

Lenfomalarda Pozitron Emisyon Tomografi Görüntülemenin Yeri

H. Mehmet TÜRK, M. Emin KALENDER

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Tıp Merkezi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, GAZİANTEP

ÖZET

Bu incelemede 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografinin lenfomaların evrelendirilmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve relapsların erken teşhisindeki rolü hakkında yapılmış olan çalışmalar değerlendirilmiştir. 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi tedaviden sonra uygulanabilen en iyi noninvasif görüntüleme yöntemidir. Ancak yinede bu inceleme sonucunda elde edilen bulguların klinik veriler, diğer görüntüleme yöntemleri veya biopsi ile korele edilmesi gerekir. 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi Hodgkin lenfoma tanısı olan hastaların ilk evrelendirilmesinde konvansiyonel görüntüleme tekniklerine göre ekbilgi sağladığından daha üstün bulunmuştur. 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografinin bilgisayarlı tomografi ile kombine kullanılması bu tekniklerin ayrı ayrı kullanılmasına göre daha fazla avantajlar sağlamaktadır. 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi radyoterapi alanının belirlenmesi ve cerrahi biopsinin planlanmasında da özellikle yararlı olabilir. Çalışmalarda 18F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografinin Galyum 67 sintigrafisinden üstün olduğuda gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 18F-fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografi, Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma

ABSTRACT

Positron Emission Tomography Imaging in Lymphoma

The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging of lymphoma, response to treatment and early diagnosis of relapses were evaluated in this review. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is the best noninvasive screening method after treatment. However, the findings should be correlated with the clinical data, other radiological methods and biopsy. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is superior to conventional radiological methods in the initial evaluation of Hodgkin lymphoma. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography when combined with computed tomography has advantages to both of the separate methods. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is also beneficial in defining the radiotherapy area and the planning of the surgical biopsy. Moreover, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is found to be superior to galyum 67 in the literature.

Key Words: 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, Hodgkin's lymphoma, Non-Hodgkin's lymphoma

GİRİŞ

18F-fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET), lenfomalarla birlikte bir çok malign hastalığın tanı ve tedavisinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. FDG-PET normal dokularla kıyaslandığında bir çok malign tümörlerin artmış glukoz tutulumu ve metabolizmasına sahip olmaları prensibine dayanmaktadır. Tümör hücreleri işaretlenmiş glukoz analoglarını tutmakta, bu glukoz analogları fosforilasyona uğradıktan sonra daha sonraki glikolitik yola girememektedir. FDG-PET görüntüleme yöntemi lenfomalarda hastalığın başlangıç evrelelendirmesinde, tedaviye cevabın değerlendirilmesinde ve hastalığın takibinde kullanılabilir. Farklı histopatolojik lenfoma tipleri farklı düzeylerde FDG tutulumu gösterebilmektedir. Diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi FDG-PET’de de yanlış-pozitif ve yanlış-negatif sonuçlar görülebilmektedir. Yanlış-pozitif sonuçlar infeksiyon, inflamasyon ve nekrotik tümör dokusunun makrofajlar tarafından infiltrasyonuna bağlı olabilmektedir. Beyin ve kalp gibi bazı organlar yüksek glukoz tutulumuna sahip olmalarına rağmen sıklıkla problem oluşturmazlar. Zayıf ve genç hastalarda kaslarda ve kahverengi yağ dokusunda görülebilen artmış FDG tutulumu tedavi sonrası rezidü nodların saptanmasını zorlaştırabilir (1). Tersine negatif FDG-PET taramaları minimal rezidüel hastalığı dışlayamaz. PET bulgularının klinik veriler, diğer görüntüleme yöntemleri ve biopsi ile korele edilmesi gerekir.

Lenfoma Evrelemede FDG-PET Kullanımı

Hodgkin lenfomanın (HL) evrelelendirmesinde FDG-PET taraması bir çok çalışmada değerlendirilmiştir. Hueltenschmidt ve arkadaşları 25 HL vakasında FDG-PET’in klinik değerini araştırmışlar ve FDG-PET taraması ile 25 hastanın 24 ünde (%96) tutulum gösteren patolojik odaklar saptamışlardır (2). Weihrauch ve arkadaşları 22 hastayı FDG-PET ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirmişler. Toplam 77 lezyondan 48’i (%62) hem FDG-PET hemde BT de saptanırken, 20 lezyon (%26) BT’de görülemezken FDG-PET taramasında saptanmış, 9 lezyon ise (% 12) BT’de görülürken FDG-PET taramasında gösterilememiştir (3). Patridge ve arkadaşları

evreleme üzerinde FDG-PET’in rolünü değerlendirirken 44 HL hastasının 21’inde (%47) FDG-PET tarama sonucu ile hastalık evresinin değiştiğini saptamışlardır. FDG-PET sonucunda 18 hastada (%40) ilave hastalık alanlarının saptanması ile upstage olurken, 3 hastada downstage saptanmış. Üst evreye geçen 9 hastada BT’de gösterilemeyen ektranodal veya splenik tutulumlar FDG-PET görüntüleme ile saptanmıştır (4).

HL evrelelendirmesindeki değişikliğin önemi uygulanacak olan tedavide oluşturabileceği değişiklikten kaynaklanmaktadır. Genellikle Evre IA ve Evre IIA gibi lokalize hastalıkta tedavi kısa süreli kemoterapi ve tutulmuş alan radyoterapisi iken, daha ileri evredeki hastalar uzun süreli kombinasyon kemoterapisi ile tedavi edilirler. Evre IA’dan evre IIA’ya bir değişikliğin olması radyasyon alanının boyutunu değiştirebilirken, Evre IIA’dan Evre IIIA’ya olabilecek bir değişiklik daha uzun süreli kemoterapiyi gerektirecektir. Naumann ve arkadaşları HL hastalarında FDG-PET’in hastaların tedavi kararları üzerindeki etkisini araştırdıklarında, 88 HL hastasının 18’inde (%20) FDG-PET ile hastalık evresinde değişiklik olmuş, bunun sonucu olarak 16 hastada (%18) tedavi değişikliğine gidilmiştir. Evrelemedeki bu değişiklik 9 hastada daha yoğun tedaviyi gerekli kılarken, 7 hastada tedavinin hafifletilmesine yol açmıştır (5).

Non Hodgkin Lenfoma (NHL)’larda yapılan çalışmalar FDG-PET’in doğruluğunun hastalığın histopatolojik alttipine bağlı olduğunu göstermektedir. İndolent NHL hastalarına kıyasla agresif NHL hastalarında FDG tutulumunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada indolent NHL hastalarında SUV değeri 2.3-13 arasında iken (ortalama 6.7), agresif NHL hastalarında SUV değeri 3.2-43 (ortalama 17,2) bulunmuştur (6). Yüksek FDG tutulumu agresif hastalığı düşündürmekle birlikte, düşük FDG tutulumu daima indolent hastalığı düşündürmez. FDG-PET histopatolojik olarak agresif NHL’ların evrelelendirmesinde yararlı bir yöntem olarak değerlendirilirken indolent NHL’lardaki değeri daha az ve tartışmalıdır. Bunun nedeni bazen indolent lenfomalarda FDG tutulumunun negatif olabilmesidir (7,8). Jerusalem ve arkadaşlarının 42 hastalık prospektif çalışmalarında folliküler lenfomalarda FDG-PET konvansiyonel

evrelemeye göre daha fazla anormal lenf nodu alanlarını saptarken, küçük lenfositik lenfomanın evrelendirilmesinde FDG-PET kullanımı uygun bulunmamıştır (7). Elstrom ve arkadaşları 70 agressif NHL vakasında FDG-PET uygulamalarını retrospektif olarak değerlendirdiklerinde diffüz büyük B hücreli lenfoma ve mantle cell lenfoma tanısı olan hastaların %100'ünde en az bir yerde hastalık saptanırken, periferik T cell lenfomaların sadece %40'ı FDG-PET ile saptanabilmiştir (8). Beal ve arkadaşları 42 ektranodal MALT (mucosal associated lymphoid tissue) lenfoma hastasının 34'ünde (%81) FDG-PET tutulumu saptamışlardır. BT'de gösterilemeyen hastalık alanlarının FDG-PET'te tutulum göstermesi ile 4 hastada upstage saptanmıştır. Bu çalışma MALT lenfomaların büyük oranda PET taraması ile saptanabileceğini göstermektedir (9). Wirth ve arkadaşları FDG-PET, Galyum 67 (Ga-67) ve BT uygulanan 50 hastayı değerlendirdiklerinde pozitiflik oranlarını sırası ile %95, %88 ve %90 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada FDG-PET'in daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu ve bu hastaların ilk değerlendirilmelerinde FDG-PET taramasının Ga-67'ye göre daha fazla hastalık bölgesini saptadığı gösterilmiştir (10). NHL hastalarında da önemli olan FDG-PET kullanımı ile daha fazla tutulum bölgelerinin saptanmasının evrelemeyi ve sonuçta uygulanan tedaviyi değiştirip değiştirmediğidir. Wirth ve arkadaşlarının çalışmalarında FDG-PET taraması ile vakalarının %14'ünde evre artışı saptanmış ve vakaların %18'inde tedavi değişikliğine gidilmiştir (10).

Lenfomalarda sıklıkla kullanılan fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden biri olan Ga-67 taraması birçok çalışmada FDG-PET ile karşılaştırılmış ve FDG-PET'in üstün olduğu gösterilmiştir (11,12,13). Friedberg ve Chengazi'nin çalışmalarında 36 HL hastasında gizli splenik hastalığı saptamada FDG-PET'in Ga-67 taramasından üstün olduğunu gösterilmiştir. 36 hastanın 5'inde var olan izole splenik hastalık Ga-67 ile saptanamamıştı (14). Barsaklardaki Ga-67 tutulumuna bağlı olarak infradiafragmatik küçük lezyonlar gizlenebilmektedir. Lin ve arkadaşları 22 lenfoma hastasının tedavi öncesi evrelemesinde FDG-PET ile galyum sintigrafisinde gösterilemeyen 39 anormal alan daha saptamışlardır (12). Yamamoto ve arkadaşları 66 nodal lezyondan

32'sini hem FDG-PET hemde galyum sintigrafisi ile saptarken geri kalan 34 lezyonu sadece FDG-PET ile saptayabilmişlerdir. 23 ekstra nodal lezyonun 12'si hem PET hemde galyum sintigrafisi ile saptanabilirken 6 lezyon sadece FDG-PET ile saptanabilmiş, geri kalan 5 lezyon ise her iki teknikle de saptanamamıştır (13).

Kemik iliği tutulumunu saptamada FDG-PET'in doğruluğu iliak kemik iliği biopsileri ile karşılaştırılmış ancak ne HL'da ne de NHL alttiplerinde kemik iliği tutulumunu göstermek için FDG-PET güvenilir bulunmamıştır (7,8).

Tedaviye Yanıt ve Prognoz Değerlendirilmesinde FDG-PET

Lenfomalarda tedaviye cevabın değerlendirilmesinde FDG-PET yaygın olarak kullanılmıştır. Tedavi sonrası konvansiyonel değerlendirmede rezidü lezyonların görülmesi çoğunlukla persistan lenfoma olarak değerlendirilmektedir. Bunun nedeni BT ile benign fibröz doku, inflamatuvar bir hadise veya persistan malign hastalığın ayırt edilememesidir. Halbuki tedavi sonrası rezidü kitlelerin sadece %10-20 inde biyopsi ile lenfomanın halen var olduğu saptanmıştır (15,16). Guay ve arkadaşları 48 HL hastasında kemoterapinin tamamlanmasından sonra FDG-PET ve BT sonuçlarını klinik takip ile karşılaştırmışlar. Takip süresinde 14 hastada relaps saptanmış, relapsı önceden haber vermede FDG-PET'in tanısal doğruluğu BT'den anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla %92, %56) (17). De Wit ve arkadaşları rezidüel kitlesi olan 37 HL hastasında hastalıksız sağ kalımı tahminde FDG-PET'in sensitivitesini %91 ve spesifitesini %69 olarak saptamışlardır (18). Bu ve benzeri sonuçlar tedavi kararının belirlenmesinde ve takipte önemlidir. FDG-PET'i pozitif olan bir hasta eğer takip edilecekse daha yoğun takip yapılmalıdır. Önemli bir konuda tedaviye yanıt değerlendirmesinin ne zaman yapılmasının gerektiğidir. Genellikle tedavinin tamamlanmasından sonra değerlendirme yapılmaktadır. Halbuki bir-iki kür sonrası yapılan erken değerlendirmelerin sonuçları da önemli ipuçları verebilmektedir. Kostakoğlu ve arkadaşları 13 HL hastasında bir kür kemoterapi sonrası yapılan FDG-PET sonuçlarının tedavinin tamamlanmasından sonraki bulgularla karele olduğunu

saptamışlardır (19). Benzer şekilde Friedberg ve arkadaşları HL hastalarında 3 kür kemoterapi sonrası FDG-PET'in hastalık nüksü bakımından pozitif prediktif değerini tedavinin tamamlanmasından sonraki FDG-PET'in pozitif prediktif değerinden daha yüksek bulmuşlardır (20).

NHL hastalarında ise Spaepen ve arkadaşları 93 hastanın tedavi sonrası FDG-PET tutulumunu değerlendirdiklerinde, 67 hastada FDG-PET taraması negatif bulunmuş, FDG-PET negatif olan bu hastalardan sadece 11'inde (%16) iki yıllık izlem sırasında relaps gelişmiştir. Tedavi sonrası anormal FDG-PET tutulumu saptanan 26 hastanın ise hepsinde progresyon gözlenmiştir. İki yıllık hastaliksız sağ kalım oranları FDG-PET negatif olanlarda %85 iken, FDG-PET pozitif olanlarda bu oran %4 bulunmuştur (21). Kostakoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında 17 NHL hastasında bir kür kemoterapi sonrası hastaların %83'ünde FDG-PET taraması negatif bulunmuş ve bu hastalar 18 ay boyunca remisyonunda kalmıştır. Bir kür kemoterapi sonrası FDG-PET pozitif olan hastaların ise tamamında hastalık relaps göstermiştir (19). HL ve NHL'da bir kür kemoterapi sonrası FDG-PET tedavinin belirlenmesi bakımından yüksek prognostik değere sahiptir. Bir kür kemoterapi sonrasında ısrarcı FDG tutulumu görülmesi relaps şansının yüksek olduğu anlamına gelirken, negatif FDG-PET sonuçları uzun süreli remisyonun ön habercisidir.

Kumar ve arkadaşları tedavi öncesi PET pozitif olan 19 gastrointestinal sistem lenfomalı hastanın tedavi sonrası 13'ünde FDG-PET negatif, 6'sında ise FDG-PET pozitif bulmuşlardır. PET negatif 13 hastadan sadece 1 hastada relaps gelişirken, tedavi sonrası persistan anormal FDG tutulumu saptanan 6 hastanın hepsinde relaps gelişmiştir (22). Gastrointestinal kanalda hafif fizyolojik FDG uptake'i olmasına rağmen bu çalışma FDG-PET'in gastrointestinal lenfoması olan hastaların tedavi sonrası değerlendirilmelerinde yararlı olduğunu göstermiştir. Primer kemik lenfoması olan 18 hastada da tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde FDG-PET, BT ve manyetik rezonans görüntüleme göre daha üstün bulunmuştur (23).

Radyoterapi sonrası inflamatuvar değişiklikler yanlış pozitif FDG-PET değerlendirmelerine yol açabileceği düşünülmüşse de bununla ilgili yapılan

çalışmalarda radyoterapi sonrası FDG-PET bulgularının yanlış pozitif tanıya yol açmadığını, FDG tutulum karakteristiğinin değiştiğini göstermiştir (24). Radyoterapiye maruz kalan alanlarda ılımlı ve nonfokal bir radyoaktivite tutulumu saptanmıştır. Bu çalışma yanlış pozitiflik riskini arttırmaksızın radyoterapi sonrası FDG-PET'in kullanılabileceğini düşündürmektedir. Hastaların radyoterapiden 3 ay sonra FDG-PET ile değerlendirilmeleri önerilmekle birlikte gerektiğinde daha erken dönemde de cevap değerlendirmesi yapılabileceği vurgulanmalıdır.

Relapsların Teşhis Edilmesinde FDG-PET'in Yeri

Klinik olarak aşikar relaps ortaya çıkmadan önce prelinik dönemde relapsların FDG-PET ile saptanabilmesi bu hastalara minimal hastalık aşamasında salvage kemoterapi alma imkanı sağlayabilecektir. Jerusalem ve arkadaşları 36 HL hastasını tedavinin tamamlanmasından bir ay sonra başlayarak daha sonra 4-6 ayda bir olmak üzere 3 yıl boyunca FDG-PET taramaları ile prospektif olarak takip etmişler. Tedavi sonunda BT ile tam cevap saptanan 17 hastanın 11'inde FDG-PET negatif bulunurken, 6 hastada FDG-PET pozitif bulunmuş ve FDG-PET pozitif bulunan hastaların %50'sinde relaps gelişmiştir. Geri kalan 19 hastada BT'de rezidüel kitle saptanmış, rezidü kitle saptanan hastaların 14'ünde FDG-PET negatif bulunmuş ve bu hastalarda relaps gözlenmezken, 5 hastada FDG-PET pozitif olup bu hastaların ikisinde relaps saptanmıştır. Bu çalışmada toplam 11 hastada FDG-PET pozitif saptanmış ancak sadece 5 hastada relaps varlığı tespit edilmiştir. Geri kalan 6 hastada (%55) FDG-PET taraması yanlış-pozitif olup bu hastalarda teyit etmek amacıyla yapılan FDG-PET taramaları negatif bulunmuştur. Toplam relaps saptanan 5 hastanın hepsinde FDG-PET ile relapslar doğru bir biçimde daha erken dönemde saptanabilmiştir (25). Hutchings ve arkadaşları evreleme aşamasında anormal FDG tutulumu gösteren 85 HL hastasına 2-3 kür kemoterapi sonrasında tekrar FDG-PET taraması yaptıklarında 63 hastada FDG tutulumu saptanmamış, 9 hastada minimal FDG tutulumu ve 13 hastada ise persistan FDG tutulumu saptamışlardır. FDG-PET negatif olan 63 hastadan sadece 3'ünde relaps gözlenirken,

anormal FDG tutulumu gösteren 13 hastadan 9'unda relaps saptanmıştır (26). Reinhardt ve arkadaşları 137 HL ve 138 NHL olgusunu içeren beş çalışmanın birlikte değerlendirildiği bir analizde tedavi sonrası FDG-PET pozitif HL'larda relaps oranı %81,5, FDG-PET negatif HL'larda ise relaps oranı %10 bulunurken, FDG-PET pozitif ve negatif olan NHL olgularında relaps oranları sırası ile %100 ve %16,5 olduğunu bildirmişlerdir (27).

FDG-PET ve BT Görüntüleri

Lenfomalarda FDG-PET yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olmasına rağmen PET ile lezyonların lokalizasyonunu saptamak bazen zordur. Bunun nedeni PET görüntülemesinde normal organ ve dokuların nispeten iyi görüntülenememesidir. FDG-PET ile BT'nin kombine kullanımı, FDG-PET ve BT'nin yan yana değerlendirilmesinden daha fazla avantajlar sağlamaktadır. Auerbach ve arkadaşları 73 hastanın 7'sinde (%10) PET ve PET/BT yorumları arasında fark olduğunu bildirmişlerdir. PET/BT 2 hastada upstage, 5 hastada ise downstage sağlamıştır. Evreleme de PET/BT %93 doğruluk oranına sahip iken PET'de bu oran %84 bulunmuştur (28). PET/BT görüntülerinin birlikte kullanılması radyoterapinin planlanmasında veya cerrahi biopsi yerinin belirlenmesinde özellikle yararlı olabilir.

SONUÇ

FDG-PET lenfomalarda en önemli nükleer görüntüleme yöntemlerinden biridir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile gözden kaçabilen hastalıklı alanlar FDG-PET taraması ile saptanabildiğinden FDG-PET tanı aşamasında hastalık evresini şüphesiz bir şekilde arttırabilmektedir. Klinik sonuçlar üzerindeki etkisi henüz bilinmemesine rağmen FDG-PET ile yapılan doğru bir evreleme tedavi planının daha doğru yapılmasını sağlamaktadır. FDG-PET tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve rezidü tümör dokusu ile fibrozis ayırımında da oldukça yararlı non-invaziv yöntemdir. Relaps riski yüksek hastaların belirlenmesi ve relapsların erken teşhis edilmesinde de oldukça faydalı bir tetkiktir.

KAYNAKLAR

1. Dobert N, Menzel C, Hamscho N et al. Atypical thoracic and supraclavicular FDG-uptake in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 48(1):33-8, 2004.
2. Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O et al. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 91(2):302-10, 2001.
3. Weihrauch MR, Re D, Bischoff S, Dietlein M et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for initial staging of patients with Hodgkin's disease. *Ann Hematol* 81(1):20-5, 2002.
4. Partridge S, Timothy A, O'Doherty MJ et al. 2-Fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D glucose positron emission tomography in the pretreatment staging of Hodgkin's disease: influence on patient management in a single institution. *Ann Oncol* 11(10):1273-9, 2000.
5. Naumann R, Beuthein-Baumann B, Reis A et al. Substantial impact of FDG PET imaging on the therapy decision in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer* 90(3):620-5, 2004.
6. Schoder H, Noy A, Gonen M et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 23(21):4643-51, 2005.
7. Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F et al. Positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) for the staging of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Ann Oncol* 12(6):825-30, 2001.
8. Elstrom R, Guan L, Baker G et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood* 101(10):3875-6, 2003.
9. Beal KP, Yeung HW, Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann Oncol* 16(3):473-480, 2005.
10. Wirth A, Seymour JF, Hicks RJ et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* 112(4):262-8, 2002.
11. Friedberg JW, Fischman A, Neuberg D et al. FDG-PET is superior to gallium scintigraphy in staging and more sensitive in the follow-up of patients with de novo Hodgkin lymphoma: a blinded comparison. *Leuk Lymphoma* 45(1):85-92, 2004.

12. Lin P, Chu J, Kneebone A et al. Direct comparison of 18F-fluorodeoxyglucose coincidence gamma camera tomography with gallium scanning for the staging of lymphoma. *Intern Med J* 35(2):91-6, 2005.
13. Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K et al. 18F-FDG PET is superior to 67Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Nucl Med* 18(6):519-26, 2004.
14. Friedberg JW, Chengazi V. PET scans in the staging of lymphoma: current status. *Oncologist* 8(5):438-47, 2003.
15. Hoskin PJ. FDG PET in the management of lymphoma: a clinical perspective. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29(4):449-51, 2002.
16. Lowe VJ, Wiseman GA. Assessment of Lymphoma Therapy Using (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 43(8):1028-30, 2002.
17. Guay C, Lepine M, Verreault j, Benard F. Prognostic value of PET using 18F-FDG in Hodgkin's disease for posttreatment evaluation. *J Nucl Med* 44(8):1225-31, 2003.
18. De Wit M, Bohuslavizki KH, Buchert R et al. 18FDG-PET following treatment as valid predictor for disease-free survival in Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 12(1):29-37, 2001.
19. Kostakoglu L, Coleman M, Leonard JP et al. PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J Nucl Med* 43(8):1018-27, 2002.
20. Friedberg JW, Fischman A, Neuberg D et al. FDG-PET is superior to gallium scintigraphy in staging and more sensitive in the follow-up of patients with de novo Hodgkin lymphoma: a blinded comparison. *Leuk Lymphoma* 45(1):85-92, 2004.
21. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P et al. Can positron emission tomography with [(18)F]-fluorodeoxyglucose after first-line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others in whom additional therapy would mean avoidable toxicity? *Br J Haematol* 115(2):272-8, 2001.
22. Kumar R, Xiu Y, Potente S et al. 18F-FDG PET for evaluation of the treatment response in patients with gastrointestinal tract lymphomas. *J Nucl Med* 45(11):1796-803, 2004.
23. Park YH, Kim S, Choi SJ et al. Clinical impact of whole-body FDG-PET for evaluation of response and therapeutic decision-making of primary lymphoma of bone. *Ann Oncol* 16(8):1401-2, 2005.
24. Castellucci P, Zinzani P, Nanni C et al. 18F-FDG PET early after radiotherapy in lymphoma patients. *Cancer Biother Radiopharm* 19(5):606-12, 2004.
25. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF et al. Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 14(1):123-30, 2003.
26. Hutchings M, Mikhacel NG, Fields PA et al. Prognostic value of interim FDG-PET after two or three cycles of chemotherapy in Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* 16(7):1160-8, 2005.
27. Reinhardt MJ, Herkel C, Althoefer C et al. Computed tomography and 18F-FDG positron emission tomography for therapy control of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma patients: when do we really need FDG-PET? *Ann Oncol* 16(9):1524-9, 2005.
28. Allen-Auerbach M, Quon A, Weber WA et al. Comparison between 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography hardware fusion for staging of patients with lymphoma. *Mol Imaging Biol* 6(6):411-6, 2004.

Yazışma Adresi:

Dr. H. Mehmet TÜRK
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Şahinbey Tıp Merkezi
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
GAZİANTEP

Tel: (0.342) 360 13 14
Faks: (0.342) 360 16 17
E-mail: turk@gantep.edu.tr