell megválasztani. Az ágy haladó mozgása a szkennelés között manuálisan irányítható, vagy programozottan (szoftver segítségével) automatikusan történik.

- Emissziós szkennelés

Az emissziós képalkotás 5 - 15 percig tart, és az injektált aktivitástól, a beteg nagyságától, és a használt alkalmazási protokoll típusától függ (2D vagy 3D).

- Transzmissziós szkennelés

A transzmissziós felvételhez  $^{68}\text{Ge}$  rotációs rúdforrást használnak, és arra szolgál, hogy az emissziós szkennelés felvétel foton elnyelődését korigálja. Korrekciós faktorokat kaphatunk, ha mérjük (az üres szkennelésen végzett) blank szkennelés, és a transzmissziós szkennelés (külső forrással végzik, amikor a beteg pozícióban van) arányát. A transzmissziós szkennelés az emissziós szkennelés előtt és után is végezhető, az adatgyűjtési protokolltól függően. Ha a beteg kiindulási helyzetbe hozása szükséges, nagyon ügyelni

kell arra, hogy a rákövetkező PET felvételen a pontatlan repozíció által okozott műterméket minimalizáljuk! A transzmisszióknak ( $^{68}\text{Ge}$  rúdforrást használva) körülbelül 10 percig kell tartania, és rövidebb idő esetén vagy szegmentációs algoritmusra, vagy nagy energiájú egy fotonos forrásra van szükség (a gyártó cég útmutatása szerint). Agyi szkennelések esetén az elnyelés korrekció analitikai módszerek használatával kapható meg a transzmissziós szkennelés helyett. A PET-CT rendszerben ilyen elnyelés korrekció módosítás a CT segítségével végezhető.

#### 6.2.1.2. Teljes test tomográfiai felvétel (elnyelés korrekcióval, vagy a nélkül)

Mivel a PET szkennerek axiális látómezeje 10-20 cm-re korlátozódik, az egész test vizsgálat egy lineáris tomográfiai szkennelési sorozat, amelyhez egymást követő statikus felvételek szükségesek, és ez a betegágyon egy állványzaton történő mozgatásával érhető el. A statikus szkennelési sorozat minden egyes lépés hossza némileg kisebb, mint a látómező. Az egész test szkennelés lehetővé teszi a betegség kiterjedésének jó megítélését mindenütt a test legfontosabb régióiban (agy, mellkas, has, medence, karok, lábak). Az egész test szkennelés helyes meghatározása: onkológiai indikációval végzett PET képalkotó vizsgálat a fejtetőtől a lábáig. (Combtopig.) Néhány centrumban úgy vélik, hogy egész test szkennelés a fejtől (koponyabázistól) a medence aljáig végzett vizsgálat tekinthető, a lábak kivételével. Általános egyetértés van abban, hogy a koponyát mindig bele kell számítani.

A teljes test PET egy emissziós és egy transzmissziós felvétel sorozatból áll. Az egész test vizsgálatokat elnyelés korrekció nélkül végzik, mivel a teljes leképezési idő egyébként igen hosszú lenne. A transzmissziós és emissziós leképezés, ezek végzési módja a tomográfiai rendszer, és a szkennelési protokolloknak megfelelően változik. Új technikák kifejlesztése van folyamatban az egész test transzmissziós szkennelésének végzését és feldolgozását illetően.

- Emissziós szkennelés

Egy átlagos betegben 15 cm-es látómezővel végzett PET esetén az alkalmazások száma 6 vagy 7. A standard vizsgálati idő 2D-alkalmazás esetén 5 és 15 perc, és 3D-alkalmazáskor 2-8 perc között változik, és az injektált aktivitástól függ.

- Transzmissziós szkennelés

A transzmisszióhoz  $^{68}\text{Ge}$  rotációs rúdforrást használnak, és arra szolgál, hogy az emissziós felvétel foton, elnyelődését korigálja. A transzmisszió rövidebb ideig tart, mint az emissziós képbevételek, 2-3 percet vesz igénybe az emissziós szkennelés megegyező testtáj leképezése. A transzmissziós szkennelés minden egyes emissziós alkalmazási szkennelés után közvetlenül, vagy az összes emissziós letapogatás végén kell kivitelezni, a szkennelési protokolltól függően. A PET-CT rendszerben az elnyelés korrekciót a PET szkennelés által vizsgált azonos testtájon a CT berendezés végzi.

### 6.2.2. Dinamikus vizsgálatok

A dinamikus vizsgálatok számára szolgáló alkalmazásmódokat itt csak röviden említjük, mivel ezeket a klinikai gyakorlatban ritkán alkalmazzák. A dinamikus tomográfiás PET vizsgálat korlátozott területen végzett egymást követő sorozatfelvételekből áll, amely az  $^{18}\text{F}$ -FDG beadásakor kezdődik, és 60-90 percen át folytatódik. Az artériás input funkció meghatározásához, az  $^{18}\text{F}$ -FDG és a cukor plazma szint meghatározásokra, és a testfelület ismeretére van szükség. A PET kamera mérési eredményei és az in vitro aktivitás között kalibrációs faktorra van szükség, amely egy fantomon végzett megfelelő vizsgálat révén nyerhető.

### 6.2.3. Korrekciós lehetőségek

6.2.3.1. A foton elnyelődési (attenuációs) tényezőket az alábbi módokon korrigálhatjuk

- transzmissziós képalkotás (külső forrással nyert analóg felvétellel);
- matematikai csökkenés-korrekció (az emissziós adatok alapján számított korrekció);
- hibrid csökkenési korrekció (az elnyelés korrigált képet a transzmissziós mérésekből számítják ki, amelyet egy szegmentációs képalkotás követ);
- CT vizsgálaton alapuló elnyelés-korrekció. (PET-tel kapcsoltan végzett CT képalkotást használva elnyelés-korrekciós térkép készül, majd a CT térképet szegmentációs és abszorpciós módosítással 511 keV csökkenési térképpé alakítják, és ezeket elnyelés-korrekciós adatokként vetíti ki a felhasználó számára).

6.2.3.2. A szórási (scatter) korrekcióját úgy is végezhetjük, hogy nem coincidens adatokat kiküszöböljük az emissziós adatok közül.

## 6. 3. Képfeldolgozás

6. 3. 1. Ha nem elnyelés-korrekciót végzünk:

Az axiális felvételek először szűrt visszavetítési módszerrel rekonstruálhatók, 128x128 képmátrix használatával, megfelelő filter és vágás (cut off) kiválasztásával (pl. Hanning filter és 8,5 mm vágás pixelenként).

6. 3. 2. Ha elnyelés-korrekciót végzünk, az eljárás a következő:

2D limitált mezőjű, sztatikus vizsgálat esetén az axiális felvételt a szűrt visszavetítés módszerével rekonstruáljuk, a fent leírt paramétereket használva. A transzmissziós szkenekből nyert adatok alapján a képek korrekciója automatikusan történik. 2D teljes test vizsgálat esetén, az axiális képek szegmentációval, egy iterációs rekonstrukciós módszerrel (OSEM) kerülnek kidolgozásra, 128x128 képmátrix használatával, egy megfelelő filter, az ismétlésszám, valamint visszavetítés/részegység

megadásával. OSEM algoritmus esetében az iteratív rekonstrukció standard értéke 16 subset és 2 iteráció, de minden vizsgálóhely a saját igényeinek megfelelően.

Optimizálhatja a protokollt (qualitatív vagy kvantitatív a leképezés, a munkaállomás típusa vagy remote munkaállomás, utólagos adatfeldolgozáshoz). A PET-CT vizsgálatoknál az elnyeléskorrekciós eljárás a CT képekből nyert elnyeléskorrekciós térképtől függ. Ebben az esetben 512x512 képmátrix használható a PET képek feldolgozására. Az összes axiálisan rekonstruált képet ezután re orientálni kell, a coronalis és sagittális tengelyeknek megfelelően, a klinikai és diagnosztikai igényeknek megfelelő számú és vastagságú metszetekkel.

## 6. 4. Képértékelés

### 6. 4. 1. Minőségi analízis

A PET felvételek vizuálisan elemezhetők, a vizsgált régiókban az  $^{18}\text{F}$ -FDG felvételen észlelhető helyi eltérések megtekintésével. Ahol lehetséges, a PET kiértékelést egybe kell vetni morfológiai vizsgálatokkal, az elváltozás jobb lokalizációja érdekében. Azonban PET negatív szkennelés esetében az agyon kívül morfológiai képi vizsgálat nem indokolt.

### 6. 4. 2. Szemikvantitatív analízis: Standard Felvételi Érték (SUV)

A tumor anyagcsere abszolút vagy relatív szemi kvantitatív becslése történhet az érdekelt régiók (ROI) aktivitásának összehasonlításával is. A normalizált szemikvantitatív analízis a beadott aktivitás bizonyos korrekcióját jelenti.

A legszélesebb körben használt szemikvantitatív index PET vizsgálat esetén a standardizált felvételi érték (SUV). Ezt az elnyelés-korrigált képen látható tumor fölé helyezett kis ROI  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele (MBq/ml) és a beteg testsúlya (kg), vagy testfelszíne ( $\text{m}^2$ ) alapján beadott aktivitás hányadosaként számítják ki.

Egy kalibrációs faktor szükséges a felvételtől mért értéknek MBq/ml értékévé való alakításához. Az SUV értékeket a lézió legfőbb részén kell számítani, mert a rákos szövet  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele igen heterogén. Egyéb módosítás, amit figyelembe kell venni, hogy az  $^{18}\text{F}$ -FDG nem dúsul a zsírszövetben, így a súlyt a karcsúsított testtömeggel kell helyettesíteni. A beteg vércukor szintje is módosíthatja ezen értéket, mivel magas vércukorszintek esetén a ténylegesnél alacsonyabb SUV értékekkel kell számolnunk. A SUV kiszámításához a beteg valamennyi hozzáférhető, jellemző adata szükséges (testsúly, magasság, vércukor szint), a beadott radiofarmakon adatai is (a beadott  $^{18}\text{F}$ -FDG aktivitása, az elkészítés időpontja, és a beadás időpontja). A klinikumban a PET SUV a jóindulatú eltérés és a malignitás differenciál diagnózisában támpont lehet, de megbízhatóbbnak tűnik a kezelésre adott tumor válasz megítélésében.

### 6. 4. 3. Kvantitatív analízis

Kvantitatív analízist végzünk, mikor lehetőség van az artériás  $^{18}\text{F}$ -FDG koncentrációs görbe idő függvényében történő kiszámítására (artériás input funkció). Ily módon, a fiziológiás paraméterek abszolút egységekben mérhetők (pl. glukóz anyagcsere ráta  $\text{mol min}^{-1} \text{g}^{-1}$ , vagy véráramlás  $\text{ml min}^{-1} \text{g}^{-1}$  értékben). Ilyen abszolút mennyiségi meghatározásra a klinikai gyakorlatban nincs szükség. A vizsgálat direkt vér mintavételeket (sorozatmérés), és dinamikus képbegyűjtést igényel. Néhány nem-invazív lehetőséget megvizsgáltak: I az input funkció visszakereshető a PET felvételekből az aorta VOI-kat és rész térfogat korrekciót használva.

## **7. Interpretáció, leletezés**

### **7. 1. Interpretáció**

#### 7. 1. 1. Az $^{18}\text{F}$ -FDG fiziológiás eloszlása

Mivel az  $^{18}\text{F}$ -FDG egy glukóz analóg, a sejtek ugyan a glukózzal azonos mértékben veszik fel, de nem tudják lebontani. Az  $^{18}\text{F}$ -FDG szembetűnő halmozódása látható in vivo elsősorban az agyban, szívben, vesékben és a húgy-utakban 60 perccel az injekció után. Hogy a nukleáris medicina orvos képes legyen az  $^{18}\text{F}$ -FDG képek értelmezésére, ismernie kell az  $^{18}\text{F}$ -FDG fiziológiás megoszlását. Az agykéreg  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele azért olyan nagy, mert az agy szubsztrátként glukózt használ. A szívizom típusos éhező állapotban elsődlegesen szabad zsírsavakat használ fel, de glukóz terhelés után glukózt is. A szívizomba történő glukóz felvétel nagymértékben függ az étrendi állapottól, a miokardiális felvétel fokozódik magas vércukor szintek jelenléte esetén. Éhező állapotban a szívizom  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele szünetelhet, azonban ez változó. A glukózzal ellentétben az  $^{18}\text{F}$ -FDG kiválasztódik a vesékben a vizeletbe. Az  $^{18}\text{F}$ -FDG felhalmozódása a vese kelyhekben az  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET típusos lelete. Bizonyos mértékű dúsulás az izomrendszerben is van, ezt fizikai terhelés fokozza. A gyomor-bél rendszerben történő felvétel betegenként változik. Gyakran észlelhető felvétel a Waldeyer gyűrű, és a coecum limfoid szövetében is. A gyomor fala rendszerint halványan látható. Fiziológiás a csecsemő-mirigy  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétele gyermekekben, fiatal felnőttekben, és a hemopoetikus szövetek regenerációját mutató betegekben is.

#### 7. 1. 2. A PET felvételek értelmezésekor a következő szempontokat kell tekintetbe venni:

- a PET képalkotó vizsgálat kérésében felmerülő klinikai szempontok
- a beteg klinikai anamnézise
- szkennelési protokollok (elnyelés korrekcióval, vagy a nélkül)

- az  $^{18}\text{F}$ -FDG fiziológiás eloszlásával kapcsolatos ismeretek
- abnormális felvétel anatómiai lokalizációja más képalkotó vizsgálatok alapján
- az  $^{18}\text{F}$ -FDG felvétel erőssége
- szemikvantitatív (kvantitatív) értékek (ha elérhetőek)
- klinikai összefüggés előző klinikai, biokémiai és morfológiai vizsgálatok egyéb adataival
- téves negatív eredmények okai (a lézió mérete, alacsony anyagcsere ráta, egyidejű gyógyszer használat, amely gátolja a felvételt, a rákos elváltozást elfedő fiziológiás felvétel
- téves pozitív eredmények okai (műtermék, fiziológiás felvételek helyei: izomaktivitás, szívizom felvétel, felvétel a gyomorban, bélben, kezelés utáni felvétel: csontvelő és lép (G-CSF után), csecsemőmirigy (fiatal betegekben).

## 7. 2. Leletezés

### 7. 2. 1. Általános adatok

A nukleáris medicina orvos először rögzítse a betegre vonatkozóan rendelkezésre álló fontos információkat, főleg a vizsgálat típusát, dátumot, radiofarmakont (alkalmazott dózist és beadásának módját), a betegnek adott valamennyi egyéb gyógyszert (diuretikumok, benzodiazepin, stb.), az anamnézis tömör összefoglalását, és a PET vizsgálat kérésének okát.

### 7. 2. 2. Leíró rész

A vizsgálatot kérő orvos számára a leletben le kell írni:

- Vizsgálati eljárás

Szkennelési protokoll, a használt PET szkennel, képrekonstrukciós eljárás, leképezett terület, beteg előkészítése, vércukor szint, és a lehetséges kezelés, úgymint hidrálás, furosemid stb.

- Eltérések

A lézió (k) anatómiai lokalizációja, a felvétel intenzitása, szemikvantitatív (kvantitatív) érték.

- Összehasonlító adatok

A leleteket össze kell vetni előző információkkal, vagy más klinikai vagy eszközös vizsgálattal kapott eredményekkel);

- Értelmezés

A malignus/benignus betegség világos diagnózisát kell megadni, ha lehetséges, és ha helyénvaló a differenciál diagnózissal kiegészíteni. Tegyen észrevételeket a PET vizsgálat pontosságát korlátozó, és néha fontos tényezőket illetően, ha ilyenek vannak (szkennel feloldóképessége, daganat mérete, fals pozitívítás, stb.).

- Javaslat

Megalapozott vélemény esetén tegyen javaslatot további diagnosztikus vizsgálatokra, vagy megfelelő követésre.

## **8. Hibaforrások**

- a lézió kis mérete
- a daganat alacsony anyagcsere rátája
- a rákos elváltozást elfedő helyi felvétel
- egyidejű citosztatikus kezelés, amely csökkentheti a tumor  $^{18}\text{F}$ -FDG felvételét
- egyidejű belgyógyászati kezelés, amely fokozhatja az  $^{18}\text{F}$ -FDG felvételét (a GCSF fokozza a csontvelői felvételt)
- műtermékek, főleg ha a felvételek foton csökkenését nem korrigálták
- az  $^{18}\text{F}$ -FDG fiziológiás felvétele az agyba, szívizomba, és más izmokba, a vesékbe és a húgyúti rendszerbe, a gyomor-bél traktusba, és a csecsemő-mirigybe (fiatal betegekben)
- fertőző/gyulladásos folyamatok (pl. tályogok, TBC, szarkoidózis, aktív granulomatózis, tireoiditisz).
- műtét utáni felvétel (gyógyuló műtéti sebek 8 héten belül, hegszövetek, sztóma, drén behelyezés, stb.)
- kemoterápiát követő felvétel (csontvelő vagy belek)
- sugárkezelést követő felvételek.(aktív fibrózis, besugárzás okozta pneumonitisz)

## **9. Nyitott kérdések**

### **9. 1. Coincidencia SPECT**

A két fejjel ellátott gamma kamera (coincidencia SPECT) klinikai használata illetve PET szkennerek alkalmazása vita tárgyát képezi. A felvetődő szempontok az indikációs korlátokat és az onkológiai diagnosztikai megbízhatóságot érintik. A fő kérdés: alkalmasak-e a gamma kamerák a coincidencia észlelésre, és a célorientált, teljes gyűrűs BG/LSO/GSO detektoros PET reális alternatívájának tarthatók-e? És ha igen, mik az indikációi? Irodalmi adatok szerint a célorientált PET szkennerek klinikai és diagnosztikus hatékonysága nagyobb, mint a coincidencia gamma (SPECT) kameráé, kivéve néhány területet/indikációt, amelyek még kiterjedtebb értékelésre szorulnak. Ez az oka, hogy az U.S.A.-ban úgy döntöttek, hogy a továbbiakban nem térítik meg az e kamerával végzett vizsgálatokat.

## **9. 2. Mi a helye a PET leképezésnek a rákos betegek diagnosztikus sorrendjében.**

Összehasonlítva a konvencionális vizsgálatokkal (röntgen, CT, MRI, stb.). Mindezidáig, a PET-et második vizsgálatnak tartják a más módszerek információi által felvetett kétségek megoldására. E tekintetben a vita a következő kérdésre koncentrálódik: Vannak-e olyan indikációk, amelyekben a PET diagnosztikai pontossága meghaladja a konvencionális vizsgálatokét? Irodalmi adatok sokasága alapján a válasz igen, a válasz a PET-nek a CT-vel szembeni fölényén alapszik. A PET-CT rendszer növekvő használata fogja eldönteni a diagnosztikus rangsor kérdését, mivel mindkét információt (morfológiai és funkcionális) ugyanazon hibrid készülék szolgáltatja.

## **10. A módszertani útmutató alkalmazása (Disclaimer)**

Az EANM által megírt és engedélyezett irányelvek elősegítik a nukleáris medicina eljárások használatát. Ezen általános ajánlások azonban nem alkalmazhatóak az összes beteg valamennyi klinikai helyzetében. Az irányelvek nem zárják ki az egyéb eljárásokat, melyek segítségével ugyanazon eredmények érhetőek el. Egy speciális gyakorlatban a betegek spektruma különbözhet egy általánosabb gyakorlatban előforduló beteg spektrumtól. Egy eljárás megfelelősége némileg függ a betegség prevalenciájától is. Továbbá, az elérhető források nagymértékben különbözhetnek egy-egy európai ország vagy egy-egy munkahely között. Ezen okokból, az irányelveket nem szabad mereven alkalmazni.

## **11. Ajánlott irodalom**

1. Asenbaum S. Guideline for the use of 18F-FDG PET in Neurology and Psychiatry. Austrian Society of Nuclear Medicine 2001; [www.ogn.at](http://www.ogn.at)
2. Bailey DL. Transmission scanning in emission tomography. Eur J Nucl Med 1998; 25: 774-787.
3. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. J Nucl Med 2003; 44: 1200-09.
4. Bartenstein P, Asenbaum S, Catafau A, et al. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain imaging using (18F)18F-FDG. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29: BP43-8.
5. Baum RP, Przetak C Evaluation of therapy response in breast and ovarian cancer by PET Q J Nucl Med 2001; 45:257-268
6. Beaulieu S, Kinahan P, Tseng J, et al. SUV varies with time after injection in (18)F-18F-FDG PET of breast cancer: characterization and method to adjust for time differences. J Nucl Med 2003; 44: 1044-50.
7. Bertoldo A, Peltoniemi P, Oikonen V, et al. Kinetic modelling of (18)F-18F-FDG in skeletal muscle by PET: a four-compartment five-rate-constant model. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 281: E524-36.
8. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 2000; 41: 1369-1379.
9. Bleckmann CB, Dose J, Bohuslavizki KH, et al. Effect of attenuation correction on lesion detectability in 18F-FDG-PET of breast cancer. J Nucl Med 1999; 40: 2021-2024.



10. Bombardieri E, Crippa F The Increasing impact of PET in the diagnostic work-up of cancer patients Nucl Med Annual Freeman LM Editor Lippincott Philadelphia 2002
11. Boren EL, Delbeke D, Patton JA, et al. Imaging of lung cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose: comparison of a dual-head camera in coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 388-395.
12. Bourguet P, Group de Travail SOR. Standards, options and recommendations 2002 for the use of Positron Emission Tomography with (18)F-18F-FDG (PET-18F-FDG) in cancerlogy (integral connection). *Bull Cancer* 2003; 90: S5 17.
13. Buchert R, Bohuslavizki KH, Fricke H, et al. Performance evaluation of PET scanners: testing of geometric arc correction by off-centre uniformity measurement. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 83-90.
14. Buchert R, Bohuslavizki KH, Mester J, et al. Quality assurance in PET: evaluation of the clinical relevance of detector defects. *J Nucl Med* 1999; 40: 1657-1665. 12
15. Burger C, Goerres G, Schoenes S et al PET attenuation from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients *EUR J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 922-927
16. Chen CH, Muzie RF, Nelson AD Jr., et al. Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data. *J Nucl Med* 1999; 40: 118-130.
17. Choi Y, Brunken RC, Hawkins RA, et al. Factors affecting myocardial 2-(F-18) fluoro-2-deoxy-Dglucose uptake in positron emission tomography studies of normal humans. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 308-318.
18. Conti PS. Introduction to imaging brain tumor metabolism with positron emission tomography (PET). *Cancer Invest* 1995; 13: 244-259.
19. 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: 1363-1378.
20. Delbeke D. Oncological applications of 18F-FDG-PET imaging: brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. *J Nucl Med* 1999; 40: 591-603.
21. Delbeke D. Oncological applications of 18F-FDG-PET imaging. *J Nucl Med* 1999; 40: 1706-1715.
22. Delgado-Bolton RC, Fernandez-Perez C, Gonzales-Mate A, et al. Meta-Analysis of the Performance of (18)F-18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumours. *J Nucl Med* 2003; 44: 1301-14.
23. Deloar HM, Fuiwara T, Shidahara M, et al. Estimation of absorbed dose for 2-(F-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose using whole-body positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 565-574.
24. Diederichs CG, Staib L, Glatting G, et al. 18F-FDG PET: Elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. *J Nucl Med* 1998; 39: 1030-1033.
25. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, et al. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET). *J Thor Cardiovasc Surg* 1995; 110: 130-139.
26. Ell PJ, Von Schulthess GK PET/CT a new road map *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002, 29:719-720
- Engel H, Steinert H, Buck A, et al. Whole-body PET: physiologic and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations. *J Nucl Med* 1996; 37: 441-446.
27. Flamen P, Van Cutsem V, Mortelsman L A New imaging technique for colorectal cancer: positron emission tomography *Sem Oncol* 2000; 27:22-29
28. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F et al Unexplained rising CEA in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of PET *Eur J Cancer* 2001; 37:862-869
29. Faulhaber PF, Mehta I, Echt EA et al. Perfecting the practice of 18F-FDG-PET: Pitfalls and artefacts *Nucl Med Annual Freeman LM Editor Lippincott Philadelphia* 2002
30. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J et al A tabulated summary of the 18F-FDG PET Literature *J Nucl Med* 2001;42:1S-93S.

31. Griffeth LK, Dehdashti F, McGuire AH, et al. PET evaluation of soft-tissue masses with fluorine-18- fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1992; 182: 185-194.
32. Hallett WA, Marsden PK, Cronin BF, et al. Effect of corrections for blood glucose and body size on (18F)18F-FDG-PET standardised uptake values in lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 919-922.
33. Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Lammertsma AA. On the use of image-derived input functions in oncological fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 214.
34. Hoh CK, Schiepers C, Seitzer MA, et al. PET in oncology: Will it replace the other modalities? *Sem Nucl Med* 1997; 27: 94-106.
35. Hustinx R, Dolin RJ, Benard F, et al. Impact of attenuation correction on the accuracy of 18F-FDG-PET in patients with abdominal tumors: a free-response ROC analysis. *Eur J Nucl Med* 2000, 27:1365-1371.
36. Hustinx R, Smith RJ, Benard F, et al. Can the standardized uptake value characterize primary brain tumors on 18F-FDG-PET? *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1501-1509.
37. ICRP Publication 80 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP* 1998 28: 3; Pergamon Press, Oxford
38. ICRP Publication 62 Radiological protection in biomedical research *Annals of ICRP* 1991 22:3 Pergamon Press, Oxford
39. CRP Publication 53 Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of ICRP*.1987: 18: 1-4 Pergamon Press, Oxford
40. Knapp WH. Guidelines for tumor diagnosis with F-18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG). *Nuklearmedizin* 1999; 38: 267-9.
41. Kotzerke J, Guhlmann A, Moog F, et al. Role of attenuation correction for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the primary staging of malignant lymphoma. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 31-38.
42. Kunze WD, Baehre M, Richter E. PET with a dual-head coincidence camera: spatial resolution, scatter fraction, and sensitivity. *J Nucl Med* 2000; 41: 1067-1074.
43. Lartzien C, Comtat C, Kinahan PE, Ferreira N, Bendriem B, Trebossen R. Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimansional whole body PET. *J Nucl Med* 2002; 43: 1268-78.
44. Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, et al. Influence of the blood glucose concentration on 18F-FDG uptake in cancer - a PET study. *J Nucl Med* 1993; 34: 1-6.
45. Links JM. Advances in nuclear medicine instrumentation: considerations in the design and selection of an imaging system. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1453-1466.
46. Margery J, Bonaerdel G, Vaylet F, Guigay J, Gaillard JF, L'Her P. New dietary guidelines before 18F-FDG-PET, or how to simply improve validity. *Rev Pneumol Clin* 2002; 58: 359.
47. Mandelkern M, Rainers J. Positron emission tomography in cancer research and treatment. *Technol Cancer Res Treat* 2002; 1: 426-39.
48. Moran JK, Lee BK, Blaufox MD. Optimization of urinary 18F-FDG excretion during PET imaging. *J Nucl Med* 1999; 40: 1352-1357.
49. Patton JA, Sandler MP, Ohana I, et al. High-energy (511 keV) imaging with the scintillation camera. *Radiographics* 1996; 16: 1183-1194.
50. Patton JA, Turkington TG. Coincidence imaging with a dual-head scintillation camera. *J Nucl Med* 1999; 40: 435-441.
51. Price P, Jones T. Can positron emission tomography (PET) be used to detect subclinical response to cancer therapy? *Eur J Cancer* 1995; 31A(12): 1924-1927.

52. Ramos CD, Erdi Y, Gonen M, et al. 18F-FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered backprojection. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 155-164.
53. Raylman RR, Kison PV, Wahl RL. Capabilities of two- and three-dimensional 18F-FDG-PET for detecting small lesions and lymph nodes in the upper torso: a dynamic phantom study. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 39-45.
54. Rousset OG, Ma Y, Evans AC. Correction for partial volume effects in PET: principle and validation. *J Nucl Med* 1998; 39: 904-911.
55. Sandell A, Ohlsson T, Erlandsson K, et al. An alternative method to normalize clinical 18F-FDG studies. *J Nucl Med* 1998; 39: 552-555.
56. Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD, Brown M, Dahlbom MN, Dehdas F, Wahl RL. Procedure guideline for tumor imaging using fluorine-18-18F-FDG. *J Nucl Med* 1998; 39: 1302-1305.
57. Shreve PD, Stevenson RS, Deters EC, et al. Oncologic diagnosis with 2(fluorine-18)fluoro-2- deoxy-glucose imaging: dual-head coincidence gamma camera versus positron emission tomographic scanner. *Radiology* 1998; 207: 431-437.
58. Society of Nuclear Medicine Brain Imaging Council. Ethical clinical practice of functional brain imaging. *J Nucl Med* 1996; 37: 1256-59.
59. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Bormans G, Balzarini J, Verhoef G, Mortelmans L, Vandenberghe P, De Wolf-Peeters C. 18F-18F-FDG-PET monitoring of tumour response to chemotherapy: does 18F-18F-FDG uptake correlated with the viable tumour cell fraction? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 682-8.
- Stumpe KDM, Dazzi H, Schaffner A, et al. Infection imaging using whole-body 18F-FDG-PET. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 822-832.
60. Sugiura M, Kawashima R, Sadato N, et al. Anatomic validation of spatial normalization methods for PET. *J Nucl Med* 1999; 40: 317-322.
61. Torizuka T, Fisher SJ, Wahl RL. Insulin-induced hypoglycemia decreases uptake of 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose into experimental mammary carcinoma. *Radiology* 1997; 203: 169-172.
62. Weber WA, Ziegler SI, Thodtmann R, et al. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using 18F-FDG-PET. *J Nucl Med* 1999; 40: 1771-1777.
63. Weinzapfel BT, Hutchins GD. Automated PET attenuation correction model for functional brain imaging. *J Nucl Med* 2001; 42: 483-491.
64. Xu M, Luk WK, Culter PD, et al. Local threshold for segmented attenuation correction of PET imaging of the thorax. *IEEE Trans Nuc Sci* 1994; 41: 1532-1537.
65. Zhao S, Kuge Y, Tsukamoto E, et al. Effects of insulin and glucose loading on 18F-FDG uptake in experimental malignant tumours and inflammatory lesions. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 730-735.

**Az útmutató kibocsátásának dátuma : 2003. szeptember 2.**