

Intrakraniyal Tümörlerde Moleküler Görüntüleme

Bilge Volkan Salancı

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Moleküler Görüntüleme Tanımı
- Moleküler Görüntülemeye Hedeflenen Metabolik Yolaklar
- İntrakraniyal Tümörlerde Kullanılan Radyoaktif Ajanlar

GİRİŞ

Moleküler görüntüleme, kanser hücrelerinde değişen metabolizma hızının ya da yüzey moleküllerinin hedeflenmesi yolu ile kanser hakkında işlevsel bilgi toplama yöntemidir. Bu amaçla hedeflenen yolağa özgü bazı kimyasal biyomoleküller radyoaktif izotoplar ile işaretlenerek organizmaya verilir. Radyonüklidlerin organizmadaki dağılımı, tutulum paterni ve tutulum derecesi görüntülenir. Elde edilen bu görüntüler hedeflenen metabolik yolakta tümöre bağlı oluşan değişiklikler hakkında işlevsel bilgi verir. **Moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif izleyiciler hedeflenen yollara doğal olarak katılan moleküllerden seçilir. Bunlar genellikle ya bu yollarda yer alan enzimlerin substratıdır ya da hedeflenen yüzey reseptörlerinin ligandlarıdır. Radyolojide kullanılan kontrast ajanlarından farklı olarak moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif izleyiciler eser miktarda verilir ve bu nedenle kendileri hedeflenen yolaklar ile etkileşime girmez; yolak işleyişini değiştirmez. Sadece kanser hücrelerinde ilgili yolağa patolojik değişiklikleri yansıtır. Ayrıca eser**

miktarda kullanıldıkları için toksisiteye neden olmaz.

Kanser, herhangi bir organda ya da hücre grubunda bulunan bazı hücrelerin normal işlevsel özelliklerini terk ederek kontrolsüz çoğalması ve yayılması olarak tanımlanabilir. Bu şekilde malign değişim gösteren kanser hücreleri yeni hücre içi düzenlenmeler yaparak metabolizmalarını da değiştirirler. **Kanser hücrelerindeki metabolik dönüşüm, hücrelerin çoğalmasını sağlayacak şekilde protein ve DNA sentezinin artırılmasını ve bu yolaklar için gerekli enerjinin üretilmesini -yani glikolizin artırılmasını- içerir (Şekil 1).** Ayrıca hücreler normalde köken aldıkları hücrelerin üstlendiği görev ve sentez fonksiyonlarını farklılaşma derecelerine göre kaybederler. Kanser hücreleri ne kadar kötü farklılaşma gösterirse, protein ve DNA sentezi ile glikoliz o kadar uyarılır. İyi farklılaşmış kanser hücrelerinde ise köken aldıkları dokuya özgü bazı işlevler kısmen de olsa sürdürülür, bazı yüzey reseptörleri ekspres edilirken çoğalma için gerekli sentez fonksiyonlarında farklılaşma derecesi ile orantılı olarak göreceli bir artış saptanır. İşte moleküler görüntüleme ile kanser hücrelerinde oluşan bu

EĞİTİCİ
NOKTA

EĞİTİCİ
NOKTA

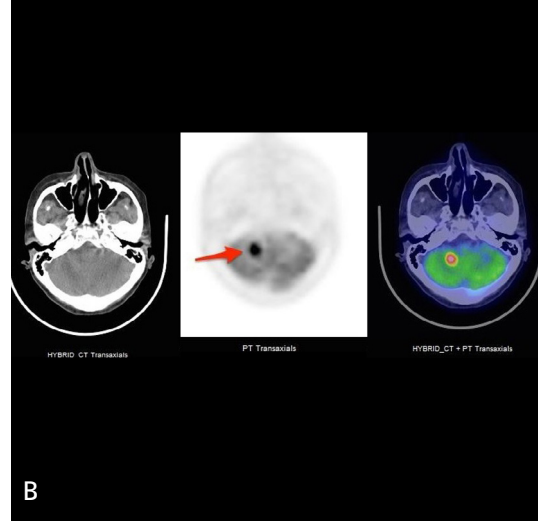
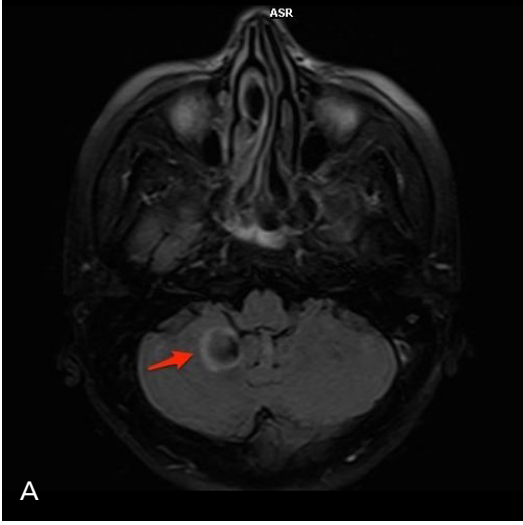
EĞİTİCİ
NOKTA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Bilge Volkan Salancı • bilgev@hacettepe.edu.tr

© 2016 Türk Radyoloji Derneği.
Tüm hakları saklıdır.

doi:10.5152/trs.2016.341
turkadyolojiseminerleri.org



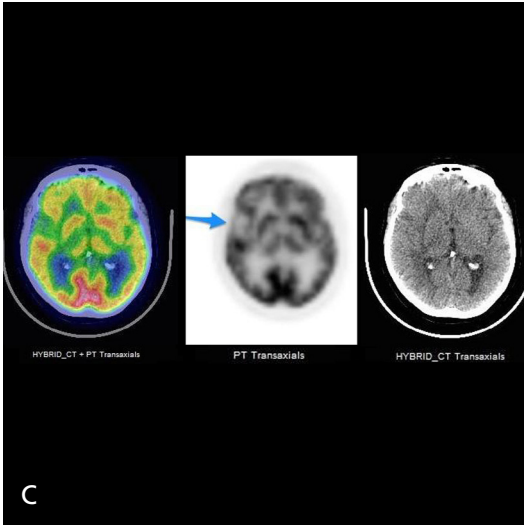
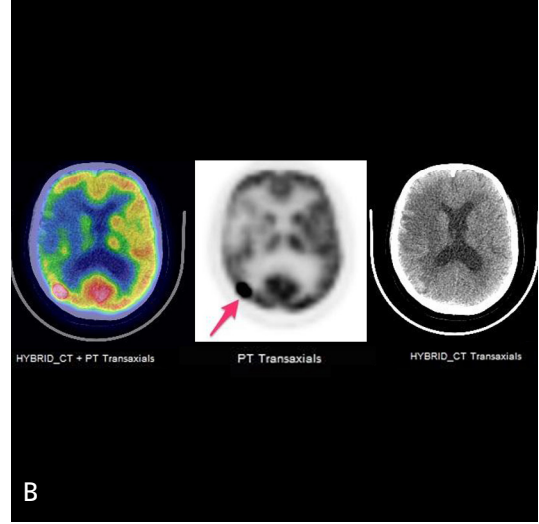
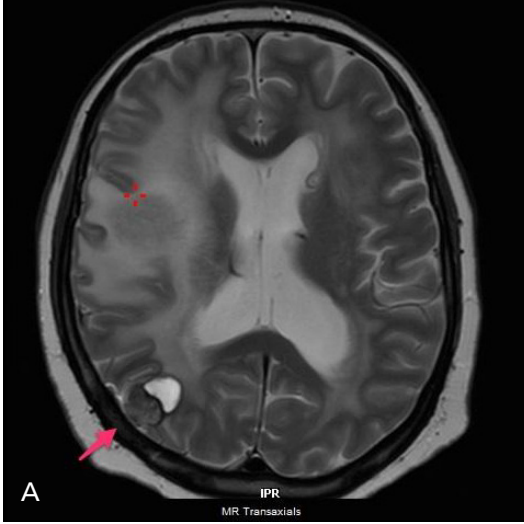
Resim 1. A-B. Beyinde kitle ile incelenen 61 yaşında kadın hastanın beyin MRG'sinde FLAIR görüntüde (A) görüntüsünde sağ serebellar hemisferde kitle raporlanmıştır. Hastanın çekilen FDG PET-BT çalışmasında (B) bu bölgede belirgin FDG tutulumu (SUV maks: 22,2) saptanmıştır. Alınan biyopsi örneğinde diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konmuştur.

Merkezi sinir sisteminde glikoliz sinaptik terminallerde kullanılır; bu nedenle FDG tutulumu sinaptik aktivasyonu yansıtmaktadır [1]. Yüksek dereceli tümörlerde ise aslen nöronal aktivite artışını, anaerobik glikolizi ve hücre zarı üzerindeki glukoz taşıyıcılarının artmış ekspresyonunu gösterir [2]. Normalde gri cevherdeki nöronlar enerjisini glikolizden sağlar bu nedenle beyinde normal şartlarda hemen her zaman FDG tutulumu yüksektir. Ayrıca glial tümörler beyaz cevherden köken alan ve sinaptik terminal içermeyen tümörlerdir. Bu nedenle de bu tümörler beyaz cevhere oranla daha yüksek FDG tutulumu göstermekle birlikte, gri cevherdeki yüksek FDG tutulumu sonucu oluşan yüksek zemin aktivite glial tümörlerin FDG ile tümörlerin saptanmasını zorlaştırır ve tetkikin pozitif kestirim değerinin düşmesine neden olur. Ancak yine de FDG seçilmiş vakalarda intrakraniyal tümörlerde kullanılabilir.

Glial tümörlerin metabolizmasındaki değişimi değerlendirirken beyaz cevherden köken almaları nedeni ile FDG tutulumunun sentrum semiovale bölgesindeki beyaz cevher ile karşılaştırılması önerilmektedir [3]. Bu alandan daha yüksek FDG tutulumu gösteren lezyonlarda FDG tutulumunda heterojenite izlenmesi radyoterapi planının değişmesine yol açabilir.

Vücudun diğer alanlarında olduğu gibi FDG tutulumunun intensitesi tümör davranışı hakkında prognostik bilgi verir. FDG tutulumu ne kadar yüksek ise tümörün o kadar kötü farklılaşmış, agresif davranışlı olduğu düşünülmelidir ve bu da hasta açısından kötü prognoz göstergesidir. Ancak düşük dereceli glial tümörlerde FDG tutulumu da görece düşük olabilir ve yoğun gri cevher aktivitesi altında düşük düzeydeki bu tutulumun saptanması zorlaşabilir. Bu nedenle FDG PET-BT düşük ve yüksek dereceli glial tümör ayırımında kullanılabilir de intrakraniyal bir lezyon saptanması durumunda seçilmiş endikasyonlar dışında rutin uygulanmaz [4, 5]. Bu istisnai durumlardan birisi santral sinir sistemi lenfomalarıdır [6]. İntrakraniyal tümörler arasında en yüksek FDG tutulumu gösteren lezyonlar bunlardır (Resim 1) [7]. Bu nedenle paraneoplastik sendrom ile gelen ya da santral sinir sistemi lenfoması şüphesi olan hastalara mutlaka FDG PET-BT yapılmalıdır. Beyin gri cevherinin belirgin üzerinde FDG tutulumu tanı konmasını kolaylaştırır [8].

FDG PET-BT'nin intrakraniyal tümörlerde bir başka kullanım alanı radyoterapi sonrasında rezidü tümör ile radyasyon nekrozunu ayırmaktır (Resim 2). Ancak FDG inflamasyon bölgesin-



Resim 2. A-C. Metastatik malign melanom nedeni ile beyin sağ frontal bölgesindeki lezyona radyoterapi uygulanmış olan yaşında kadın hastanın yeniden evreleme MRG (A) ve FDG PET-BT görüntüleri (B, C). MRG'de sağ parieto-okspital solid nodüler lezyon tariflenmiş olup, PET-BT'de sağ parieto-okspital bu lezyona uyan alanda odaksal artmış FDG tutulumu (SUV maks: 22,2) metabolik aktif metastatik lezyon ile uyumludur. Sağ frontotemporal bölgede radyoterapi uygulanmış bölge (mavi ok) posteriorunda odaksal FDG tutulumu (SUV maks: 15) nüks lehine değerlendirilmiştir.

de lökositler tarafından da tutulan bir ajandır. Bu da radyoterapi sonrasında oluşan inflamasyon yanıtı ile nüksü ayırmada başarının düşük olmasına neden olur [9, 10].

Intrakranial kitleler arasında sık gözlenen tanılardan birisi beyin metastazlarıdır. Hemen hemen her kanser beyne metastaz yapabilir. FDG pek çok kanser tipinde evreleme amacı ile kullanılmaktadır. Beyinde yukarıda belirtilen fizyolojik glukoz tutulumu nedeni ile duyarlılık düşük olsa da özellikle agresif tümörlerde glikolizin aşırı uyarılması nedeni ile beyin metastazları rutin taramada bile saptanabilir (Resim 2).

Protein Sentezi

Aminoasitler - C11-MET ve F18-FET

Kanser hücrelerinde bölünmenin ve çoğalmanın uyarılması protein sentezinin de artmasına ve hücrelere aminoasit alımının uyarılmasına neden olur. Metiyonin hücre içi protein sentezinde kullanılan esansiyel aminoasitlerden biridir. C11-MET normal beyin dokusunda tutulmadığı için yüksek hedef/zemin aktivite oranı ile tümör saptanmasında ve karakterizasyonunda kullanılır. C11-MET kullanımını kısıtlayan en önemli özelliği radyoaktif işaretleyicisi olan

C-11'in 20 dakikalık yarı ömrüdür. Bu özelliği nedeni ile ancak siklotron bulunan merkezlerde sentezlenip kullanılabilir. F-18 ile işaretli, FET ise C-11 ile karşılaştırıldığında görece daha uzun bir yarılanma zamanına sahiptir (110 dak); bu da aynı F-18 ile işaretli FDG'de olduğu gibi siklotronu olmayan merkezlerde de bu ajanın kullanılabilmesine olanak sağlar.

C11-MET ve F-18 FET hücre yüzeyinde bulunan sodyumdan bağımsız L-taşıyıcı sistemi ile hücreye alınır (Şekil 1) [11, 12]. C11-MET hücre içine alındıktan sonra protein sentezinde ya da adenozillenerek DNA sentezinde kullanılır. Bu nedenle **F18-FET sadece artmış aminoasit transportunun göstergesi iken C11 MET aynı zamanda protein sentezindeki artışı da yansıtır** [12]. Malign tümörlerde protein sentezi ile birlikte bu hücre yüzeyindeki aminoasit taşıyıcılarının ekspresyonu da uyarılır ve radyoaktif işaretli aminoasitlerin (C11-MET/F18-FET) tutulumu artar. Aminoasit görüntülemenin en önemli avantajı kan beyin bariyeri sağlamken de tümörde tutulumun gözlenebilmesidir. MRG'de kontrastlanma olmayan vakalarda [Örn; düşük (grade II) dereceli glial tümörler] da C11-MET ya da F18-FET tutulumu izlenebilir [13, 14]. C11-MET tutulumu glial tümörlerde mikrodamar yoğunluğu; F18-FET ise hem mikrodamar hem de tümör hücresi yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur [15, 16].

Yeni tanı almış intrakraniyal kitlerle beyin tümörü ve glioma tanısını koymada F18-FET'in duyarlılığı sırası ile %82 ve %84; özgüllüğü ise %76 ve %62 bulunmuştur [17].

Glial tümörlerde sağkalımı belirleyen en önemli faktör bu tümörlerin histopatolojik derecelendirilmesidir. Ancak beyinden biyopsi almak her zaman çok kolay değildir ve daha da önemlisi bu tümörlerde yüksek ve düşük dereceli bileşenler bir arada bulunabileceği için doğru örnekleme yapılamayabilir. Tümör derecelendirmesinin girişimsel işlem gerektirmeden öngörülmesi ve malignite potansiyeli en yüksek olan yerden biyopsi alınmasının sağlanması moleküler görüntüleme açısından önemli bir hedeftir. Bu amaca yönelik olarak tümör karakterizasyonu tümördeki radyoaktif madde dağılım paterni ya da radyoaktif

ajanın tutulumunun dinamik görüntülenmesi ile yapılabilir. Dinamik C11-MET ile düşük ve yüksek dereceli tümörlerin ayırt edilmesi mümkündür [18]. Aynı ayırımın F18-FET dağılım kinetiğine bakarak da yapılabileceği ve tümör içindeki dağılımın heterojenite göstermesi durumunda histopatolojik incelemede düşük dereceli tümörlerde anaplastik odakların saptanabileceği bildirilmiştir [14]. Ayrıca F18-FET tutulumunun yüksek dereceli glial tümörlerde belirgin olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir [19]. Dinamik F18-FET ile konvansiyonel kontrastlı MRG'de kontrastlanma saptanmadığı için WHO grade II olarak belirlenen tümörlerin %50'sinde daha malign bir fenotipin varlığı gösterilebilmiştir [14]. Benzer şekilde C11-MET tutulumu literatürde malignite derecesi ve çoğalma şiddeti ile ilişkili bulunmuş olup, bu bulgular yüksek C11-MET tutulumu olan vakaların daha kötü prognozlu ve daha agresif tümörler olabileceğini düşündürmektedir [20, 21]. Bu nedenle biyopsi planı öncesinde aminoasit görüntüleme yapılması tümör içerisindeki yüksek malign potansiyele sahip alanların belirlenebilmesine ve bu alanların doğru örneklenmesine olanak sağlar.

Kato ve ark. [20] 95 hastada C11-MET tutulumu ile tümör derecesi, histopatolojik tipi ve çoğalma indeksi arasında ilişkinin arandığı bir çalışmada, C11-MET tutulumunun oligodendroglial tümörlerde astrositik tümörlere oranla daha yüksek olduğu, astrositik tümörlerde tümör derecesi arttıkça C11-MET tutulumunun arttığı, oligodendroglial ve mikst tip tümörlerde ise tümör derecesi ile böyle bir ilişki gösterilemediği bildirilmiştir. Histopatolojik tümör derecesi ile C11-MET tutulumu arasında ilişkiyi retrospektif olarak inceleyen bir başka çalışmada 2. derece oligodendroglial tümörlerde C11-MET tutulumunun difüz astrositomlara oranla daha yüksek olduğu ve bunun hücre çoğalmasından bağımsız olduğu bildirilmiştir [22]. Histopatolojik derecelendirme ile C11-MET tutulumu arasında net bir ilişki bulunamamış olup, sadece C11-MET tutulumuna bakarak histopatolojik değerlendirme yapmak mümkün değildir [21].

Gliyal tümör şüphesi ile C11-MET PET çalışması yapılan ve cerrahiye giden hastaların histopatolojik inceleme sonuçları ile C11-MET tutulumlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, C11-MET tutulum değerlerinin benign lezyonlarda, düşük ve yüksek dereceli gliyal tümörlere oranla farklılık gösterdiği ve tutulum şiddeti ile prognoz arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir [23]. Benzer şekilde Dunet ve ark. [17] tarafından yapılan bir meta-analizde düşük dereceli tümörlere oranla yüksek dereceli gliyal tümörlerdeki F18-FET tutulumunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kontrastlı MRG görüntüleri ile karşılaştırıldığında C11-MET tutulumunun daha geniş bir alanda izlenebildiği ve bu nedenle maksimum cerrahi eksizyona olanak tanıdığı bildirilmiştir [23]. Bu nedenle radyoterapi planı sırasında C11-MET PET görüntüsünün kullanılmasının hasta nükslerini önleyebileceği ileri sürülmüştür [24]. C11-MET PET ile gliyal tümörlerin solid bileşenlerinin saptamadaki duyarlılık %87, özgüllük %89 olarak bildirilmiştir [25].

Benzer şekilde F18-FET ile glioma tanısında duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %80'in üzerinde bulunmuştur [26]. Radyoterapi sonrasında intrakranial tümör nüksü ile radyasyon nekrozunu ayırmada C11-MET aminoasitler ile görüntüleme de en çok araştırılan başlıklardandır.

Yüksek dereceli gliyal tümörlerde F18-FET ile antianjiyogenik tedavi yanıtı MRG'ye göre daha erken saptanabilmekte; tedavi sonrasında F18-FET tutulumu göstermeyen hastaların hem hastalısız sağkalımı hem de genel sağkalımı daha uzun olmaktadır [27]. Benzer şekilde temozolamid tedavisi sonrasında C11-MET ile aminoasit metabolizmasında stabilizasyon ya da C11-MET tutulumunda azalma olmasının hastalar için iyi prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir [28]. Prospektif bir çalışmada 30 hastaya temozolamid ve radyoterapi verilmiş ve sonrasında hastalar C11-MET PET ile izlenmiştir [29]. Bu çalışmada C11-MET PET bulguları ile kontrastlı MRG paterni arasında farklılıklar olduğu ve radyoterapi alanının C11-MET dağılımını tam olarak içermemesi durumunda tedavi başarısızlığı izlenebileceği ayrıca bazal artmış C11-MET tutulumu gösteren alanlardan nüks

gelişme olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir [29]. Yüksek dereceli tümörlerde C11-MET görüntüleri ile cerrahi sınırlar belirlendiğinde tedavi başarısının daha yüksek; cerrahi sonrası rekürrens oranlarının daha düşük olduğu ve cerrahinin bu şekilde planlanması sonucunda hastalarda daha fazla anaplastik doku çıkarıldığı bildirilmiştir [30]. F18-FET ile MRG'de tanımlananın dışında tümöre komşu alanlarda da tümör saptanmıştır [31]. F18-FET görüntüleri de kullanarak yapılan radyoterapi planında hem biyolojik hem de gros tümör hacminde toplam hastaların üçte ikisinde boyuta ek olarak alan değişikliği de gözlenmiştir [32]. İşlevsel ve anatomik görüntüleme yöntemlerinin belirlediği tümör alanlarının birbirinden farklı olması nadir gözlenen bir durum değildir. Bu nedenle intrakranial tümörlerde radyoterapi alanının belirlenmesinde C11-MET dağılımının da göz önünde bulundurulması tedavi etkinliğini artırır [33]. Ayrıca aminoasit metabolizmasının görüntülenmesi ile tanımlanan radyoterapi alanı çiziminde planlayıcılar arasında yüksek uyum olduğu belirlenmiştir [32, 33].

Radyoterapi sonrasında saptanan yüksek MET tutulumunun nüks ile uyumlu olduğu, radyasyon nekrozunda ya da tedavi bölgesinin inflamasyonunda görece yüksek C11-MET tutulumu gözlenebildiği bildirilmiştir. [33]. Yayınlarda F18-FET'in C11-MET'e kıyasla inflamatuvar dokularda tutulumunun daha düşük olduğu tümör hücrelerinde makrofajlara oranla çok daha yüksek oranda F18-FET tutulumu olduğu; ayrıca radyasyon nekrozu ile tümör nüksünü ayırmada C11-MET'e kıyasla daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir [34-37]. F18-FET hem düşük hem de yüksek dereceli gliyal tümörlerde prognostik bilgi vermektedir [38, 39].

Aminoasit analogu -18F-DOPA

Bir aminoasit olmamasına rağmen tirozinin metaboliti olan dihidroksifenilalanin (DOPA) aromatik aminoasit dekarboksilaz tarafından dopamine çevrilir. F18 ile işaretli F18-DOPA ise aynı enzim tarafından F18-florodopamine dönüştürülür. Nörolojide presinaptik dopaminerjik yolağın bütünlüğü hakkında bilgi verir

ve Parkinson hastalığı tanısında kullanılır [40]. F18-DOPA tümör görüntüleme amacı ile malign melanomda ve nöroendokrin tümörlerde tutulmaktadır [41]. Parkinsonizm ile izlenen bir hastada mevcut glial tümörde F18-DOPA tutulumu saptanması ile glial tümörlerde de kullanılmaya başlanmıştır [42]. Glial tümörlerde sodyuma bağımlı aminoasit taşıyıcı sistemler ile hücre içine alınır [43]. Yeni tanı almış glial tümörlerde derecelendirmede kullanılabilirliği ve çoğalma hızı hakkında bilgi verebildiği için prognostik bilgi verebileceği bildirilmiştir [44]. Ve C11-MET ve F18-FET gibi yüksek dereceli tümörlerdeki tutulum oranı düşük dereceli olanlara oranla daha yüksektir [44]. Hem primer hem de rekürren glial tümörlerde F18 FDG ve F18-FLT ile kıyaslandığında daha fazla tutulum gösterir [45]. Merkezi sinir sisteminde F18-DOPA hem metastatik tümörlerin saptanmasında hem de primer ya da rekürren glial tümörlerde kullanılmaktadır [46].

DNA sentezi: F18-FLT

Saptanan bir tümörün benign ya da malign olduğuna tümöral dokudaki mitoz hızına bakarak karar verilir. Diğer bir deyişle kanser esas olarak kontrolsüz hücre çoğalmasıdır. Hücre çoğalması DNA sentezine bağlıdır. Bu nedenle de DNA sentez hızının belirlenmesi kanserin malign karakteri hakkında ve dolayısı ile hasta prognozu hakkında önemli bilgi verir. Ek olarak DNA sentezi pek çok kemoterapötik ilacın hedefidir ve kemoterapiye bağlı olarak en erken oluşan metabolik değişiklik DNA sentezinin yavaşlaması ya da durmasıdır. Bütün bu nedenlerle DNA sentezi moleküler görüntülemenin ana hedeflerinden birisidir.

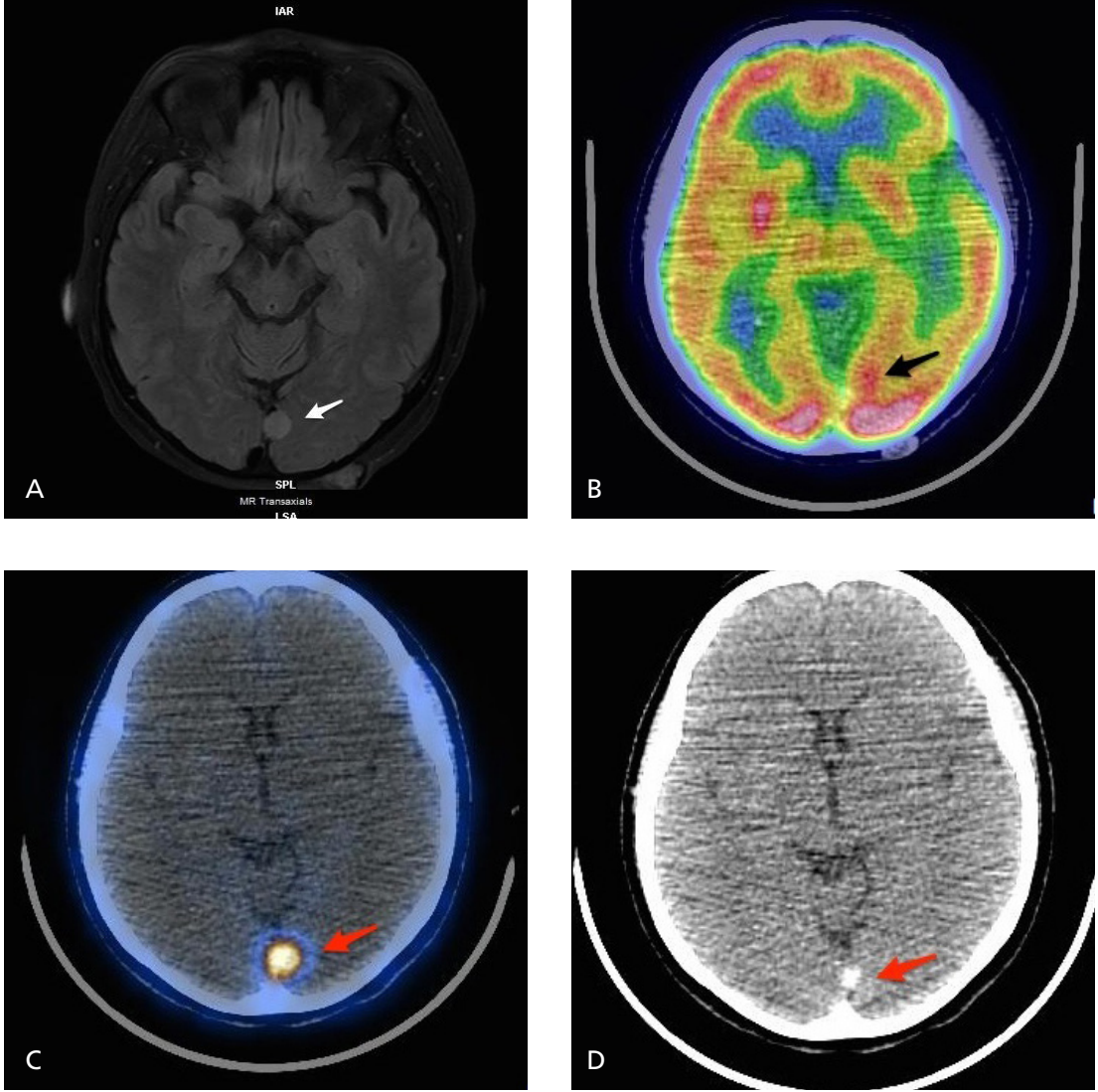
Timidin hücre içerisine alındıktan sonra hücre sitozolünde yer alan timidin kinaz 1 tarafından fosfatlanır ve timidin 3 fosfat DNA yapısına eklenir (Şekil 1). Timidin kinaz 1'in substratı olan timidin F-18 ile işaretlenmesi ile oluşan ise 3'hidroksil grubu içermediği için DNA sentezine dahil edilemez ancak fosfatlandıktan sonra hücre içerisinde tuzaklanır. F18-FLT tutulumu Timidin kinaz 1 aktivitesini gösterir [47]. Ayrıca F18-FLT tutulumu ile Ki-67 indeksi birbiri ile koreledir [48]. Ancak

F18-FLT tutulumu için kan beyin bariyerinin hasarlanmış olması gerekir ve genellikle MRG'deki kontrast tutulumu ile FLT tutulumu paternleri bu nedenle birbirine benzer [49, 50]. F18-FLT, MRG'de kontrast tutulumu olan alanlar ile uyumlu bir dağılım gösterdiği için C11-MET ya da F18-FET kan beyin bariyeri sağlam olan alanlardaki tümörü göstermede daha başarılıdır [31]. Özellikle radyoterapi sonrasında kan beyin bariyeri hasarlandığı için F18-FLT hem tedavi yanıtını değerlendirmede, hem de tedavi sonrasında nüks saptanmasında başarılı bulunmuştur [51]. F18-FLT i.v. enjeksiyonu ile eş zamanlı görüntülemeye başlanması durumunda bu radyoaktif ajanın dokudaki hareketi için kinetik modelleme yapılabilir. Kinetik modelleme çoğalma hızının yanı sıra kan beyin bariyerinden transportu da gösterebildiği için glial tümörlerin karakterizasyonu için önerilmiştir [52].

Hipoksi: F-18 FMISO

Kanser hücrelerindeki artan metabolizma sentez fonksiyonları için gerekli enerji ve metabolitlere ihtiyacın artmasına neden olur. Bu ihtiyacın karşılanması ve oksijenizasyonun sağlanması için yeni damar oluşumu da uyarılır. Ancak hızlı büyüyen tümör dokusunda bu damarların yeterli oksijenizasyonu sağlayamaması tümör içerisinde nekroz oluşumuna ancak aynı zamanda bu alan içerisinde bir şekilde hayatta kalabilen tümör hücrelerinin daha agresif davranış sergilemesine neden olur. Radyoterapi intrakranial tümörlerin tedavisinde önemli yer almaktadır ve tedavinin etkinliği doku oksijenizasyonu ile yakından ilişkilidir.

Hipoksi saptanması için en yaygın kullanılan radyoaktif bileşik F18 floromisonidazoldur (F-18 FMISO). F18-FMISO hücre içerisine pasif difüzyon ile girer ve indirgenerek reaktif bir yapıya dönüşür. Oksijen varlığında da hızla okside olur. Hipoksik şartlarda bileşiğin indirgenmesi devam eder. Reaktif bileşik de hücre içerisindeki makromoleküller ile reaksiyona girerek kovalen bağlar oluşturur ve hücre içerisinde tuzaklanır [53]. Kawai ve ark. [54] yaptığı bir çalışmada cerrahi öncesinde çekilen F18-FMISO tutulumunun VEGF



Resim 3. A-D. Nöroendokrin tümör tanısı ile izlenen 61 yaşındaki kadın hastaya ait beyin MRG (A), Ga-68 DOTATOC PET-BT (B, C) ve FDG PET-BT (D) görüntüleri. Hastaya yeniden evreleme için yapılan Ga-68 DOTATOC PET-BT (B, C) çalışmasında beyinde sinus rektus sol komşuluğunda oksipital lobda olduğu düşünülen patolojik tutulum saptanmış (ok) olup, beyin metastazı şüphesi ile hastaya beyin MRG çekilmiş ve aynı bölgede dura kökenli menenjiom ile uyumlu görünüm raporlanmıştır (A). Hastanın 2 yıl önce çekilmiş olan FDG PET-BT çalışmasında (D) bu bölgede solda hafif asimetrik artmış tutulum izlenmekle birlikte yoğun gri cevher tutulumu nedeni ile patolojik yorumlanmamıştır. Menenjiomlarda yoğun somatostatin tip 2 reseptör ekspresyonu nedeni ile yüksek Ga-68 DOTATOC tutulumu göstermektedir.

ekspresyonu, histopatolojik derecelendirme ve genel sağkalım ile ilişkili olduğu ve kötü prognoz gösterdiği bildirilmiştir. Anti-anjiyogenik tedaviler glial tümörlerde damar gelişimini uyararak tümör içi hipoksiyi azaltır, kemoterapi etkinliğini artırır. F18-FMISO tedavi etkinliğinin öngörülmesi ve izlenmesi için kullanılabilir [55].

Moleküler Görüntülemeye Kullanılan Diğer Radyoaktif Ajanlar

Menenjiyomlar glial tümörlerden sonra en sık gözlenen intrakranial tümörlerden biridir. Leptomeninklerde normalde somatostatin ekspresyonu vardır. Menenjiyomlarda da somatostatin reseptörlerinin ekspresyonu

artmıştır (Resim 3). Bu nedenle bu tümörler somatostatin reseptör görüntüleme amacı ile kullanılan Ga-68 DOTA-peptidler ile görüntülenebilir [55]. Menenjiomu olan 134 hastada Ga-68 DOTATOC ile yapılan PET-BT görüntülerinde kontrastlı MRG'ye kıyasla daha fazla sayıda lezyon saptandığı rapor edilmiştir. [56]. Milker-Zabel ve ark.nın [57] yaptığı bir çalışmada 26 menenjiom hastasının radyoterapi planına Ga-68 DOTATOC PET görüntüleri de dahil edilmiş olup, %73 hastada ciddi tedavi planı değişikliği olduğu bildirilmiştir. Nükleer tıbbın ilgi alanlarından biri de iyi diferansiye tümörlerdir. Bu grup tümörler köken aldıkları dokuya ait yüzey reseptörlerini ya da sentez fonksiyonlarını kısmen de olsa sürdürürler. Bu kanserlerin tipik örnekler diferansiye tirod kanserleri (I-131), nöroendokrin tümörler (Ga-68 DOTA-peptid) ya da prostat adenokanseridir (Ga-68 PSMA). İyi farklılaşma göstermelerine ve genel olarak yavaş bölünmelerine rağmen bu kanserler agresif davranış gösterebilirler. Onkolojik görüntülemelerde tüm vücudun taranması sayesinde beyinde atipik tutulumlar saptanabilir. Ancak bu durumda bu lezyonların MRG ile değerlendirilerek ayırıcı tanısının yapılması önerilir.

Kaynaklar

- [1]. Kadekaro M, Vance WH, Terrell ML, Gary H Jr, Eisenberg HM Sokoloff L. Effects of antidromic stimulation of the ventral root on glucose utilization in the ventral horn of the spinal cord in the rat. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84: 5492-5. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Di Chiro, G, DeLaPaz, RL, Brooks, RA, Sokoloff, L, Kornblith, PL, Smith, BH, et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [18F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982; 32: 1323-9. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Hustinx, R, Smith, RJ, Benard, F, Bhatnagar, A Alavi, A. Can the standardized uptake value characterize primary brain tumors on FDG-PET? *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1501-9.
- [4]. Dunet V, Pomoni A, Hottinger A, Nicod-Lalonde M, Prior JO. Performance of 18F-FET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol* 2015 Aug 4. pii: nov 148 [Epub ahead of print]
- [5]. Manabe O, Hattori N, Yamaguchi S, Hirata K, Kobayashi K, Terasaka S, et al. Oligodendroglial component complicates the prediction of tumour grading with metabolic imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 896-904. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Kosaka N, Tsuchida T, Uematsu H, Kimura H, Okazawa H, Itoh H. 18F-FDG PET of common enhancing malignant brain tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W365-9.
- [7]. Rosenfeld SS, Hoffman JM, Coleman RE, Glantz MJ, Hanson MW, Schold, SC. Studies of primary central nervous system lymphoma with fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Nucl Med* 1992; 33: 532-6.
- [8]. Palmedo H, Urbach H, Bender H, Schlegel U, Schmidt-Wolf IG, Matthies A, et al. FDG-PET in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: correlation with MRI and clinical follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 164-8. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Tralins KS, Douglas JG, Stelzer KJ, Mankoff DA, Silbergeld DL, Rostomily RC, et al. Volumetric analysis of 18F-FDG PET in glioblastoma multiforme: prognostic information and possible role in definition of target volumes in radiation dose escalation. *J Nucl Med* 2002; 43: 1667-73.
- [10]. Charnley N, West CM, Barnett CM, Brock C, Bydder GM, Glaser M, et al. Early change in glucose metabolic rate measured using FDG-PET in patients with high-grade glioma predicts response to temozolomide but not temozolomide plus radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 331-8. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Bergström M, Lundqvist H, Ericson K, Lilja A, Johnstrom P, Langstrom B, et al. Comparison of the accumulation kinetics of L-(methyl-11C)-methionine and D-(methyl-11C)-methionine in brain tumors studied with positron emission tomography. *Acta Radiol* 1987; 28: 225-9. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Langen KJ, Jarosch M, Muhlensiepen H, Hamacher K, Broer S, Jansen P, et al. Comparison of fluorotyrosines and methionine uptake in F98 rat gliomas. *Nucl Med Biol* 2003; 30: 501-8. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Herholz K, Holzer T, Bauer B, Schroder R, Voges J, Ernestus RI, et al. 11C-methionine PET for differential diagnosis of low-grade gliomas. *Neurology* 1998; 50: 1316-22. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Kunz M, Thon N, Eigenbrod S, Hartmann C, Egensperger R, Herms J, et al. Hot spots in dynamic (18) FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. *Neuro Oncol* 2011; 13: 307-16. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Kracht LW, Frieze M, Herholz K, Schroeder R, Bauer B, Jacobs A, et al. Methyl-[11C]- l-methionine uptake as measured by positron emission tomography correlates to microvessel density in patients with glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 868-73. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Stockhammer F, Plotkin M, Amthauer H, van Landeghem FK, Woiciechowsky C. Correlation of

- F-18-fluoro-ethyl-tyrosin uptake with vascular and cell density in non-contrast-enhancing gliomas. *J Neurooncol* 2008; 88: 205-10. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. DUNET V, ROSSIER C, BUCK A, STUPP R, PRIOR JO. Performance of 18F-fluoro-ethyl-tyrosine (18F-FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and Metaanalysis. *J Nucl Med* 2012; 53: 207-14. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. MOULIN-ROMSEE G, D'HONDT E, DE GROOT T, GOFFIN J, SCIOT R, MORTELMANS L, et al. Non-invasive grading of brain tumours using dynamic amino acid PET imaging: does it work for 11C-methionine? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2082-7.
- [19]. LEE KW, LEE Y, OH SW, JIN KN, GOO JM. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: CT and FDG PET findings. *Eur J Radiol* 2015; 84: 2332-8. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. KATO T, SHINODA J, OKA N, MIWA K, NAKAYAMA N, YANO H, et al. Analysis of 11C-methionine uptake in low-grade gliomas and correlation with proliferative activity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1867-71. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. CEYSSENS S, VAN LAERE K, DE GROOT T, GOFFIN J, BORMANS G, MORTELMANS L. [11C]methionine PET, histopathology, and survival in primary brain tumors and recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1432-7.
- [22]. SHINOZAKI N, UCHINO Y, YOSHIKAWA K, MATSUTANI T, HASEGAWA A, SAEKI N, et al. Discrimination between low-grade oligodendrogliomas and diffuse astrocytoma with the aid of 11C-methionine positron emission tomography. *J Neurosurg* 2011; 114: 1640-7. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. NARIAI T, TANAKA Y, WAKIMOTO H, AOYAGI M, TAMAKI M, ISHIWATA K, et al. Usefulness of L-[methyl-11C] methionine-positron emission tomography as a biological monitoring tool in the treatment of glioma. *J Neurosurg* 2005; 103: 498-507. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. GROSU AL, WEBER WA, RIEDEL E, JEREMIC B, NIEDER C, FRANZ M, et al. L-(methyl-11C) methionine positron emission tomography for target delineation in resected high-grade gliomas before radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 64-74. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. KRACHT LW, MILETIC H, BUSCH S, JACOBS AH, VOGES J, HOEVELS M, et al. Delineation of brain tumor extent with [11C]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 7163-70. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. PAULEIT D, FLOETH F, HAMACHER K, RIEMENSCHNEIDER MJ, REIFENBERGER G, MULLER HW, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain* 2005; 128: 678-87. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. HUTTERER M, NOWOSIELSKI M, PUTZER D, WAITZ D, TINKHAUSER G, KOSTRON H, et al. O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET predicts failure of antiangiogenic treatment in patients with recurrent high-grade glioma. *J Nucl Med* 2011; 52: 856-64. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. GALLDIKS N, KRACHT LW, BURGHAEUS L, THOMAS A, JACOBS AH, HEISS WD, et al. Use of 11C-methionine PET to monitor the effects of temozolomide chemotherapy in malignant gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 516-24. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. LEE IH, PIERT M, GOMEZ-HASSAN D, JUNCK L, ROGERS L, HAYMAN J, et al. Association of 11C-methionine PET uptake with site of failure after concurrent temozolomide and radiation for primary glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 479-85. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. PIROTTA BJ, LEVIVIER M, GOLDMAN S, MASSAGER N, WIKLER D, DEWITTE O, et al. Positron emission tomography-guided volumetric resection of supratentorial high-grade gliomas: a survival analysis in 66 consecutive patients. *Neurosurgery* 2009; 64: 471-81. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. NOWOSIELSKI M, DIFRANCO MD, PUTZER D, SEIZ M, RECHEIS W, JACOBS AH, et al. An intra-individual comparison of MRI, [18F]-FET and [18F]-FLT PET in patients with high-grade gliomas. *PLoS One* 2014; 9: e95830.
- [32]. WEBER DC, ZILLI T, BUCHEGGER F, CASANOVA N, HALLER G, ROUZAUD M, et al. [(18F)Fluoroethyltyrosine-positron emission tomography-guided radiotherapy for high-grade glioma. *Radiat Oncol* 2008; 3: 44. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. TSUYUGUCHI N, SUNADA I, IWAI Y, YAMANAKA K, TANAKA K, TAKAMI T, et al. Methionine positron emission tomography of recurrent metastatic brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery: is a differential diagnosis possible? *J Neurosurg* 2003; 98: 1056-64.
- [34]. RAU FC, WEBER WA, WESTER HJ, HERZ M, BECKER I, KRUGER A, et al. O-(2-[(18F)Fluoroethyl]-L-tyrosine (FET): a tracer for differentiation of tumour from inflammation in murine lymph nodes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1039-46. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. STÖBER B, TANASE U, HERZ M, SEIDL C, SCHWAIGER M, SENEKOWITSCH-SCHMIDTKE R. Differentiation of tumour and inflammation: characterisation of [methyl-3H]methionine (MET) and O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) uptake in human tumour and inflammatory cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 932-9. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. SPAETH N, WYSS MT, WEBER B, SCHEIDEGGER S, LUTZ A, VERWEY J, et al. Uptake of 18F-fluorocholine, 18F-fluoroethyl-L-tyrosine, and 18F-FDG in acute cerebral radiation injury in the rat: implications for separation of radiation necrosis from tumor recurrence. *J Nucl Med* 2004; 45: 1931-8.
- [37]. PÖPPERL G, GÖTZ C, RACHINGER W, GILDEHAUS FJ, TONN JC, TATSCH K. Value of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1464-70. [\[CrossRef\]](#)

- [38]. Floeth FW, Pauleit D, Sabel M, Stoffels G, Reifemberger G, Riemenschneider MJ, et al. Prognostic value of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET and MRI in low-grade glioma. *J Nucl Med* 2007; 48: 519-27. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Gempt J, Bette S, Ryang YM, Buchmann, N, Peschke, P, Pyka, T, et al. 18F-fluoro-ethyl-tyrosine positron emission tomography for grading and estimation of prognosis in patients with intracranial gliomas. *Eur J Radiol* 2015; 84: 955-62. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Leenders KL, Salmon EP, Tyrrell P, Perani D, Brooks DJ, Sager H, et al. The nigrostriatal dopaminergic system assessed in vivo by positron emission tomography in healthy volunteer subjects and patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1990; 47: 1290-8. [\[CrossRef\]](#)
- [41]. Gazdar AF, Helman LJ, Israel MA, Russell EK, Linnola RI, Mulshine JL, et al. Expression of neuroendocrine cell markers L-dopa decarboxylase, chromogranin A, and dense core granules in human tumors of endocrine and nonendocrine origin. *Cancer Res* 1988; 48: 4078-82.
- [42]. Heiss WD, Wienhard K, Wagner R, Lanfermann H, Thiel A, Herholz K, et al. F-Dopa as an amino acid tracer to detect brain tumors. *J Nucl Med* 1996; 37: 1180-2.
- [43]. Bergmann R, Pietzsch J, Fuechtner F, Pawelke B, Beuthien-Baumann B, Johannsen B, et al. 3-O-methyl-6-18F-fluoro-L-dopa, a new tumor imaging agent: investigation of transport mechanism in vitro. *J Nucl Med* 2004; 45: 2116-22.
- [44]. Fueger BJ, Czernin J, Cloughesy T, Silverman DH, Geist CL, Walter MA, et al. Correlation of 6-18F-fluoro-L-dopa PET uptake with proliferation and tumor grade in newly diagnosed and recurrent gliomas. *J Nucl Med* 2010; 51: 1532-8. [\[CrossRef\]](#)
- [45]. Tripathi M, Sharma R, D'Souza M, Jaimini A, Panwar P, Varshney R, et al. Comparative evaluation of F-18 FDOPA, F-18 FDG, and F-18 FLT-PET/CT for metabolic imaging of low grade gliomas. *Clin Nucl Med* 2009; 34: 878-83. [\[CrossRef\]](#)
- [46]. Chen W, Silverman DH, Delaloye S, Czernin J, Kamdar N, Pope W, et al. 18F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with 18F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy. *J Nucl Med* 2006; 47: 904-11.
- [47]. Shields AF, Grierson JR, Dohmen BM, Machulla HJ, Stayanoff JC, Lawhorn-Crews JM, et al. Imaging proliferation in vivo with [F-18] FLT and positron emission tomography. *Nat Med* 1998; 4: 1334-6. [\[CrossRef\]](#)
- [48]. Choi SJ, Kim JS, Kim JH, Oh SJ, Lee JG, Kim CJ, et al. [18F]3'-deoxy-3'-fluorothymidine PET for the diagnosis and grading of brain tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 653-9. [\[CrossRef\]](#)
- [49]. Yamamoto Y, Wong TZ, Turkington TG, Hawk TC, Reardon DA, Coleman RE. 3'-Deoxy-3'-[F-18] fluorothymidine positron emission tomography in patients with recurrent glioblastoma multiforme: comparison with Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Mol Imaging Biol* 2006; 8: 340-7. [\[CrossRef\]](#)
- [50]. Jacobs AH, Thomas A, Kracht LW, Li H, Dittmar C, Garlip G, et al. 18F-fluoro-L-thymidine and 11C-methylmethionine as markers of increased transport and proliferation in brain tumors. *J Nucl Med* 2005; 46: 1948-58.
- [51]. Zhao F, Cui Y, Li M, Fu Z, Chen Z, Kong L, et al. Prognostic value of 3'-deoxy-3'-18F-fluorothymidine ([18F] FLT PET) in patients with recurrent malignant gliomas. *Nucl Med Biol* 2014; 41: 710-5. [\[CrossRef\]](#)
- [52]. Ullrich R, Backes H, Li H, Kracht L, Miletic H, Kesper K, et al. Glioma proliferation as assessed by 3'-fluoro-3'-deoxy-L-thymidine positron emission tomography in patients with newly diagnosed high-grade glioma. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 2049-55. [\[CrossRef\]](#)
- [53]. Rasey JS, Grunbaum Z, Magee S, Nelson NJ, Olive PL, Durand RE, et al. Characterization of radiolabeled fluoromisonidazole as a probe for hypoxic cells. *Radiat Res* 1987; 111: 292-304. [\[CrossRef\]](#)
- [54]. Kawai N, Lin W, Cao WD, Ogawa D, Miyake K, Haba R, et al. Correlation between (1)(8)F-fluoromisonidazole PET and expression of HIF-1alpha and VEGF in newly diagnosed and recurrent malignant gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41: 1870-78. [\[CrossRef\]](#)
- [55]. Valable S, Petit E, Roussel S, Marteau L, Toutain J, Divoux D, et al. Complementary information from magnetic resonance imaging and (18)F-fluoromisonidazole positron emission tomography in the assessment of the response to an antiangiogenic treatment in a rat brain tumor model. *Nucl Med Biol* 2011; 38: 781-93.
- [56]. Afshar-Oromieh A, Giesel FL, Linhart HG, Haberkorn U, Haufe S, Combs SE, et al. Detection of cranial meningiomas: comparison of (6)(8)Ga-DOTATOC PET/CT and contrast-enhanced MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39: 1409-15. [\[CrossRef\]](#)
- [57]. Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Henze M, Huber P, Schulz-Ertner D, Hoess A, et al. Improved target volume definition for fractionated stereotactic radiotherapy in patients with intracranial meningiomas by correlation of CT, MRI, and [68Ga]-DOTATOC-PET. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 222-7. [\[CrossRef\]](#)

Intrakraniyal Tümörlerde Moleküler Görüntüleme

Bilge Volkan Salancı

Sayfa 59

Moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif izleyiciler hedeflenen yolaklara doğal olarak katılan moleküllerden seçilir. Bunlar genellikle ya bu yolaklarda yer alan enzimlerin substratıdır ya da hedeflenen yüzey reseptörlerinin ligandlarıdır. Radyolojide kullanılan kontrast ajanlarından farklı olarak moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif izleyiciler eser miktarda verilir ve bu nedenle kendileri hedeflenen yolaklar ile etkileşime girmez; yolak işleyişini değiştirmez. Sadece kanser hücrelerinde ilgili yolaktaki patolojik değişiklikleri yansıtır. Ayrıca eser miktarda kullanıldıkları için toksisiteye neden olmaz.

Sayfa 59

Kanser hücrelerindeki metabolik dönüşüm, hücrelerin çoğalmasını sağlayacak şekilde protein ve DNA sentezinin artırılmasını ve bu yolaklar için gerekli enerjinin üretilmesini -yani glikolizin artırılmasını- içerir.

Sayfa 61

Merkezi sinir sisteminde glikoliz sinaptik terminallerde kullanılır; bu nedenle FDG tutulumu sinaptik aktivasyonu yansıtmaktadır. Yüksek dereceli tümörlerde ise aslen nöronal aktivite artışı, anaerobik glikolizi ve hücre zarı üzerindeki glukoz taşıyıcılarının artmış ekspresyonunu gösterir. Normalde gri cevherdeki nöronlar enerjisini glukolizden sağlar bu nedenle beyinde normal şartlarda hemen her zaman FDG tutulumu yüksektir. Ayrıca glial tümörler beyaz cevherden köken alan ve sinaptik terminal içermeyen tümörlerdir. Bu nedenle de bu tümörler beyaz cevhere oranla daha yüksek FDG tutulumu göstermekle birlikte gri cevherdeki yüksek FDG tutulumu sonucu oluşan yüksek zemin aktivite glial tümörlerin FDG ile tümörlerin saptanmasını zorlaştırır ve tetkikin pozitif kestirim değerinin düşmesine neden olur. Ancak yine de FDG seçilmiş vakalarda intrakranial tümörlerde kullanılabilmektedir.

Sayfa 63

F18-FET sadece artmış aminoasit transportunun göstergesi iken C11 MET aynı zamanda protein sentezindeki artışı da yansıtır.

Sayfa 65

F18-FLT tutulumu için kan beyin bariyerinin hasarlanmış olması gerekir ve genellikle MRG'deki kontrast tutulumu ile FLT tutulumu paternleri bu nedenle birbirine benzer.

Intrakraniyal Tümörlerde Moleküler Görüntüleme

Bilge Volkan Salancı

- Aşağıdakilerden hangisi moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif ajanların genel özelliklerinden biri olamaz?
 - Hücre içindeki temel metabolik yollarda yer alan enzimler ya da hücre yüzey reseptörleri tarafından tanınan biyomoleküllerin radyoizotoplar ile işaretlenmesi ile üretilir.
 - Hedefledikleri yollar ile etkileşime geçmez sadece yolağın işlevi hakkında bilgi verir.
 - Görüntüler hücre canlılığı, hücre çoğalma hızı, tümör agresifliği ve tümörün farklılaşma derecesi gibi prognostik önem taşıyan işlevsel bilgi içerir.
 - Moleküler görüntüleme amacı ile kullanılan radyoaktif ajanlar farmakolojik dozda verildiği için karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilir.
 - Her bir radyoaktif ajanın biyodağılımı ve tutulum mekanizması birbirinden farklıdır.
- Aşağıdakilerden hangisi moleküler görüntüleme hedeflerinden birisi değildir?
 - Glikoliz
 - DNA sentezi
 - Hücre yüzeyindeki L-aminoasit taşıyıcı sistemi
 - Somatostatin reseptörleri
 - Perfüzyon
- Aşağıdakilerden hangisi C11-MET ya da F18 FET gibi aminoasitler ile yapılan moleküler görüntüleme için söylenemez?
 - Radyoterapi planında tümör hedef hacimlerinin belirlenmesinde kullanılamaz.
 - Tutulum mikrodamar yoğunluğu ile ilişkilidir.
 - İntrakraniyal tümörlerdeki farklı dereceli tümör odaklarını belirleyebilir
 - Kontrastlı MRG'de tanımlanan alan dışında tümör varlığını gösterebilir.
 - Radyoterapi sonrasında nekroz-nüks ayırımında başarı ile kullanılır.
- Flor-18 işaretli florotimidin ile ilgili olarak hangisi yanlıştır?
 - Kan beyin bariyeri intakt olan intrakraniyel tümörlerde F18-FLT tutulumu olmayabilir.
 - Kontrastlı MRG ile belirlenen tümör dokusundan daha geniş bir alanda tümör varlığını gösterebilir.
 - DNA sentez hızı hakkında bilgi verir.
 - F18-FLT tutulumu Ki-67 indeksi ile ilişkilidir ve kötü prognoz göstergesidir.
 - Kinetik modelleme ile tümör karakterizasyonu yapılabilir.
- Aşağıdakilerden hangisi hipoksi görüntüleme için söylenemez?
 - F18-FMISO'nun tümör içindeki dağılım paterni radyoterapi planını değiştirebilir.
 - F18-FMISO iyi oksijenlenen alanlarda tutulum gösterir.
 - F18-FMISO tutulumu radyoterapiye direnç ve kötü prognoz göstergesidir.
 - Antianjiyogenik tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi amacı ile kullanılabilir.
 - Hücre içine pasif difüzyon ile girer ve hızla indirgenir.