

PET GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ, HASTA HAZIRLIĞI VE GÖRÜNTÜ YORUMLAMA

IMAGING TECHNIQUES, PATIENT PREPARATION AND REPORTING OF PET

F. Okan Falay

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: ofalay@kuh.ku.edu.tr, ofalay@hotmail.com

DOI:10.5152/tcb.2015.057

Özet

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) biyokimyasal ve fonksiyonel süreçlerin kantitatif olarak noninvaziv görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu amaçla rutinde en sık F-18 florodeoksiglukoz (FDG) kullanılmakta olup tüm PET çalışmalarının %95'ini FDG PET/BT tetkiki oluşturmaktadır. PET/BT çekimlerinde vizüel ve kantitatif değerlendirmede maksimum fayda hasta hazırlığı, görüntüleme tekniği ve yorumlamanın standardizasyonu ile sağlanabilmektedir. Endikasyonun tarifi, anamnez, hasta hazırlığı, radyofarmasötik dozu ve uygulama, görüntüleme, değerlendirme ve raporlamada fikir birliği oluşturarak tekrarlanabilirlik ve uyumluluğu arttırmak asıl amaçtır. Sistemlerin akreditasyonu için Avrupa Nükleer Tıp Derneği'nin (EANM) tanımlandığı "EANM Research Ltd." (EARL) çekim optimizasyonu ve stabilite için mutlak kriterleri kapsamaktadır. Amerika Nükleer Tıp Derneği (SNM) ve EANM PET/BT görüntüleme ve değerlendirmede fikir birliği oluşan süreçleri düzenli olarak paylaşmaktadır. FDG PET/BT'nin en sık kullanım alanı tedavi yanıtının değerlendirilmesidir. "European Organization for Research and Treatment of Cancer" (EORTC) ve "PET Response Criteria In Solid Tumors" (PERCIST) gibi genel değerlendirme kriterleri oluşturan çalışmalar olduğu gibi Hodgkin lenfomaların interim değerlendirmesinde de "Deauville kriterleri" tanımlanmıştır. Ayrıca tanı belirlenmesi, tanıya katkı sağlayacak ek tetkikler varsa önerilmelidir. Metabolik görüntülemenin yönlendirdiği lokalizasyonlardaki tüm morfolojik bilgiler raporda paylaşılmalıdır. PET/BT çalışmalarının raporlanmasında yüksek olasılıklı tanı rapora yazılmalı ve mümkünse tümörün evrelendirilmesi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: F-18DG, PET/BT, kılavuz, raporlama, protokol

Abstract

Positron emission tomography (PET) is a noninvasive quantitative biochemical and functional imaging method. The most frequently used radiopharmaceutical for this method is F-18 fluorodeoxyglucose (FDG). FDG PET/BT constitutes 95% of routine practice applications. The maximum benefit with PET/CT of visual and quantitative evaluation is provided with standardization of patient preparation, imaging technique, and interpretation. The ultimate goal of creating a consensus in request information, patient preparation, radiopharmaceutical dosage and administration, imaging, evaluation, and reporting was reproducibility and repeatability of exam. The European Association of Nuclear Medicine (EANM) defined as EANM Research Ltd. (EARL) includes the absolute criteria for imaging optimization and stability. The Society of Nuclear Medicine (SNM) and EANM share the current consensus regularly. FDG PET/CT is the most widely used for the evaluation of treatment response. The European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) and the PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST) were published as general evaluation criteria, and the Deauville criteria were defined in the interim therapy evaluation of Hodgkin lymphomas. Differential diagnosis and additional tests that are suggested to contribute to the diagnosis should be indicated. All morphological information on the location of the pathological uptake must be defined in the report. PET/CT reports should be written with a high probability of diagnosis and, if possible, with tumor staging.

Keywords: F-18DG, PET/BT, guideline reporting, protocol

GİRİŞ

PET biyokimyasal ve fonksiyonel süreçlerin kantitatif olarak noninvaziv görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu amaçla rutinde en sık F-18 işaretli radyofarmasötik-

ler kullanılmaktadır. F-18 florodeoksiglukoz (FDG) rutin pratikte en sık kullanılan radyofarmasötik durumundadır. Son zamanlarda kemik matriksini gösteren F-18 NaF da kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca Germanyum (Ge)-/Galyum (Ga)-68 jeneratörü aracılığıyla yerinde

üretilebilen Ga-68'e bağlı radyofarmasötiklerin de rutin kullanım sıklığı artmaktadır.

Glukoz analogu olan FDG dokudaki glukoz ütilizasyonunu yansıtmaktadır. Hücre membranından glukoz taşıyıcı'larla (GLUT) hücre içine girerek glikolitik yolak ilk aşamasında heksokinaz ile fosforilizasyona uğrar, ancak daha ileri seviyelere geçemez. Kanselerin çoğunluğunda glukoz tüketimi artışı, GLUT ve heksokinaz aktivitesinin artışı ile olmaktadır. Bu nedenle FDG PET onkolojide birçok kanser için tanı, evreleme, yeniden evreleme, kemosensitivite ve tedavi yanıtı değerlendirmede duyarlı bir yöntem olarak yerini almıştır.

NaF ile kemik matriksinde fonksiyonel artışı gösterilebilmekte olup 3 boyutlu görüntüleme imkanı ve entegre sistemlerde BT lokalizasyonu sağlaması ile konvansiyonel kemik sintigrafisine göre daha duyarlı ve özgün yöntem olarak kullanıma girmiştir.

Ga-68'e bağlı somatostatin reseptör görüntülemeyi mümkün kılan radyofarmasötikler (DOTATATE, DOTATOC) nöroendokrin tümör görüntülemeye kullanılmaktadır. Ayrıca bu radyofarmasötiklerin, beta ışınımı olan Yttrium (Y)-90, Lutetium (Lu)-177 ve Bizmut(Bi)-213 gibi radyonüklidlerle bağlanması ile elde edilen radyofarmasötikler de tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

PET/BT çekimlerinde maksimum fayda hasta hazırlığı, görüntüleme tekniği ve yorumlamanın standardizasyonu ile sağlanabilmektedir. Tekrarlanabilirlik ve uyarlılık en önemli 2 faktördür. Tekrarlanabilirlik ile aynı hastayı aynı görüntüleme sisteminde aynı gün tekrarladığınızda aynı sonucu elde etmek amaçlanmaktadır. Uyarlılıkta ise farklı bir merkezdeki benzer bir sistemde aynı sonucu elde etmek amaçlanmaktadır. Bu standardizasyon ile özellikle alternatiflerin çoğaldığı ve kemosensitivitenin giderek önemini arttığı tedavi yanıtı değerlendirmesinde daha doğru ve daha erken dönemde bilgi alınabilecektir. Bu şekilde tanı, prognoz ve evrelemenin daha doğru yapılması da sağlanmış olacaktır. Endikasyonun tanımı ve klinik isteğin ayrıntılı olarak tarif edilmesi görüntüleme sürecinin en önemli parçalarındandır. Kantitatif ve semikantitatif değerlendirmede hasta hazırlığının standardizasyonu ve görüntüleme sistemlerinin kalite kontrolünün düzenli yapılması güvenilirliği arttırmaktadır.

ENDİKASYONUN TARİFİ, ANAMNEZ

PET görüntüleme yapılırken şayet biliniyorsa tümörün tipi ve lokalizasyonu/ları, kısa onkolojik hikayesi ve ko-morbidite varlığı (özellikle infeksiyon/inflamasyon ve diyabet), boy-kilo, serum glukoz düzeyi, şayet varsa devam eden tedavilerin tümü, tedavi yanıtı isteniyorsa

tedavinin tipi ve son uygulama tarihi, diğer görüntüleme yöntemlerinin dijital verileri ve sonuçlarının (özellikle önceki PET/BT ve son dönem BT, MR) bilinmesi ve elde edilmesi doğru yorumlama için elzemdir.

HASTA HAZIRLIĞI

Esas amaç fizyolojik dağılım olan dokulardaki (böbrekler, mesane, kas, miyokard, kahverengi yağ doku) tutulumun azaltılması, tümör dokusunda arttırılması ve mümkün olan en az dozda radyasyon maruziyeti yaratmaktır.

Kontraendikasyon: Uluslararası radyasyondan korunma komitesinin (ICRP) bildirdiğine göre 7 mCi FDG uygulamasında non-gravid uterusun aldığı radyasyon dozu 4,7 mGy'dir (1). Bu nedenle hamilelik durumu çok elzem koşullar olmadıkça PET ve PET/BT uygulaması açısından kontraendikasyon oluşturmaktadır. Şayet hamile bir hastada PET uygulanması gerekiyorsa veya hamile bir hastada bilinmeden PET veya PET/BT uygulandıysa yetkili birimlerin (TAEK veya üniversiteler) organ dozu hesaplama bölümüne başvurularak fetüsün aldığı radyasyon dozunun hesaplanması ve buna göre kararın verilmesi uygundur.

Emzirme: FDG'nin çok az miktarı süte geçtiğinden ICRP emzirmenin kesilmesini tavsiye etmemektedir (1). Ancak emziren memelerde FDG birikimi olacağı için FDG enjeksiyonu sonrası en az 12 saat süre ile anne ile çocuğun uzak kalması ICRP tarafından önerilmektedir (2).

Talimatlar: Non-diabetik hastalarda en az 6 saat açlık veya parenteral nutrisyon-glukoz içeren IV sıvıların kesilmesi gerekmektedir (Sabah randevusu için gece yarısından sonra birşey yemeden, öğleden sonra randevusu için 6 saat öncesinde hafif bir kahvaltı). Devam eden ilaçları varsa alınabilir.

Pre-hidrasyon: FDG enjeksiyonu öncesi 2 saat içinde 1 litre sıvı alınması geriplan aktivitesinin ve FDG'nin idrar konsantrasyonunun azalmasına yol açar.

Enjeksiyon ve bekleme: Tutulum periyodunda hasta arkasına yaslanmış oturur veya yatar şekilde sessiz bir ortamda bekletilmelidir. Hastaya 20-45 dk sürebilecek çalışmada kollarının ne pozisyonda durması gerektiği ve kloströfobi açısından cihaz bilgisi enjeksiyondan önce verilmelidir.

Serum glukoz seviyesi: 200 mg/dL'nin altında ise çalışma yapılabilir. 200 mg/dL'nin üstünde ise test başka bir güne ertelenmelidir. Ancak testin aynı gün yapılması gerekiyor ise glukoz seviyesinin düşürülmesi için hızlı etkili insülin (15 dk'da kan akımında, 60. dakikada pik aktivite, 2-4 saat etki süresi) tercih edilmelidir. İnsülin ve FDG enjeksiyonları arasında en az 4

saat olmalıdır. Çekim öncesi rutin IV insülin kullanımı tartışmalıdır.

Diabet: Oral antidiabetikler ile kontrol edilen Tip II diabette sabah geç saate randevu verilmeli ve oral tedavisini en az 4 saat önce sabah almalıdır.

İnsüline bağlı tip II diabet ve tip I diabet hastalarında; I. Öğlen randevusu ise 4 saat önce erken normal kahvaltı ile insülin tedavisi, II. Erken randevu ise bir gece önce uzun etkili insülin, veya insülin infüzyonunun geceden kesilmesi, hazırlık olarak yapılabilir.

Kalbe yakın lokalizasyondaki şüpheli lezyonun natürünü belirlemek için çekim öncesi günde düşük karbonhidratlı yemek veya en azından en son yemeğin düşük karbonhidratlı olması istenir. Amaç myokardın enerji ihtiyacını glukozdan serbest yağ asidine çevrilmesini sağlamaktır.

Ürogenital sistemdeki fizyolojik aktivite iyi bir hidrasyonla problem olmamaktadır. Nadiren furosemid veya transüretal kateter ihtiyacı oluşmaktadır. Pelvisteki lezyonlarda çekimin postmiksiyonel kaudokranial olarak başlatılması ile mesane artefaktları ve görüntü uyumsuzluğu azalacaktır.

Gastrointestinal sistemin daha iyi görüntülenebilmesi için oral kontrast kullanımı çekim öncesi gece yarısı ve sabah olabilmekle birlikte FDG enjeksiyonu sonrası da kontrast içirilebilmektedir. Son zamanlarda su bazlı kontrast ajanlar kullanılarak kontrast artefaktı ortadan kalkmıştır.

Barsak lümeninde izlenen tutulumların patolojik/fizyolojik ayrımı ilk görüntüden sonra oral ılık sıvı alımı veya laksatif supozituar uygulaması sonrası alınacak ek görüntülerde hareket edip etmediğinin tespiti ile mümkün olabilmektedir.

Kahverengi yağ doku tutulumunun azaltılması için veya kloströfobik hasta grubunda beta bloker veya benzodiazepin verilebilir.

RADYOFARMASÖTİK DOZU VE UYGULAMA

Çekimde istenen düzeyde sayımın alınabilmesi için hastanın kilosuna göre minimal dozun hesaplanması ve mümkün olan minimal radyasyon maruziyeti ("As Low As Reasonably Achievable"-ALARA) amaçlanmaktadır. Burada sistemlerde kullanılan yatakların üstüste gelme oranları (% overlap) üzerinden hesaplanmanın yapılmasının en uygun olduğu değerlendirilmiştir.

- Overlap \leq %30 \rightarrow FDG aktivitesi (Mbc) = 14 x Hasta kilosu (kg) / 1 yatak bölümünün çekim süresi (dk)
- Overlap $>$ %30 \rightarrow FDG aktivitesi (Mbc) = 7 x Hasta kilosu (kg) / 1 yatak bölümünün çekim süresi (dk)

Örneğin 70 kg bir hastada 5 mCi FDG ile alınan total vücut radyasyon dozu 3,5 mSv'dir.

Sistemlerin akreditasyonunda Avrupa Nükleer Tıp Derneği'nin (EANM) tanımladığı "EANM Research Ltd" (EARL) kriterleri çekim optimizasyonu için en önemli parametreleri kapsamakta olup mutlaka güncel olmalıdır (3, 4).

Pediyatrik hasta grubunda özgün kılavuzlara başvurmak gerekmektedir (5).

Kantitatif değerlendirmede optimal bilginin alınmasını sağlayan parametreleri ölçmekte kullanılan tüm cihazların (boy ve kilo ölçerler, glukometre, radyasyon ölçüm cihazları) periyodik olarak kalibre edilmesi önemlidir.

Radyofarmasötik enjeksiyonu ile ilgili tüm bilgiler (ekstravazasyon, lokalizasyon vb. gibi) not edilmelidir.

Bekleme sürecinde ek olarak 500 cc suyun daha oral yolla alınması ve gerektiği durum için tuvalete 30. dk'dan sonra gidilmesi önerilmektedir.

Enjeksiyon sonrası hastanın 60. dk'da çekime alınması önerilmekte olup 55-75. dk'lar kabul edilebilir bekleme aralığıdır (6). Özellikle tedavi yanıtı değerlendirilmede önceki bekleme aralığından \pm 5 dk içinde çekimin yapılması en doğru değerlendirmeyi sağlamaktadır (6). Ayrıca aynı PET/BT sistemi ile çekim ve rekonstrüksiyon parametrelerinin kullanılması da değerlendirilmenin duyarlılığını arttırmaktadır.

Onkolojik PET çalışmaları dışında FDG ile günlük pratiğimizin %1-2'sini oluşturan beyin ve kardiyak çalışmalar da yapılabilmektedir. Bölgesel glukoz kullanımının ve nörokognitif fonksiyonların değerlendirildiği beyin PET çalışmasında hasta hafif aydınlatılmış ve tüm dış uyaranlardan arındırılmış bir odada IV FDG enjeksiyonu yapılmakta ve 30 dk bekledikten sonra çekim gerçekleştirilmektedir. Miyokard viabilitesinin değerlendirildiği kardiyak PET çalışmasında FDG'nin kalpte tutulumunu arttıracak glukoz yükleme gibi intervensiyon'lardan sonra FDG IV olarak enjekte edilip 45 dk sonra görüntü alınmaktadır.

PROTOKOL/GÖRÜNTÜLEME

Radyonüklidde pozitron ışınması gerçekleştikten sonra \sim 2 mm'lik çapa sahip bir alan içerisinde anihilasyon gerçekleşerek 180 derecede açı ile antiparalel 511 keV'lik gama ışınması olmakta ve karşılıklı dedektörler ile sayımı yapılmaktadır (Şekil 1). PET çalışmalarının tamamına yakınında PET/BT olarak bilinen hibrid cihazlar kullanılmaktadır (Resim 1). Bu cihazlarda BT ve PET çekimleri ayrı ayrı yapıldıktan sonra rekonstrüksiyon modelleri ile BT verisi kullanılarak atenüasyon doğrulaması yapılmış PET görüntüleri elde edilmektedir.

değişkendir. Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde timik doku uptake'i görülebilmektedir. Kahverengi yağ dokusu tutulumu genç erişkinlerde ve ortam sıcaklığı düşük olduğunda gerçekleşebilir.

Normalde kemik dokuda FDG tutulumu olmayıp kemik iliğindeki tutulum Gm-CSF kullanımı, infeksiyon/inflamasyon ve kemoterapi sonrası görülebilmektedir.

Yüksek fizyolojik tutulum düzeyi sebebiyle beyin metastazlarının tespitinde FDG PET'in duyarlılığı azalmaktadır. Çoğunlukla nekrotik dokuda FDG tutulumu olmayışı sebebiyle radyasyon nekrozu ile rekürren malignite ayırımında yardımcı tanı yöntemi olarak kullanım alanı bulmaktadır.

Artmış FDG tutulumu neoplastik dokular dışında granülasyon dokusunda (örneğin yara iyileşmesi), infeksiyon, ve birçok inflamatuvar değişiklikte görülebilmektedir. FDG tutulum özellikleri ile BT'deki morfolojik karşılığın tanımlanmasının yanısıra hasta hikayesi, fizik muayene ve diğer görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi malign/benign doku ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır.

SUV ve buna bağlı MTV "mean tumor volume" ve TLG "tumor lesion glycolysis" gibi diğer parametreler de tedavi cevabı değerlendirme (6, 9, 11) ve prognoz değerlendirmede kullanılmaya başlamıştır (12, 13).

FDG'nin anormal tutulumu için bir alt limit yoktur. Tutulumun görülebilir olması için çevre dokudan ayrılabilir olması gerekmektedir. Bunu belirleyen patofizyolojik faktörler; tümörün FDG afinitesini belirleyen histolojisi, viable hücre volümü, çekim sırasındaki hareket miktarı (sınırları belirsiz sinyal) ve komşu/zemin dokudaki fizyolojik tutulum yoğunluğudur. Bu sebepler ile FDG afinitesinin düşük olduğu (lepidik patern'li veya müsin yoğun adeno ca, tipik karsinoid tümör, prostat ca, renal hücreli karsinom gibi) veya nekrotik malignitelere yorum sıkıntısı olmakta olup her türlü ek teknikten faydalanmak gerekmektedir. Ayrıca diyabetik hastalarda yüksek glukoz seviyesi nedeniyle FDG'nin hücreye girişi azalacağından duyarlılık azalmaktadır.

Kemoterapi alternatiflerinin gün geçtikçe artması nedeniyle tümör metabolizmasındaki olası etkiler (makrofağ infiltrasyonu gibi) ve sistemik etkiler de (kemik iliği aktivasyonu gibi) farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle kemoterapi sonrası tedavi yanıtını belirlemede FDG PET zamanlaması konusunda kesin bir fikirbirliği olmayıp en az 10 gün geçmesi gerekliliği genel olarak kabul edilmektedir (14). Ara tedavi yanıtının belirlenmesinde bir sonraki tedavinin hemen öncesinde PET yapılması genelde kabul gören bir uygulamadır.

Gm-CSF tedavisinden sonraki 2-4 hafta içinde FDG'nin kemik iliğindeki fizyolojik olarak artmış tutulumu görülebilmektedir (14).

Özellikle baş-boyun kanserlerinde tedavi etkisi değerlendirilen radyoterapiye bağlı inflamasyon ile FDG PET/BT'de görülebilecek yalancı pozitif etkinin görülmemesi için en az 2-3 ay geçmesi gerektiği kabul edilmektedir (15).

Cerrahi geçiren olgularda operasyon lojunda infeksiyon/inflamasyona ait olabilecek FDG tutulumu operasyonun şekli ve derecesi ile doğru orantılıdır. Örneğin mediastinoskopide 10 gün sonra tutulum olmaz iken sternotomide aylarca tutulum görülebilmektedir. Postoperatuar süreçte cerrahiye ait inflamasyonun geçmesi için en az 6 hafta geçmesi önerilmektedir.

RAPORLAMA

PET/BT ile vücudun büyük bölümü görüntülendiğinden endikasyon dışı bir bulgunun da raporlanması ve bu durumu aydınlatmak gerekli ek tetkikler önerilmesi sıklıkla karşılaşılan durumlardır (tiroid nodülünde tutulum, barsak trasesinde premalign veya maligniteye ait olabilecek tutulum gibi). Ayrıca hayatı tehlike oluşturabilecek veya aciliyet gerektiren durumlar da raporda belirtilmeli veya hastanın doktoruna direkt olarak iletilmelidir (vasküler diseksiyon bulgusu, patolojik fraktür riski gibi).

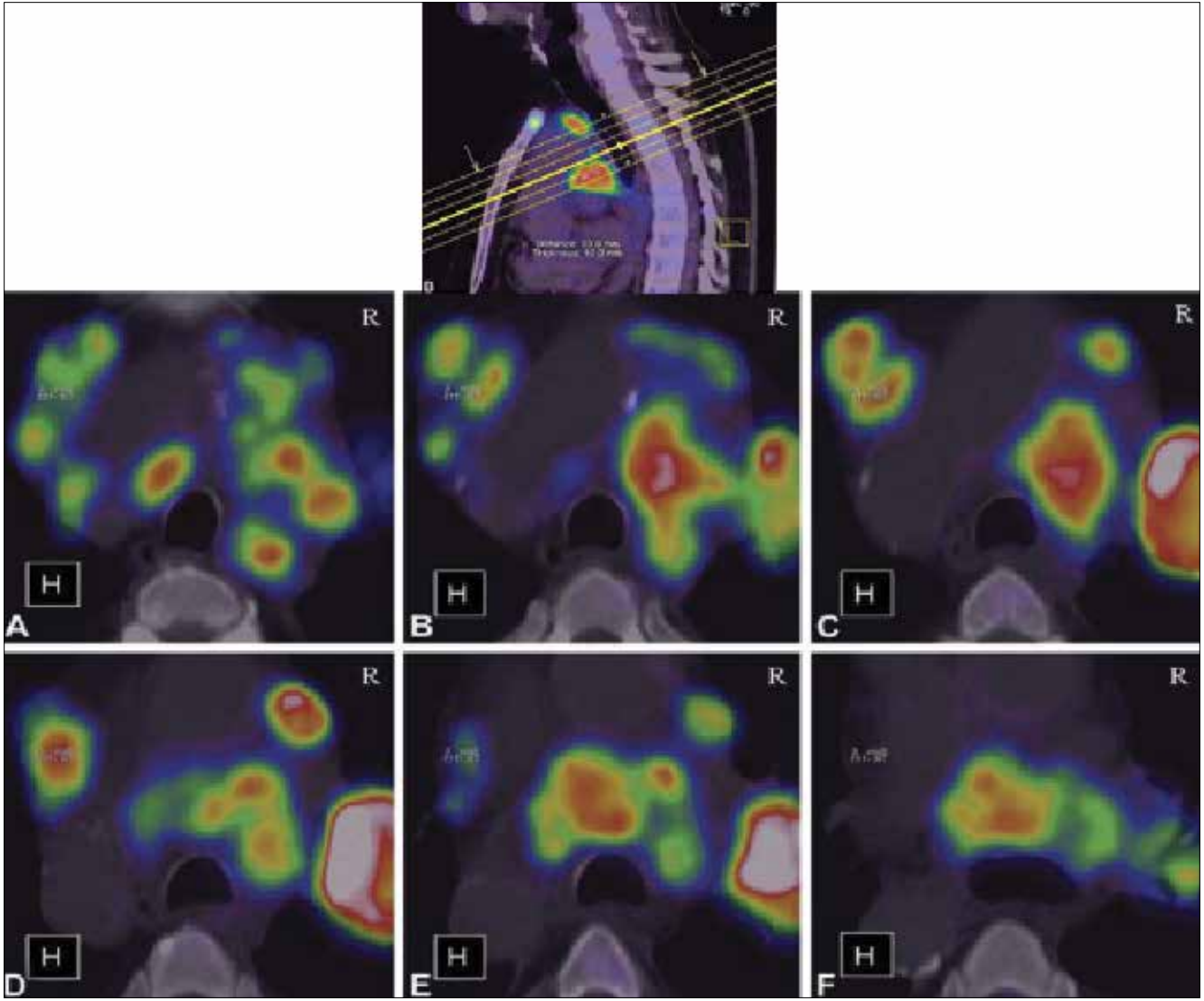
Raporda çekim ve hasta bilgisi ile klinik informasyonun çekimin tekrarlanabilirliği ve uyarılığını sağlayacak ayrıntıda bulunmalıdır. Tutulumun derecesi karaciğer aktivitesine göre hafif, orta ve yoğun olarak tanımlanabilir.

Lezyonun parsiyel volüm etkisi nedeniyle PET ile natürünün belirlenebilmesi çok küçük boyutlarda oluşu, inflamatuvar değişiklikler, kas aktivitesi, yüksek glukoz seviyesi, paravasküler enjeksiyon gibi limitasyonlar da raporda mutlaka belirtilmelidir.

Varsa önceki FDG PET/BT ile karşılaştırma yapılması çok önemli olup gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemlerinin de (BT, MR) karşılaştırmada kullanılması uygun olacaktır.

Tedavi yanıtı değerlendirmede bio-belirteç olarak FDG'nin tanımlandığı "European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) kriterleri (11) ve Wahl ve arkadaşlarının tanımladığı "PET Response Criteria In Solid Tumors" (PERCIST) kriterleri solid tümörlerin tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılması uygun kriterlerdir (9). Ayrıca NCCN kılavuzunda önerildiği gibi Hodgkin lenfomalarında Deauville kriterleri ile interim PET değerlendirilmesi yapılarak tedavi yönlendirici ve prognostik bilgi elde etmek mümkün olmaktadır (16).

Şayet varsa kesin veya yüksek olasılıklı tanı rapora yazılmalı ve mümkünse tümörün evrelendirilmesi



Şekil 2. F-18DG PET ile mediastinoskopi öncesi aksiyel ve sagittal reformat görüntüler ile mediastinal haritalama®

yapılmalıdır. Varsa ayırıcı tanılar belirtilmeli, tanıya katkı sağlayacak ek tetkikler varsa önermek gerekmektedir. Onkolojide multidisipliner yaklaşımın bir parçası olmak için raporda örneğin mediastinoskopik örneklemede yönlendirme sağlamak için mediastinoskopik ilgi alanının benzerini rekonstrüksiyon ile kraniokaudal aksiyel kesitlerde elde ederek rapor ekinde vermek (Şekil 2) (17) gibi yönlendirmeye katkı sağlayacak tüm donanım ve yazılım olanakları kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. Ann ICRP 2008;38:1-197.
2. Hicks RJ, Binns D, Stabin MG. Pattern of uptake and excretion of (18)F-FDG in the lactating breast. J Nucl Med 2001;42:1238-42.
3. EARL. http://earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/projects/fdg_pet_ct_accreditation.htm. 2012, EANM.
4. Boellard R, Willemsen AT, Arends B, Visser EP. EARL procedure for assessing PET/BT system specific patient FDG activity preparations for quantitative FDG PET/BT studies.
5. Stauss J, Franzius C, Pfluger T, et al. Guidelines for F-18-FDG PET and PET-CT imaging in pediatric oncology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:1581-88. [CrossRef]
6. UPICT oncology FDG-PET CT protocol. http://qibawiki.rsna.org/index.php?title=FDG-PET_tech_ctte. 2014, RSNA.
7. Cheng G, Alavi A, Lee NJ, Akers SR. Differential background clearance of fluorodeoxyglucose activity in normal tissues and its clinical significance. PET Clin 2014;9:209-16. [CrossRef]
8. Callahan J, Kron T, Schneider ME, Hicks RJ. A prospective investigation into the clinical impact of 4D-PET/BT in the characterisation of solitary pulmonary nodules. Cancer Imaging 2014;14:14-24.

9. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;(Suppl 1):122S-50S. [\[CrossRef\]](#)
10. Cook GJ, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med* 1996;26:308-14. [\[CrossRef\]](#)
11. Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [F-18]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999;35:1773-82. [\[CrossRef\]](#)
12. de Geus-Oei LF, van der Heijden HF, Corstens FH, Oyen WJ. Predictive and prognostic value of FDG-PET in nonsmall-cell lung cancer: a systematic review. *Cancer* 2007;110:1654-64. [\[CrossRef\]](#)
13. Itti E, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/BT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and Δ SUVmax. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1312-20. [\[CrossRef\]](#)
14. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/BT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:181-200. [\[CrossRef\]](#)
15. Andrade RS, Heron DE, Degirmenci B, et al. Posttreatment assessment of response using FDG-PET/BT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1315-22. [\[CrossRef\]](#)
16. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 2014;32:3048-58. [\[CrossRef\]](#)
17. Falay O, Kutlu CA. Mediastinal mapping with positron emission tomography/computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1457. [\[CrossRef\]](#)