

## 뇌종양에서의 $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 임상 이용

한양대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 울산의대 서울아산병원 핵의학과<sup>2</sup>  
홍일기<sup>1</sup> · 김재승<sup>2</sup>

### Clinical Application of $^{18}\text{F}$ -FDG PET in Brain Tumors

Il Ki Hong, M.D.<sup>1</sup> and Jae Seung Kim, M.D., Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea,

Primary brain tumor accounts for 1.4% of entire cancer. For males between the ages of 15 and 34 years, central nervous system tumors account for the leading cause of cancer death.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET has been reported that it can provide important diagnostic information relating to tumor grading and differentiation from non-tumorous condition. In addition, the degree of FDG metabolism carries prognostic significance. By mapping the metabolic pattern of heterogeneous tumors,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET can aid in targeting for stereotactic biopsy by selecting the subregions within the tumor that are most hypermetabolic and potentially have the highest grade. According to clinical research data, FDG PET is expected to be a helpful diagnostic tool in the management of brain tumors. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):1-5)

**Key Words:** brain neoplasm,  $^{18}\text{F}$ -FDG, positron emission tomography

## 서 론

뇌종양은 원발성과 전이성 뇌종양으로 나뉘고 악성도에 따라 크게 양성과 악성으로 나눌 수 있다. 원발성 뇌종양은 전체 암의 1.4% 정도를 차지하나 암 관련 사망률은 높아서 전체의 2.3%에 달한다. 특히 16세-54세 사이의 활동기 남자에서 원발성 뇌종양이 전체 암 관련 사망률 중 3위를 차지하고 있다. 유아기에서 원발성 뇌종양의 발생빈도가 비교적 높으나 청소년기에는 감소되고 25세 이후부터는 점차 증가되어 65-79세 사이에 인구 10만 명당 18-19명이 나타난다고 보고되어 있다.<sup>1)</sup>

뇌종양은 신체 다른 부위의 종양과 다른 두 가지 특징이 있다. 첫째는 다른 신체 부위의 암과 달리 타 장기로의 전이는 드물다. 두 번째는 저등급의 신경교종의 경우 수술 후 평균 31-56개월 내에 약 50%에서 고등급의 악성종양으로 전환한다는 점이다.<sup>2)</sup>

악성 뇌종양은 신체 다른 부위의 암과 마찬가지로 빠른 성장과 주위조직으로의 침투력으로 수술적 제거 외에 방사선치

료 및 화학적 치료를 필요로 한다. 한편 양성 뇌종양은 비교적 성장속도가 느리고 주위조직과의 경계가 뚜렷한 특징을 보이거나 발생위치에 따라 주요 뇌기능과 생명유지를 담당하는 뇌조직을 압박하고 파괴할 수 있어 수술적 제거가 필요하고 또 수술 후 재발방지 등을 위하여 방사선 치료를 필요로 한다.

## 뇌종양 진단에서의 임상적 요구

뇌종양은 20세 이후 성인에서는 신경교종(glioma)이 전체 원발성 뇌종양의 90%를 차지하는데 신경교종은 병리조직학적으로 양성에서 악성까지 매우 다양하고 조직학적 등급이 환자의 치료와 예후를 추정하는데 중요하나 신경교종은 같은 종양 내에서도 조직학적 등급이 서로 다른 부위가 존재하는 특징을 가지고 있어 수술 전 진단을 위한 생검 부위나 방사선치료부위 결정이 쉽지 않다. 또한 치료 전 조직학적 진단을 위한 생검 조직을 얻을 수 없을 경우 임상조건 외에 CT나 MRI와 같은 영상검사로 종양의 악성유무 및 종류를 추정하나 종양의 위치나 종류에 따라 정확한 진단을 얻을 수 없는 경우가 많다.

뇌종양 중 악성교종은 그 예후가 매우 불량하나 수술적 제거, 방사선치료, 항암치료 등으로 생존 기간을 연장시킬 수 있어 치료 후 재발 시 신속하고 정확한 진단이 필요하다. 그러나 수술적 제거 혹은 방사선치료나 항암제 치료 후에 재발이 의심되는 경우에는 CT나 MRI와 같은 방사선학적 검사나 임상

• Address for reprints: Jae Seung Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Poongnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Tel: 82-2-3010-4594, Fax: 82-2-3010-4588  
E-mail: jaeskim@amc.seoul.kr

Table 1. <sup>18</sup>F-FDG PET for tumor grading. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구형태	대상 수	대상군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능	대상군에 미친 영향
3	2++	전향적	23	뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/포도당대사율	고등급과 저등급 뇌교종의 포도당대사율이 유의한 차이를 보임(p<0.01)	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
5	2+	후향적	58	조직학적으로 확인된 뇌종양 환자	일반적 감쇄보정 PET/종양대 뇌백질섭취비	예민도=94%, 특이도=77%	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
4	2+	전향적	20	뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/포도당대사율, 육안적 등급	고등급과 저등급 뇌교종의 포도당대사율이 유의한 차이를 보임(p<0.05)	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
6	2+	전향적	23	조직학적으로 확인된 뇌종양 환자	일반적 감쇄보정 PET/종양대 정상조직 섭취비	예민도=93%, 특이도=89%, 양성예측도=93%, 음성예측도=89%	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
7	2+	후향적	47	픽시세포교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/종양대 정상조직 섭취비	고등급과 저등급 뇌교종의 포도당대사율이 유의한 차이를 보임(p=0.008)	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
8	2++	후향적	331	뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적 등급	예민도=86%, 특이도=93%, 양성예측도=94%, 음성예측도=86%	치료전 종양의 악성도 판정에 도움
9	2+	후향적	28	소아 뇌종양 환자	일반적 감쇄보정 PET/종양대 정상조직 섭취비	FDG 섭취가 종양의 등급과 유의한 상관성을 보임(r = 0.72; P <0.01)	치료전 종양의 악성도 판정에 도움

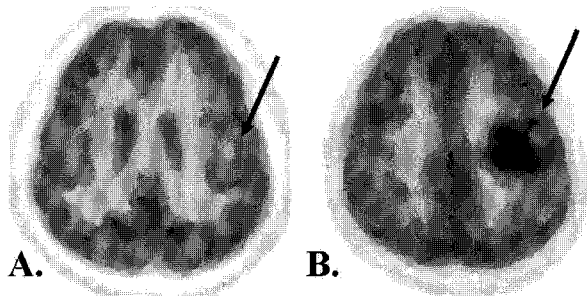


Figure 1. <sup>18</sup>F-FDG PET of gliomas (arrows). FDG uptake is low in grade II grade astrocytoma (A), but high in anaplastic astrocytoma (grade III) in left frontal lobe (B).

소견만으로는 방사선과사와 같은 합병증과 재발을 감별하기 어려운 경우가 많고 양성종양의 악성변환을 감별하는 것도 어려운 경우가 많다.

### 문헌고찰

뇌종양 중 가장 발생빈도가 높은 것은 원발성 신경교종이다. 신경교종은 병리조직학적으로 양성에서 악성까지 매우 다양하고 조직학적 등급이 환자의 치료와 예후를 추정하는데 중요하다. Di Chiro 등과 Goldman 등은 뇌종양의 악성도가 증가

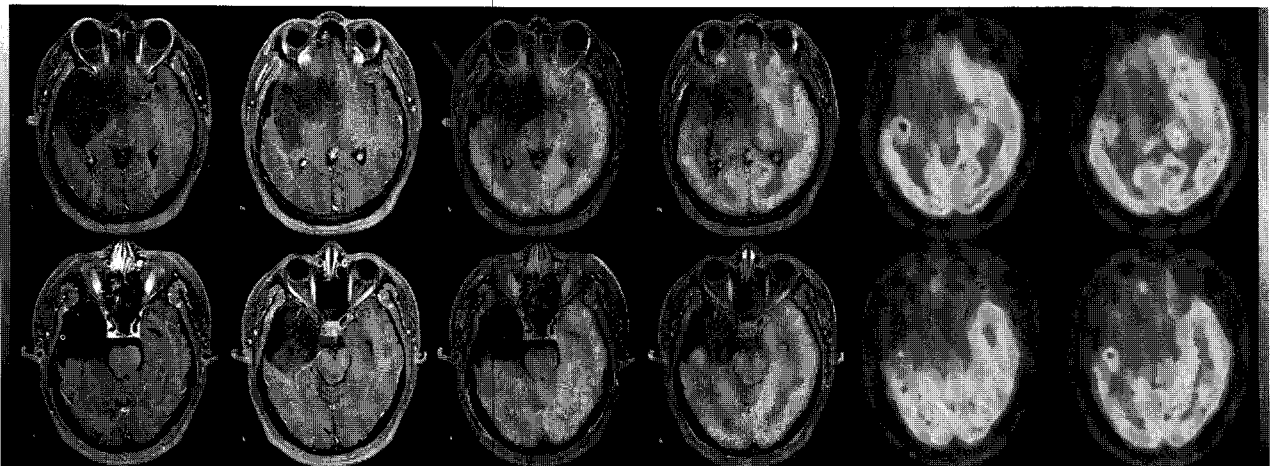


Figure 2. Follow-up of low grade glioma. MRI shows right temporal lobe tumor without gadolinium enhancement, but 18F-FDG PET shows focal hypermetabolic lesions suggesting malignant transformation.

Table 2. <sup>18</sup>F-FDG PET for predicting prognosis of brain tumors. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능	대상군에 미친 영향
10	2++	전향적	23	뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/포도당대사율	포도당 대사율과 예후가 유의한 상관관계에 있음	예후 판정에 도움
11	1+	후향적	55	재발성 뇌교종이 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적 등급	중간생존기간: 고등급/저등급 FDG 섭취=10개월/20개월, FDG 섭취와 생존률이 유의한 상관관계에 있음 (p=0.019)	예후 판정에 도움
13	2++	후향적	29	원발성 뇌종양	일반적 감쇄보정 PET/육안적 등급	1년 생존율: 고등급/저등급 FDG 섭취=29%/78%	예후 판정에 도움
14	2++	후향적	91	고등급 뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	FDG 섭취와 생존률이 유의한 상관관계에 있음	예후 판정에 도움
15	2++	전향적	27	고등급 뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	FDG 섭취 부피와 생존률이 유의한 상관관계에 있음	예후 판정에 도움
8	2++	후향적	331	뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적 등급	예민도=86%, 특이도=93%, 양성예측도=94%, 음성예측도=86%	예후 판정에 도움

Table 3. <sup>18</sup>F-FDG PET for the differentiation of viable tumor from radiation necrosis. Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상수	대상군 특성	PET영상법 및 판정기준	PET 진단능	다른 진단법과 비교	대상군에 미친 영향
17	2+	전향적	95	방사선 치료 후 방사선 과사가 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=100%, 특이도=100%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
18	2+	후향적	34	방사선 치료 후 방사선 과사가 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=88%, 특이도=81%, 양성예측도=79%, 음성예측도=89%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
19	2+	후향적	33	잔류 혹은 재발성 뇌종양이 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=80%, 특이도=94%, 양성예측도=92%, 음성예측도=85%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
20	2+	후향적	19	재발성 뇌종양이 의심되는 뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적, 중앙대 정상조직 섭취비	예민도=90.9%, 양성예측도=93.7%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
21	2+	후향적	31	재발성 뇌종양이 의심되는 뇌교종 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=86%, 특이도=56%, 양성예측도=80%, 음성예측도=46%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
22	2+	전향적	16	재발성 뇌종양이 의심되는 환자	이중헤드 SPET/육안적	예민도=62%, 특이도=100%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
23	2+	전향적	47	방사선 치료 후 방사선 과사가 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=75%, 특이도=81%, 양성예측도=88%, 음성예측도=65%		방사선 과사와 재발 감별에 도움
24	2++	전향적	28	감마나이프 치료 후 방사선 과사가 의심되는 환자	일반적 감쇄보정 PET/육안적	예민도=75%, 특이도=93.9%, 정확도=91%, 양성예측도=67%, 음성예측도=96%	MRI: 예민도=100%, 특이도=65.3%, 정확도=70.2%, 양성예측도=32%, 음성예측도=100%	방사선 과사와 재발 감별에 도움

할수록 FDG 섭취가 증가하여 종양의 악성도와 FDG 섭취가 상관성이 있음을 보고하였고<sup>3,4)</sup> Delkebe 등과 Woesler 등도 저등급과 고등급의 악성도를 갖는 뇌종양간에 유의한 FDG 섭취 정도의 차이가 있음을 보고하였으며<sup>5,6)</sup> (Fig. 1) Padma 등은 331명의 신경교종환자의 악성도를 예측하는데 PET의 예민도가 86%, 특이도가 93%, 양성예측도가 94%, 음성예측도가 86%로 보고한 바 있어<sup>8)</sup> 뇌종양 진단 시 뇌종양의 악성도를 예

측하여 치료방침을 결정하는데 PET이 유용하다(Table 1).

뇌종양의 악성도가 환자의 예후와 밀접한 관계가 있으므로 PET은 환자의 예후를 추정하는 데에도 유용하다(Table 2). Baker 등은 55명의 악성신경교종환자에서 수술이나 방사선 치료 후 병소의 FDG 섭취 정도를 가지고 환자의 예후를 예측할 수 있다고 보고하였고<sup>11)</sup> Padma 등도 331명의 뇌교종 환자에서 FDG 섭취가 높은 군과 낮은 군간에 유의한 생존율의 차이가

남을 보고하였으며<sup>8)</sup> Holzer 등은 FDG 섭취가 Karnofsky performance score와 상관관계가 있으며 종양의 조직학적 분류보다도 FDG 대사율이 환자의 예후와 더 밀접한 관계가 있다고 보고하였다.<sup>12)</sup>

병리학적으로 악성인 신경교종에서 FDG 섭취가 증가하고 대부분의 양성교종에서는 FDG 섭취가 저하되어 있으나 양성교종의 49-85%는 궁극적으로 악성으로 전환되는데<sup>2)</sup> 이러한 경우 PET을 이용하여 추적관찰을 하면 FDG 섭취가 증가하는 부위가 병리학적으로 악성변화를 일으키는 부위임을 의심할 수 있다(Fig. 2). De Witte 등은 28명의 양성 신경교종환자에서 추적 관찰하여 9명의 환자에서 FDG 섭취증가가 나타났고 이중 8명에서 병리학적으로 악성전환이 나타나고 예후가 나쁨을 보고하였으며 PET에서 이러한 악성변화를 보이는 환자에서는 적극적인 치료가 필요함을 시사한다.<sup>14)</sup>

방사선치료나 항암제 치료 시 PET을 이용하면 치료에 대한 반응을 조기에 예측할 수 있다. 즉 종양에서 포도당대사가 떨어져 FDG 섭취가 감소되기 시작하면 치료효과가 있다는 증거가 되고 이는 실제 종양의 크기가 CT나 MRI에서 감소되는 것보다 먼저 나타난다. De Witte 등은 뇌종양에서 항암제 치료전과 치료 직후 FDG 섭취변화가 환자의 예후와 관련이 있다고 보고하였고<sup>14)</sup> 방사선치료나 수술 후 수주나 수개월 후 종양의 FDG 섭취변화는 치료효과를 평가하는데 이용될 수 있다.

뇌종양 특히 신경교종은 같은 종양 내에서도 병리조직학적 악성도가 서로 다른 부위가 존재하는 특징을 가지고 있고 종양조직 주위에 염증이나 괴사조직이 상존해 있는 경우 CT나 MRI로 이들 부위에서 종양조직만을 구별해 내는 것이 어려우므로 수술 전 진단을 위한 생검 부위나 방사선 치료부위 결정이 쉽지 않다. Leviver 등은 CT소견만 가지고 조직 생검을 했을 때보다 PET에서 FDG 섭취가 증가한 부위를 목표로 조직 생검을 했을 때 그 성공률이 높았다고 보고하였고<sup>16)</sup> FDG 섭취가 악성도에 비례하므로 종양과 비종양성 병변 및 종양조직 내에서도 가장 악성도가 높은 부위를 국소화하는데 PET이 유용하다.

대부분의 뇌종양에서 수술 후에 방사선치료를 하고 경우에 따라서 항암제치료를 한다. 그러나 방사선 치료 후 5-37%에서 뇌조직에 방사선괴사가 나타나고, 방사선괴사의 임상증세가 재발성 뇌종양과 비슷하고 재발성 뇌종양이나 방사선괴사 모두 혈관-뇌장벽이 모두 파괴되어있어 CT나 MRI에서 모두 조영제 증강을 보이므로 감별이 어렵다. PET은 괴사조직이 아닌 살아있는 뇌조직이나 종양조직에 섭취되므로 방사선괴사를 재발성 뇌종양과 감별하는데 유용하며 지금까지의 연구 결과에 의하면 80-90%의 예민도와 50-90%의 특이도를 보인

다(Table 3).

1990년대 시행된 연구 중 많은 환자를 대상으로 한 Di Chiro 등의 연구에서는 방사선괴사와 재발성 뇌종양을 감별하는데 PET의 예민도와 특이도를 각각 100%로 보고한 바 있으나<sup>17)</sup> Valk 등이나 Ricci 등은 PET의 예민도를 80-90%로 보고하고 있고<sup>18,21)</sup> 예민도는 56-90%로 보고하였으며 일부 방사선괴사에 염증반응이 동반될 경우 위양성이 나올 수 있음이 알려졌다. 2000년 이후에는 주로 감마나이프 치료와 같은 정위적 방사선 뇌수술 후 방사선괴사와 재발성 종양을 감별하는데 있어 PET의 진단능에 대한 연구가 보고되고 있는데 Chao 등은 75%의 예민도와 81%의 특이도를 보고하였으며<sup>23)</sup> 특히 Belohlavek 등은 PET이 75%의 예민도와 94%의 특이도를 보이며 MRI의 양성예측도가 32%이지만 PET을 추가로 시행하였을 때 양성예측도가 100%로 증가한다고 보고하여<sup>24)</sup> CT나 MRI에서 재발이나 방사선괴사가 의심되는 병변이 발견되었을 때 PET이 치료방침의 결정에 매우 유용함을 시사한다.

이와 같이 뇌종양 환자의 임상적 치료에 있어 기존의 검사법외에 PET은 부가적인 중요한 정보를 제공함으로써 치료계획 수립에 도움을 줄 수 있다. Deshmuk 등은 89명의 원발성 뇌종양 환자를 치료함에 있어 59%의 환자에서 불필요한 치료를 중지하게 하였고 31%에서는 새로운 치료나 수술을 결정하는데 기여를 했다고 보고하였고<sup>25)</sup> Janus 등도 50명의 환자 중 24명에서 치료방침 결정에 PET이 기여를 했다고 보고 하였다.<sup>26)</sup> 그러나 FDG PET에서는 정상 뇌회백질이 높은 섭취를 보여 종양조직과 정상 뇌회백질과의 구분이 어려울 수 있고 염증성 병변에도 섭취가 될 수 있어 PET의 예민도와 특이도를 높일 수 있는 다른 방사성 리간드의 상호보완적인 이용이 필요하다.

## 결 론

현재까지의 보고를 근거로 할 때 FDG PET은 뇌종양의 치료 전 악성도 평가 및 비종양조직과의 감별(권고등급 B), 치료 전 환자의 예후 평가(권고등급 B), 생검이나 방사선 치료 전 고등급의 악성 종양 조직 국소화(권고등급 B), 치료 후 잔류종양 및 재발과 방사선괴사와의 감별(권고등급 B) 등에 유용한 수단이며 양성 뇌종양의 추적 관찰시 악성 전환 부위의 발견(권고등급 C)에도 이용될 수 있다.

## References

1. Rados MD, Wilson CB. Neoplasms of the central nervous system. In: Hollanf JK, Frei E, Bast RC, Kufe DW, Morton DL,

- Weichselbaum RR, editors. *Cancer medicine, vol 1*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997; p. 1471-514.
2. Guthrie BL, Laws ER. Management of supratentorial low grade gliomas. In: Karim AB, Laws ER, editors. *Glioma: Principles and Practice in Neuro-oncology*. Berlin Heidelberg New York: Springer; 1991; p. 75-92.
  3. Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, Sokoloff L, Kornblith PL, Smith BH, et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982;32:1323-9.
  4. Goldman S, Levivier M, Pirotte B, Brucher JM, Wikler D, Damhaut P, et al. Regional glucose metabolism and histopathology of gliomas. A study based on positron emission tomography-guided stereotactic biopsy. *Cancer* 1996;78:1098-106.
  5. Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, Maciunas RJ, Jennings MT, Moots PL, et al. Optimal cutoff levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET. *Radiology* 1995;195:47-52.
  6. Woesler B, Kuwert T, Morgenroth C, Matheja P, Palkovic S, Schfers M, et al. Non-invasive grading of primary brain tumours: results of a comparative study between SPET with <sup>123</sup>I-alpha-methyl tyrosine and PET with <sup>18</sup>F-deoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1997;24:428-34.
  7. Derlon JM, Chapon F, Noel MH, Khouri S, Benali K, Petit-Taboue MC, et al. Non-invasive grading of oligodendrogliomas: correlation between in vivo metabolic pattern and histopathology. *Eur J Nucl Med* 2000;27:778-87.
  8. Padma MV, Said S, Jacobs M, Hwang DR, Dunigan K, Satter M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas. *J Neurooncol* 2003;64:227-37.
  9. Borgwardt L, Hojgaard L, Carstensen H, Laursen H, Nowak M, Thomsen C, et al. Increased fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) uptake in childhood CNS tumors is correlated with malignancy grade: a study with FDG positron emission tomography/magnetic resonance imaging coregistration and image fusion. *J Clin Oncol* 2005;1;23:3030-7.
  10. Mineura K, Sasajima T, Kowada M, Ogawa T, Hatazawa J, Shishido F, et al. Perfusion and metabolism in predicting the survival of patients with cerebral gliomas. *Cancer* 1995;73:2386-94.
  11. Barker FG 2nd, Chang SM, Valk PE, Pounds TR, Prados MD. 18-Fluorodeoxyglucose uptake and survival of patients with suspected recurrent malignant glioma. *Cancer* 1997;79:115-26.
  12. Holzer T, Herholz K, Jeske J, Heiss WD. FDG-PET as a prognostic indicator in radiochemotherapy of glioblastoma. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:681-7.
  13. Alavi A, Valk PE, Budinger TF, Levin VA, Silver P, Gutin PH, et al. PET of malignant cerebral tumors after interstitial brachytherapy. Demonstration of metabolic activity and correlation with clinical outcome. *Cancer* 1988;62:1074-8.
  14. De Witte O, Lefranc F, Levivier M, Salmon I, Brotchi J, Goldman S. FDG-PET as a prognostic factor in high-grade astrocytoma. *J Neurooncol* 2000;49:157-63.
  15. Tralins KS, Douglas JG, Stelzer KJ, 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.
  16. Levivier M, Goldman S, Pirotte B, Brucher JM, Balriaux D, Luxen A, et al. Diagnostic yield of stereotactic brain biopsy guided by positron emission tomography with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose. *J Neurosurg* 1995;82:445-52.
  17. Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC, De Michele D, Katz DA, Patronas NJ, et al. Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:189-97.
  18. Valk PE, Budinger TF, Levin VA, Silver P, Gutin PH, Doyle WK. PET of malignant cerebral tumors after interstitial brachytherapy. Demonstration of metabolic activity and correlation with clinical outcome. *J Neurosurg* 1988;69:830-8.
  19. Kim EE, Chung SK, Haynie TP, Kim CG, Cho BJ, Podoloff DA, et al. Differentiation of residual or recurrent tumors from post-treatment changes with F-18 FDG PET. *Radiographics* 1992;12:269-79.
  20. Black KL, Emerick T, Hoh C, Hawkins RA, Mazziotta J, Becker DP. Thallium-201 SPECT and positron emission tomography equal predictors of glioma grade and recurrence. *Neurol Res* 1994;16:93-6.
  21. Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer BP. Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;9:407-13.
  22. Stokkel M, Stevens H, Taphoorn M, Van Rijk P. Differentiation between recurrent brain tumour and post-radiation necrosis: the value of <sup>201</sup>Tl SPET versus <sup>18</sup>F-FDG PET using a dual-headed coincidence camera--a pilot study *Nucl Med Comm* 1999;20:1001-7.
  23. Chao ST, Suh JH, Raja S, Lee SY, Barnett G. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery. *Int J Cancer* 2001;96:191-7.
  24. Belohlávek O, Simonová G, Kantorová I, Novotný J Jr, Liscák R. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur J Nucl Med* 2003;30:96-100.
  25. Deshmukh A, Scott JA, Palmer EL, Hochberg FH, Gruber M, Fischman AJ. Impact of fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the clinical management of patients with glioma. *Clin Nucl Med* 1996;21:720-5.
  26. Janus TJ, Kim EE, Tilbury R, Bruner JM, Yung WK. Use of [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary malignant brain tumors. *Ann Neurol* 1993;33:540-8.