



تصویربرداری مولکولی با روش PET/CT در انکولوژی

پژمان فرداصفهانی^۱، بابک فلاحتی^۲، داود بیگی^۲، ارمنان فرداصفهانی^{۲*}، علیرضا امامی اردکانی^۲، محمد افتخاری^۲، مجتبی انصاری^۲

^۱بخش بیوشیمی، انتیتو پاستور ایران

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

^۲ بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

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

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

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

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

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

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

* شهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

E-mail: fardesfa@sina.tums.ac.ir

مقدمه

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

در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیب پوزیترون امیشن توموگرافی (PET) و توموگرافی کامپیوترا (CT) رشد زیادی کرده است. این امر به دلیل فراهم آوردن اطلاعات فونکسیونال منحصر به فرد توسط روش PET می‌باشد که با ترکیب شدن آن با روش CT scan کمبود اطلاعات آناتومیک در PET را جهت لوکالیزاسیون دقیق ضایعه را جبران می‌کند. به این ترتیب، ترکیب اطلاعات آناتومیک که توسط CT فراهم می‌شود با اطلاعات متابولیک که توسط PET به دست می‌آید، نمای کامل و دقیقی از وضعیت بیمار به دست می‌دهد.

به این ترتیب امکان لوکالیزاسیون دقیق محل ابتور مالیتی مشاهده شده در PET، با استفاده از تصاویر CT، فراهم می‌گردد. استفاده از CT همچنین برای تصحیح تضعیف تصاویر PET که ناشی از بدن بیمار می‌باشد، حائز اهمیت است (۵-۷).

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

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

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

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

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

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

یافته‌ها

PET/CT در تومورهای قفسه سینه

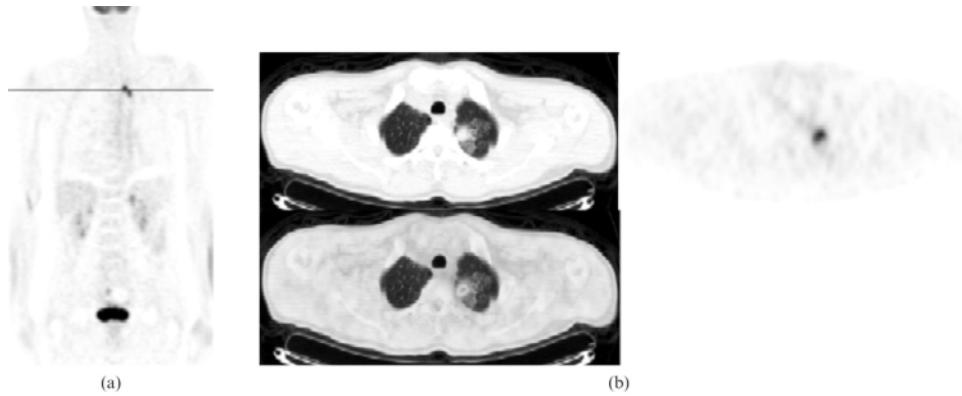
با وجود اینکه PET با FDG، عمدهاً در بررسی کانسر ریه استفاده می‌شود، باید توجه داشت که carbon-11-methionine نیز در مرحله‌بندی و این بیماری سودمند واقع شده و در برخی کشورها نظیر ژاپن به طور گسترده استفاده می‌شود (۷).

در سرطان ریه، whole-body FDG PET نقش مهمی در بررسی گره‌های منفرد ریوی (solitary lung nodules) دارد.

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

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

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



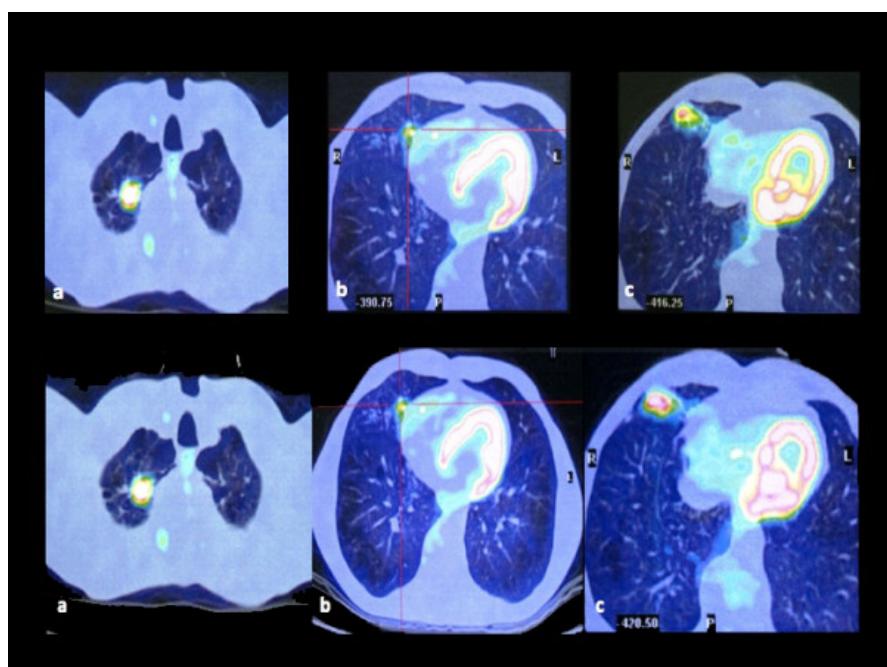
تصویر ۱): تصاویر PET/CT مرد ۵۸ ساله با ندول واحد ریوی در لوب فوقانی چپ که در بیوپسی سوزنی تشخیص indeterminate بود، نشانگر این است که ضایعه، لوکالیزه در لوب فوقانی چپ بوده و گرفتاری گره لنفاوی، دیواره قفسه سینه یا متاستاز دوردست وجود ندارد.

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

شیفت مدیاستینال ایجاد شده، اطلاعاتی که با استفاده از روش توأم PET/CT به دست می‌آید، می‌تواند بسیار سودمند باشد (۱۹ و ۲۰). FDG PET در ارزیابی عود کانسر بسیار سودمند است. PET/CT اجازه لوکالیزاسیون دقیق تجمع FDG را در متاستازهای غدد لنفاوی با اندازه طبیعی می‌دهد و ارتباط دقیق بین ضایعات بدخیم و بافت‌های اطراف را مشخص می‌سازد. این روش خصوصاً در موقعی که به علت درمان آناتومی به هم ریخته شده است بسیار کمک‌کننده است (۱۶، ۲۱ و ۲۲). جهت بررسی پاسخ به درمان تومورهای قفسه سینه نیز روش PET/CT از ارزش منحصر به فردی برخوردار است (۲۳) (تصویر ۲).

تشخیص و لوکالیزاسیون دقیق‌تر تومورهایی است که FDG را جذب می‌کنند. در تومورهای کارسینوئید، کارسینوم بروونکوآلولئر ریه و افیوژن‌های بدخیم که جاذب خوبی برای FDG نیستند، تشخیص گاهی فقط براساس یافته‌های CT است (۱۵-۱۸).

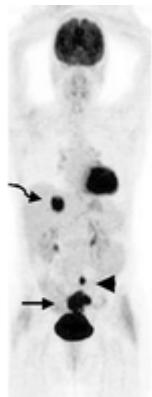
PET نقش بسیار مؤثر در مرحله‌بندی گره‌های لنفاوی مدیاستینال دارد. با اینکه مدیاستینوسکوپی هنوز روش استاندارد برای مرحله‌بندی مدیاستینال است، تمام گره‌های لنفاوی مدیاستینال خصوصاً ناحیه پاراآئورتیک و ناحیه آئورتوپولمونری به خوبی با آن ارزیابی نمی‌شود. در این موارد، و نیز مواردی که به علت آتلکتازی یا واریانت‌های آناتومیک،



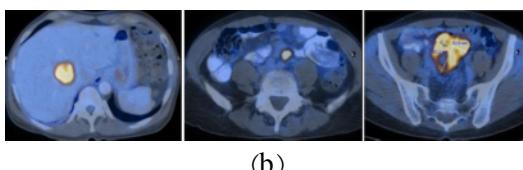
تصویر ۲) تصاویر PET/CT که قبل (ردیف بالا)، و بعد (ردیف پائین) از شیمی درمانی گرفته شده است نمایانگر سه ندول در داخل لوب فوقانی ریه (پانل a) و لوب‌های میانی ریه (پانل b و c) است که بعد از شیمی درمانی تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشته‌اند.

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

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



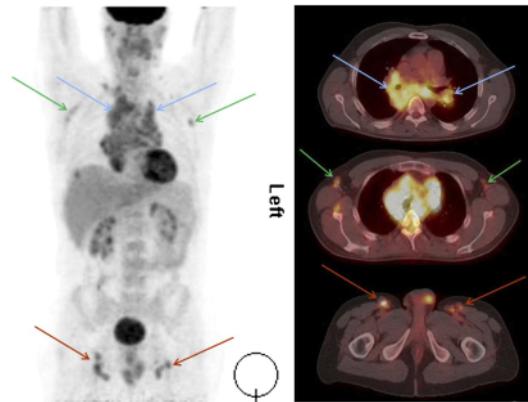
(a)



(b)

تصویر^(۴) بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال می‌باشد. (a) در اسکن PET تمام بدن بعد از عمل آمده، نواحی غیرطبیعی تجمع FDG در تومور اولیه (پیکان مستقیم) در بالای مثانه، متاستازکبدی (پیکان خمیده)، گره لنفاوی رتروپریتوئال (سرپیکان) دیده می‌شود. (b) در تصاویر PET/CT به عمل آمده ضایعات مذکور به نحو دقیق تری لوکالیزه شده‌اند.

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



تصویر^(۳) اسکن F-18 FDG در بیمار مبتلا به سارکوئیدوز نشانگر نواحی درگیر شامل ناحیه گردان، آگریلا، مدیاستن و غدد لنفاوی اینگونه می‌باشد.

بیماری عود کننده

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

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

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

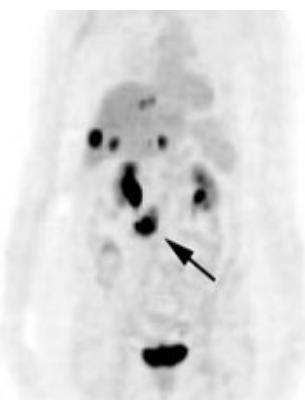
(تصویر ۵). در اغلب مطالعات PET، هر دو بیماری در یک گروه مطالعه شده‌اند. در مقایسه با تصویربرداری contrast-enhanced CT مطالعه FDG PET ویژگی بالاتری را در مرحله‌بندی بیماری نشان داد (۳۹). یک اندیکاسیون اساسی برای ارزیابی پاسخ به درمان، بررسی توده‌های باقیمانده پس از درمان است. این روش با دقت زیادی می‌تواند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

تومورهای استرومآل معدی- روده‌ای

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

در لنفوم PET/CT

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



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

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

در تومورهای سر و گردن PET/CT

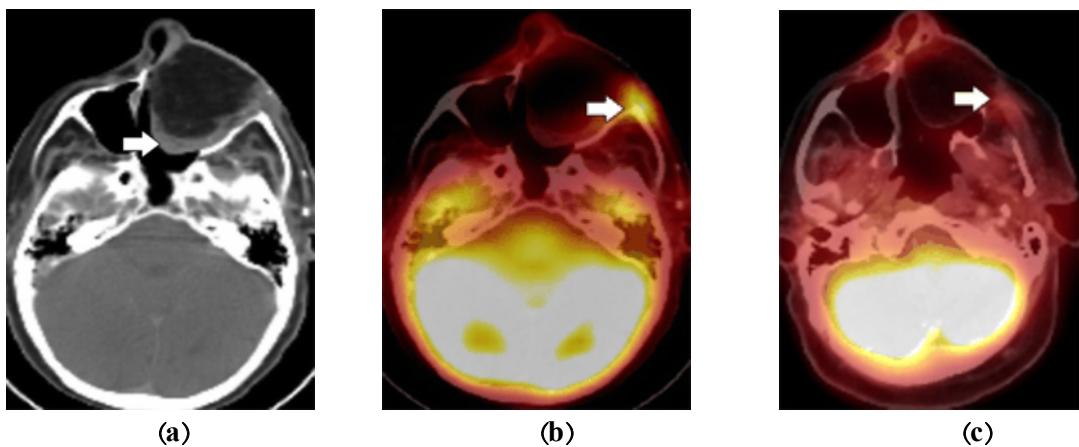
PET در مقایسه با CT و MR اطلاعات بیشتری برای مرحله‌بندی تومورهای سر و گردن در اختیار قرار می‌دهد (۴۵ و ۴۶). محدودیت‌های CT و MR عمدهاً به علت یافته‌های مبهم، نظری گرهای لنفاوی با اندازه طبیعی یا حد مرزی که نمی‌توان آنها را مشخصاً در گروه طبیعی

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

گردن سودمند است (۴۷).

تشخیص عود تومورهای سر و گردن بهوسیله CT و MR بسیار مشکل است که به علت تغییرات آناتومی ناشی از جراحی وسیع و تجمع پایدار کتراست در بافت‌های غیرمالیگنانت می‌باشد (تصویر ۶).

PET ویژگی بالایی جهت رد کردن عود دارد، اما حساسیت آن فقط در حد متوسط است (۴۸ و ۴۹) که به علت تجمع FDG در نواحی التهاب استریل است که مدت‌ها پس از رادیوتراپی باقی می‌ماند (۵۰ و ۵۱).



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

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

کارسینوم با منشأ ناشناخته

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



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

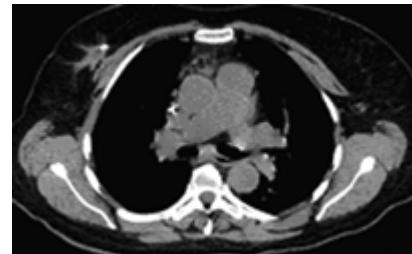


تصویر ۸) مرحله‌بندی مجدد با PET/CT در بیمار مشکوک به بیماری متاستاتیک در کانسر پستان. (a) آگریال، (b) فیوز شده آگریال، (c) PET/CT فیوز شده کرونا، (d) PET/CT فیوز شده کرونا که نمایانگر درگیری در ناحیه مدیاستن و کانون کوچکی در آگریالی راست می‌باشد.

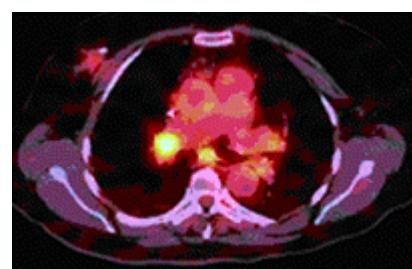
تصویر ۹) نقش مهمی در رادیوتراپی، خصوصاً در طراحی درمان ایفا می‌کند (تصویر ۹). با مشخص شدن محدوده تومور فعال توسط روش PET و امکان تعیین دقیق حدود ضایعه در تصاویر ادغام شده شده PET/CT، رادیوتراپی با دوز بالا می‌تواند به ناحیه درگیر اعمال شود بدون آنکه به سایر نسوج آسیبی وارد گردد.

سایر اندیکاسیون‌ها

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



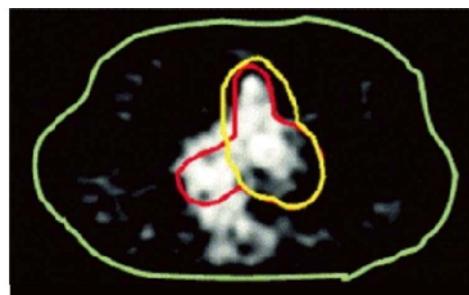
(a)



(b)



تصویر(۹) طراحی درمان رادیوتراپی در بیمار مبتلا به کارسینوم ریه non-small cell



مبتلا به FUO جهت تشخیص منشأ عفونت کمک کننده است (۶۴-۶۶).

علاوه بر اینها، PET/CT با FDG و نیز سایر رادیوداروها جهت التهابات استفاده شده است. این روش خصوصاً در بیماران مبتلا به نقص ایمنی و نیز در بیماران

References:

- Ma X, Tian J, Yang X, et al. Molecular imaging in tumor angiogenesis and relevant drug research. *T J Biomed Imaging* 2011; 370-701.
- Weissleder R, Pittet MJ. Imaging in the era of molecular oncology. *Nature* 2008; 452: 580-9.
- Matthews PM, Rabiner EA, Passchier J, et al. PET Molecular Imaging for Drug Development. *Br Clin Pharmacol* 2011; 10: 1365-2125.
- Maisey MN. Cost-effectiveness of PET in patient management. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, editors. *Positron emission tomography: basic science and clinical practice*. 3rd ed. London: Springer; 2004: p.795-805.
- Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, et al. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002; 225: 575-81.
- Burger C, Goerres G, Schoenes S, et al. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 922-7.
- Meyer CR, Wahl RL. Image fusion. In: Wahl RL, Beanlands RSB. *Principles and Practice of PET and PET/CT*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009: p.111-5.
- Sachellarie I, Kerr K, Ghesani M, et al. Integrated PET-CT: Evidence-Based Review of Oncology Indications. *Oncology Williston Park* 2005; 19: 481-90.
- von Schulthess GK, Steinert HC, Thomas F, et al. Integrated PET/CT: Current Applications and Future Directions. *Radiology* 2006; 238: 405-22.
- Groves AM, Kayani I, Dickson JC, et al. Oral contrast medium in PET/CT: should you or shouldn't you?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 160-6.
- Pfannenberg AC, Aschoff P, Brechtel K, et al. Low dose non-enhanced CT versus standard dose contrast-enhanced CT in combined PET/CT protocols for staging and therapy planning in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 6-44.
- Abdul Razak HR, Nordin AJ, Ackerly T, et al. Quantifying the effects of iodine contrast media on standardised uptake values of FDG PET/CT images: an anthropomorphic phantom study. *Australas Phys Eng Sci Med* 2011; 34: 367-74.
- Cerci JJ, Trindade E, Buccheri V, et al. Consistency of FDG-PET accuracy and cost-effectiveness in initial staging of patients with Hodgkin lymphoma across jurisdictions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2011; 11: 314-20.
- Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner?. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 283.
- Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500-7.
- Keidar Z, Heim N, Guralnik L, et al. PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004; 45:

- 1640-6.
17. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229: 526-33.
 18. Sawada E, Nambu A, Motosugi U, et al. Localized mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung: thin-section computed tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Jpn J Radiol* 2010; 28: 251-8.
 19. Asamura H, Suzuki K, Kondo H, et al. Where is the boundary between N1 and N2 stations in lung cancer?. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1839-45.
 20. Pelosi E, Billè A, Skanjeti A, et al. Accuracy of PET/CT with FDG in mediastinal lymph node staging of patients with NSCLC. *Health* 2010; 2: 204-10.
 21. Bogot NR, Quint LE. Imaging of recurrent lung cancer. *Cancer Imaging* 2004; 4: 61-7.
 22. Bruzzi JF, Munden RF. PET/CT imaging of lung cancer. *J Thorac Imaging* 2006; 21: 123-36.
 23. van Ruychvelt V, Garcia C, Meert AP, et al. Positron emission tomography with 18F-FDG and cancer response to chemotherapy. *Mal Respir* 2011; 28: 618-25.
 24. Basu S, Saboury B, Drew A, et al. Current evidence base of FDG-PET/CT imaging in the clinical management of malignant pleural mesothelioma: emerging significance of image segmentation and global disease assessment. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 801-11.
 25. Goo JM, Im JG, Do KH, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216: 117-21.
 26. Braun JJ, Kessler R, Constantinesco A, et al. 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1537-43.
 27. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 894-901.
 28. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998; 206: 755-60.
 29. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, et al. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003; 44: 1784-8.
 30. Mittal BR, Senthil R, Kashyap R, et al. 18F-FDG PET-CT in evaluation of postoperative colorectal cancer patients with rising CEA level. *Nucl Med Commun* 2011; 32: 789-93.
 31. Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol* 1996; 23: 737-43.
 32. Purandare NC, Dua SG, Arora A, Shah S, Rangarajan V. Colorectal cancer - patterns of locoregional recurrence and distant metastases as demonstrated by FDG PET / CT. *Indian J Radiol Imaging* 2010; 20: 284-8.
 33. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004; 232: 815-22.
 34. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor ST1571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052-6.
 35. Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 153-62.
 36. Antoch G, Kanja J, Bauer S, et al. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (ST1571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45: 357-65.
 37. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1998; 9: 1117-22.
 38. Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, et al. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 721-8.
 39. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, et al. Lymphoma: role of whole-body 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging. *Radiology* 1997; 203: 795-800.
 40. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al. The value of positron emission tomography (PET) imaging in disease staging and therapy assessment. *Ann Oncol* 2002; 13: 227-34.
 41. Jerusalem GH, Beguin YP. Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): relationship between tracer uptake and pathological findings, including preliminary

- experience in the staging of low-grade NHL. *Clin Lymphoma* 2002; 3: 56-61.
- 42.Juveid ME, FDG-PET/CT in lymphoma. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 1-19.
- 43.Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, et al. FDG PET/CT of extranodal involvement in non-hodgkin lymphoma and hodgkin disease. *Radiographics* 2010; 30: 269-91.
- 44.Kostakoglu L, Leonard JP, Kuji L, et al. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Ga-67 scintigraphy in evaluation of lymphoma. *Cancer* 2002; 94: 879-88.
- 45.Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and 67Ga scintigraphy) in assessment of combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma. *J Nucl Med* 2003; 44: 198-206.
- 46.Gupta T, Master Z, Kannan S, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011. [Epub ahead of print]
- 47.Haerle SK, Soyka MB, Fischer DR, et al. The value of (18)F-FDG-PET/CT imaging for sinonasal malignant melanoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011. [Epub ahead of print]
- 48.Zhuang H, Kumar R, Mandel S, et al. Investigation of thyroid, head, and neck cancers with PET. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 1101-11.
- 49.Rogers JW, Greven KM, McGuirt WF, et al. Can post-RT neck dissection be omitted for patients with head-and-neck cancer who have a negative PET scan after definitive radiation therapy?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 694-7.
- 50.Kubota K, Yokoyama J, Yamaguchi K, et al. FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radio-chemotherapy: comparison with MRI/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 590-5.
- 51.Been LB, Hoekstra HJ, Suurmeijer AJ, et al. [18F]FLT-PET and [18F]FDG-PET in the evaluation of radiotherapy for laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2009; 45: 211-5.
- 52.Kamel EM, Thumshirn M, Truninger K, et al. Significance of incidental 18F-FDG accumulations in the gastrointestinal tract in PET/CT: correlation with endoscopic and histopathologic results. *J Nucl Med* 2004; 45: 1804-10.
- 53.Kwee TC, Basu S, Alavi A. PET and PET/CT for unknown primary tumors. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 317-33.
- 54.Basu S, Urhan M, Rosenbaum J, et al. PET and PET/CT in the management of thyroid cancer. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 205-24.
- 55.Murakami K. FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer: Advances and current limitations. *World J Clin Oncol* 2011; 2: 229-36.
- 56.Cameron K, Golan S, Simpson W, et al. Recurrent pancreatic carcinoma and cholangiocarcinoma: (18)F-fluorodeoxyglucone positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). *Abdom Imaging* 2011; 36: 463-71.
- 57.Amit A, Schink J, Reiss A, et al. PET/CT in gynecologic cancer: present applications and future prospects--a clinician's perspective. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38: 1-21.
- 58.Charest M, Hickeson M, Lisbona R, et al. FDG PET/CT imaging in primary osseous and soft tissue sarcomas: a retrospective review of 212 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1944-51.
- 59.Mittal BR, Manohar K, Kashyap R, et al. The role of (18)F-FDG PET/CT in initial staging of patients with locally advanced breast carcinoma with an emphasis on M staging. *Hell J Nucl Med* 2011; 14: 135-9.
- 60.Bastiaannet E, Hoekstra HJ, Hoekstra OS. Melanoma. *Methods Mol Biol* 2011; 727: 123-39.
- 61.Lin P, Koh ES, Lin M, et al. Diagnostic and staging impact of radiotherapy planning FDG-PET-CT in non-small-cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2011. [Epub ahead of print]
- 62.Hoppe R. Radiotherapy planning for the lymphomas: expanding roles for biologic imaging. *Front Radiat Ther Oncol* 2011; 43: 331-43.
- 63.Jarritt PH, Carson K, Visvikis D. The role of PET/CT scanning in radiotherapy planning. *Br J Radiol* 2006; 79: 27-35.
- 64.Dong MJ, Zhao K, Liu ZF, et al. A meta-analysis of the value of fluorodeoxyglucose-PET/PET-CT in the evaluation of fever of unknown origin. *Eur J Radiol* 2010. [Epub ahead of print]
- 65.Gothardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, et al. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *J Nucl Med* 2010; 51: 1937-49.
- 66.Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *J Nucl Med* 2010; 51: 1234-40.

Review Article***Molecular Imaging with PET/CT in Oncology***

P. Fard-Esfahani¹, B. Fallahi², D. Beiki², A. Fard-Esfahani^{2*}, A. Emami-Ardekani², M. Eftekhari², M. Ansari³

¹ Department of Biochemistry, Pasteur Institute of Iran, Tehran, IRAN

² Research Institute for Nuclear Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN

³ Department of Nuclear Medicine, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received 22 Oct, 2010 Accepted 18 Nov, 2010)

Abstract

Background: Molecular imaging is a novel method to evaluate cellular function at molecular level without any cell disturbance. Among the molecular imaging modalities, positron emission tomography (PET), especially when fused with computed tomography (CT), has brought an additional dimension to management of patients with cancer.

Methods: The method employed in this research was a systematic bibliographic review, in which only valid studies or the clinically detailed enough open-labeled studies using validated scales were used.

Results: Molecular imaging by PET/CT provides valuable means to assess functional disorders along with anatomical abnormalities in malignant tumors. Increased metabolism induced by malignant cells results in increased uptake in PET images, localization of which is accurately done by using CT scan. This method has been particularly of value in chest lesions (including pulmonary nodules), colorectal cancer, head and neck tumors and lymphoma. The major role of PET/CT appears to be in the preoperative disease staging, response to treatment assessment, and post-treatment disease. PET-CT shows better results than conventional anatomical imaging alone and thereby can assist in better patient management. Disease prognosis and radiotherapy planning are evolving areas where this modality has demonstrated significant promise.

Conclusion: Combination of PET and CT in a single system (PET/CT) to form fused anatomical and functional information has provided an imaging modality which could be used as the major tool in detection, staging and restaging of tumors. It is also of great value for accurate preparation of radiotherapy treatment plans.

Keywords: molecular imaging, positron emission tomography, tumor, PET/CT

*Address for correspondence: Research Institute for Nuclear Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN; E-mail: fardesfa@sina.tums.ac.ir