

Original Article

^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사의 영상 대조도 분석 및 섭취 시간에 따른 SUV변화 고찰

서울아산병원

서강록 · 이정은 · 고현수 · 류재광 · 남기표

A Study on analysis of contrasts and variation in SUV with the passage of uptake time in ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT

Kang rok Seo, Jeong eun Lee, Hyun soo Ko, Jae kwang Ryu and Ki pyo Nam

Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center, Seoul, Korea

Purpose ^{18}F -FDOPA using amino acid is particularly attractive for imaging of brain tumors because of the high uptake in tumor tissue and the low uptake in normal brain tissue. But, on the other hand, ^{18}F -FDG is highly uptake in both tumor tissue and normal brain tissue. The purpose of study is to evaluate comparison of contrasts in ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT and ^{18}F -FDG Brain PET/CT and to find out optimal scan time by analysis of variation in SUV with the passage of uptake time.

Materials and Methods A region of interest of approximately 350 mm^2 at the center of the tumor and cerebellum in 12 patients (51.4 ± 12.8 yrs) who ^{18}F -FDG Brain PET/CT and ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT were examined more than once each. The SUV_{max} was measured, and the SUV_{max} ratio (T/C ratio) of the tumor cerebellum was calculated. In the analysis of SUV, T/C ratio was calculated for each frame after dividing into 15 frames of 2 minutes each using List mode data in 25 patients ($49. \pm 10.3$ yrs). SPSS 21 was used to compare T/C ratio of ^{18}F -FDOPA and T/C ratio of ^{18}F -FDG.

Results The T/C ratio of ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT was higher than the T/C ratio of ^{18}F -FDG Brain, and show a significant difference according to a paired t-test($t=-5.214$, $p=0.000$). As a result of analyzing changes in SUV_{max} and T/C ratio, the peak point of SUV_{max} was 5.6 ± 2.9 and appeared in the fourth frame (6 to 8 minutes), and the peak of T/C ratio also appeared in the fourth frame (6 to 8 minutes). Taking this into consideration and comparing the existing 10 to 30 minutes image and 6 to 26 minutes image, the SUV_{max} and T/C ratio increased by 0.2 and 0.1 each, compared to the 10 to 30 minutes image for 6 to 26 minutes image.

Conclusion From this study, ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT is effective when reading the image, because the T/C ratio of ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT was higher than T/C ratio of ^{18}F -FDG Brain PET/CT. In addition, in the case of ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT, there was no difference between the existing 10 to 30 minutes image and 6 to 26 minutes image. Through continuous research, we can find possibility of shortening examination time in ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT. Also, we can help physician to accurate reading using additional scan data.

Key Words Brain PET/CT, ^{18}F -FDOPA, SUV, Amino acid brain tumor

서 론

PET 검사의 뇌 종양 판별을 위해 사용된 초기 방사성의약품은 ^{18}F -FDG이었다.¹⁻⁴⁾ 그러나 ^{18}F -FDG를 이용한 Brain PET/CT 검사의 경우, 정상 뇌조직의 높은 당 대사율로 인해 초기 뇌종양에 대해서는 판별력이 떨어지기 때문에 진단적 제한점이 있다. 따라서, 뇌종양의 판별을 위해서 뇌종양(Tumor)

• Received: February 28, 2019 Accepted: March 2, 2019
• Corresponding author: **Kang rok Seo**
Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center, Olympic-ro
43-gil, Songpa-gu, Seoul, Republic of Korea
Tel: +82-2-3010-5421, Fax: +82-2-3010-2308
E-mail: rkdfhr2@gmail.com

과 백색질(White matter)간의 SUV 비율(T/W ratio)이 1.5이상 이어야 한다고 보고되었다.⁵⁻⁷⁾ 초기 뇌종양의 ¹⁸F-FDG 섭취는 백색질과 대개 유사한 섭취 양상을 보이며, 고도(High-grade) 뇌종양의 경우 회백질보다 낮거나 비슷한 섭취 양상을 보이기 때문에 판별력을 저하시킨다. 또한, 고도 뇌종양의 ¹⁸F-FDG 섭취 변동성으로 인해 백색질보다 비슷하거나 약간 높은 섭취 양상을 보인다.^{4), 8)}

종양의 영상화를 위해 개발된 또 다른 추적자는 아미노산 대사를 활용하는 것이며, 이는 종양에 특이적으로 섭취됨과 동시에 정상조직에는 적은 섭취 양상을 보인다.^{9), 10)} 연구 결과로 이에 적합한 아미노산 추적자는 ¹¹C-methionine이었다.¹¹⁾ 그러나 ¹¹C의 짧은 반감기(20 min)로 인해서 ¹⁸F 기반의 아미노산 대사를 활용하는 방사성의약품인 ¹⁸F-FDOPA이 개발되었다.¹²⁾ 본원에서 시행된 ¹¹C-methionine Brain PET/CT 건수는 검사를 처음 시작한 2011년 10월부터 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사를 시작하기 전인 2016년 9월 까지 총 381건(연평균 80.4건)을 시행하였으나, 2016년 10월부터는 총 85건(연평균 40.8건)으로, 연 평균 검사 건수는 약 49% 감소하였다. 반면, ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 시행 건수는 검사를 시작한 2016년 10월부터 현재(2019년 3월)까지 총 278건(연평균 115.2건)으로 ¹¹C-methionine Brain PET/CT 검사 보다 많이 시행하고 있다. ¹⁸F-FDOPA의 종양 섭취 정도는 ¹¹C-methionine과 유사하고, ¹⁸F-FDOPA 영상에서는 ¹⁸F-FDG 영상보다 더 뛰어난 종양 판별력을 가지고 있다고 보고되기도 하였다(Fig. 1).¹³⁻¹⁸⁾

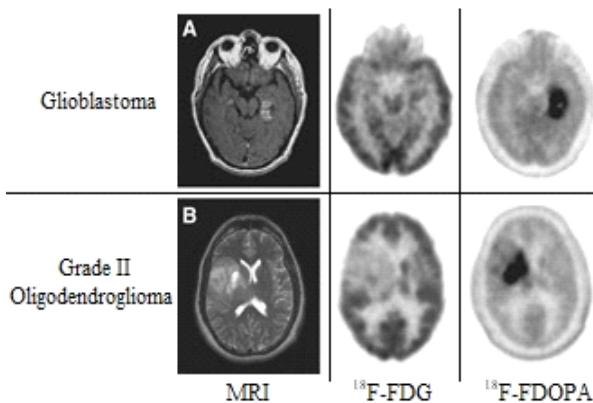


Fig. 1. MRI(Left), ¹⁸F-FDG PET(middle) and ¹⁸F-FDOPA PET(right) of newly diagnosed tumors. (A) Glioblastoma. (B) Grade II oligodendroglioma.¹⁸⁾

현재 본원의 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사는 ¹⁸F-FDOPA를 정맥 주사한 직후부터 30분 동안 스캔하고, 10~30분의 영상을 판독에 활용하고 있다.

본 연구의 목적은 악성 종양 진단 시, 아미노산 대사를 영상화하는 ¹⁸F-FDOPA와 포도당 대사를 영상화하는 ¹⁸F-FDG의 Brain PET/CT 검사 영상의 대조도 분석을 통해 병변의 검출 능력을 비교하고, ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사에서 섭취 시간에 따른 SUV_{max}의 변화를 분석하여 스캔 시간의 단축과 추가 스캔 정보 획득의 가능성을 알아보기 위함이다.

실험재료 및 방법

2015년 7월부터 2018년 9월까지 서울아산병원 핵의학과에서 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT와 ¹⁸F-FDG Brain PET/CT 검사를 각 1회 이상 시행한 환자 12명(평균연령 : 51.4±12.8세)을 첫 번째 연구대상으로 하였다. 이와 별도로, 신경교종(Glioma)을 진단 받고 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사를 시행한 환자 25명(평균연령 : 49.1±10.3세)을 두 번째 연구 대상으로 하였다. 사용된 장비는 Discovery 690, Discovery 690 Elite, Discovery 710(GE Healthcare, Mi, USA) PET/CT scanner를 사용하였으며(Fig. 2), CT 스캔 조건은 다음과 같다(Table 1).



Fig. 2. GE Discovery 690, 690 elite, 710 PET/CT scanner were used for comparison of ¹⁸F-FDG Brain PET/CT with ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT

Table 1. Scan and reconstruction parameter for CT image

Protocol	CT Scan Parameters						Reconstruction Parameters	
	kVp	mA	Rotation Time (sec/rot)	Detector Collimation (mm)	Pitch Speed (mm/rot)	Slice Thickness (mm)	Interval(mm)	
Brain	140	25	0.5	D690	40	D690	0.984:1	
				D710		D710	39.37	
				D690 Elite	20	D690 Elite	0.938:1	
				18.75				

Table 2. Scan and reconstruction parameter for PET image

Protocol	PET Scan Parameters		Reconstruction Parameters for ¹⁸ F-FDOPA Brain PET/CT				
	Scan Duration	FOV(mm)	Recon Method	FWHM (mm)	matrix size	Voxel size(mm)	Zoom
¹⁸ F-FDG	15 min (5 min x 3 fr)	250	VPHD* (24/2)	2.0 mm	256*256	0.98*0.98*3.75	1.0

Protocol	PET Scan Parameters		Reconstruction Parameters for ¹⁸ F-FDG Brain PET/CT				
	Scan Duration	FOV(mm)	Recon Method	FWHM (mm)	Matrix size	Voxel size(mm)	Zoom
¹⁸ F-FDOPA	30 min (5 min x 6 fr)	250	VPFX-S † (24/2)	2.0 mm	256*256	0.98*0.98*3.75	1.0

* VPHD : VUE Point HD(Fully 3D Iterative Reconstruction, Non-TOF-OSEM without PSF modeling)

† VPFX-S : VUE Point FX(Fully 3D Time-of-Flight Iterative Reconstruction, TOF-OSEM with PSF modeling)

1. ¹⁸F-FDG Brain PET/CT와 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT의 SUV 비교

12명의 연구 대상 환자의 Brain PET/CT 스캔 범위는 두정부(Skull vertex)부터 기저부(Skull base)까지 영상을 획득하였으며, 영상 획득 및 재구성 조건은 다음과 같다(Table 2). ¹⁸F-FDG Brain PET/CT 검사와 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사의 종양(Tumor)이 위치한 절편(Slice)에서 종양의 최대 표준섭취계수(SUV_{max})가 가장 크게 나타난 위치에 약 350 mm² 크기의 관심영역(Region Of Interest: ROI)을 설정하여 두 검사에서 종양의 SUV_{max}를 측정하였고(Fig. 3), 두 검사의 소뇌(Cerebellum)가 위치한 Slice에서 소뇌의 중심 위치에 ROI를 설정하여 두 검사에서 종양의 SUV_{max}를 측정하였다(Fig. 4). 이후, 종양(Tumor)과 소뇌(Cerebellum)의 SUV_{max}의 비율(T/C ratio)을 다음 계산식[1]을 통해 산출하였다.

$$T/C \text{ ratio} = \frac{SUV_{\max} \text{ of Tumor}}{SUV_{\max} \text{ of Cerebellum}} \dots\dots\dots [1]$$

두 방사성의약품의 T/C ratio를 비교하기 위해 SPSS ver.

21(IBM company, USA)을 이용하여 대응 표본 t검정(paired t test)을 시행하였다.

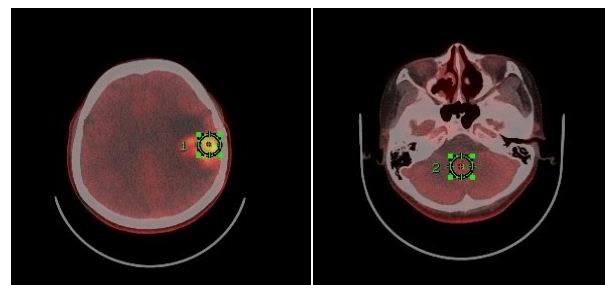


Fig. 4. Left is slice of tumor location, right is slice of cerebellar location.

2. ¹⁸F-FDOPA의 섭취 시간에 따른 SUV 및 T/C ratio 변화 관찰

25명의 환자에게 ¹⁸F-FDOPA를 정맥 주사한 직후 30분 동안 획득한 리스트 수집 방식 데이터(List mode data)를 활용하였다. 본원에서 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사의 영상 수집은 프레임 당 5분(5 min/frame)으로, 총 6프레임이다. 섭취 시

Table 3. The results of calculated T/C ratio in 12 patients and comparison between ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT

T/C ratio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
¹⁸ F-FDG	1.28	0.81	0.82	1.85	0.66	1.68	0.58	1.69	0.91	1.01	0.97	0.64
¹⁸ F-FDOPA	2.25	1.62	2.62	3.24	1.16	1.67	2.23	1.82	1.25	2.33	3.07	1.95

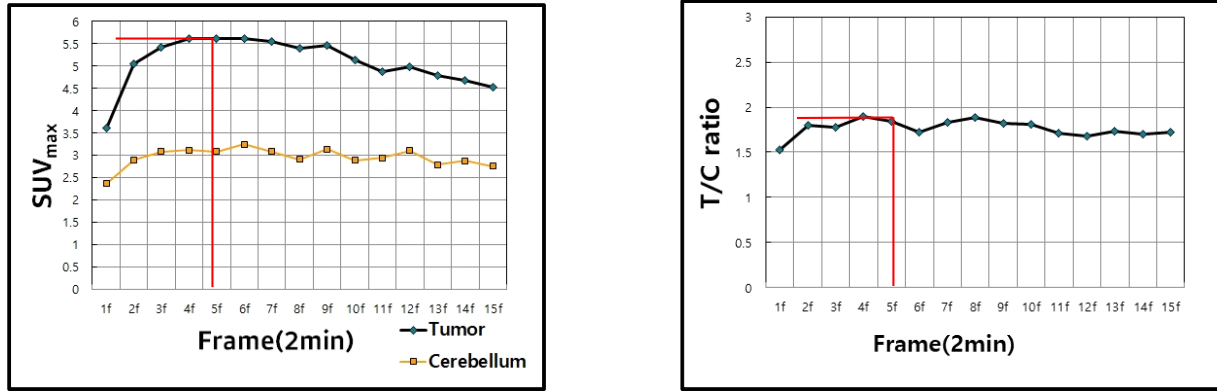


Fig. 5. SUV peak of tumor and T/C ratio of peak appeared at 4th frame

간 동안의 세부적인 변화를 관찰하기 위하여 List mode data를 활용하여 프레임 당 2분(2 min/frame)으로 총 15프레임으로 재구성한 뒤 각 프레임 별로 뇌종양(Tumor)과 소뇌(Cerebellum)의 중심에 SUV_{max}를 측정하여 T/C ratio를 산출하였다. 이후 T/C ratio가 가장 큰 프레임으로부터 20분 동안 획득한 영상을 재구성하였고, 본원에서 기존에 판독을 위해 사용하던 ¹⁸F-FDOPA 섭취시간 10~30분의 영상과 비교하였다.

결 과

1. ¹⁸F-FDG Brain PET/CT와 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT의 SUV 비교

¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FDOPA의 Brain PET/CT 검사에서 종양의 평균 SUV_{max}를 비교해 본 결과, ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사에서 4.2±0.8, ¹⁸F-FDG Brain PET/CT 검사에서는 5.6±0.7이었으며, ¹⁸F-FDG의 SUV_{max}가 더 크게 나타났다. T/C ratio는 ¹⁸F-FDOPA Brain PET/CT 검사에서 2.1±0.7, ¹⁸F-FDG Brain PET/CT 검사에서는 1.1±0.4이었으며, ¹⁸F-FDOPA의 T/C ratio가 더 크게 나타났고 다음 표와 같다(Table 3). ¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FDOPA 두 Brain PET/CT 검사의 T/C ratio를 대응 표본 t 검정으로 차이를 비교한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 있었다(t=-5.214, p=0.000).

2. ¹⁸F-FDOPA의 섭취 시간에 따른 SUV 및 T/C ratio 변화 관찰

¹⁸F-FDOPA의 섭취 시간에 따른 평균 SUV_{max}의 변화를 분석해 본 결과, SUV_{max}의 Peak는 네 번째 프레임(6~8분)이었고, 이 때의 SUV_{max}는 5.6±2.9이었다. T/C ratio의 Peak 또한 네 번째 프레임(6~8분)에서 나타났다(Fig. 5).

기존에 본원에서 판독을 위해 사용하던 ¹⁸F-FDOPA 투여 후 10~30분의 영상과, 위 실험 결과에서 SUV_{max}와 T/C ratio의 Peak가 나타난 6~26분(총 20분) 영상의 SUV_{max}와 T/C ratio는 다음 표와 같다(Table 4).

Table 4. Comparisons of ¹⁸F-FDOPA and ¹⁸F-FDG of SUV_{max} and T/C ratio

	10~30min uptake	6~26min uptake
SUVmax	4.3	4.5
T/C ratio	2.2	2.3

고 찰

¹⁸F-FDOPA는 아미노산 대사를 영상화 하여 뇌 신경교종, 갈색세포종 등의 종양을 진단하기 위한 방사성의약품이며, ¹⁸F-FDG에 비해 신경교종 등의 종양 구별 능력이 뛰어난 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 ¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FDOPA의

Brain PET/CT 검사에서 SUV_{max} 및 T/C ratio를 비교하고, ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사에서 섭취 시간에 따른 SUV_{max} 를 관찰하여 영상 분석 시간의 변경이나 시간 단축에 대한 가능성을 알아보고자 하였다.

첫 번째 그룹을 대상으로 한 ^{18}F -FDG Brain PET/CT와 ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT의 SUV_{max} 비교에서는 ^{18}F -FDOPA의 T/C ratio뿐만 아닌 SUV_{max} 도 ^{18}F -FDG보다 높게 예상했으나 ^{18}F -FDG의 SUV가 ^{18}F -FDOPA보다 약 1.3 이상 높게 나타났다. 추가로 환자의 뇌종양 종류별 차이를 비교한 결과, 교모세포종(Glioblastoma)을 진단받은 환자 5명 중 4명에서는 ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 가 ^{18}F -FDG보다 낮게 나타났다. 세부 분류되지 않은 신경교종의 경우, 3명 중 모든 환자에서 ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 가 더 높게 나타났다. 또한, 핍지교종(Oligodendroglioma)을 진단받은 환자 2명 중 1명의 환자에서 ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 가 더 높게 나타났으며, 2명의 세부 분류를 하지 않은 신경교종(Glioma) 및 뇌수막종(Meningioma)을 진단받은 환자는 모두 ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 가 더 낮게 나타났다. 이와 반대로 ^{18}F -FDOPA의 T/C ratio는 ^{18}F -FDG보다 평균 약 1.0 이상 높게 나타났다. 뇌종양 종류별 차이를 비교한 결과, 12명의 환자 중 11명의 T/C ratio는 모두 ^{18}F -FDOPA에서 높게 나타났다. 뇌수막종(Meningioma)을 진단받은 환자 1명의 경우에만 ^{18}F -FDG의 T/C ratio(1.674)가 ^{18}F -FDOPA의 T/C ratio(1.672) 보다 높게 나타났지만 큰 차이는 없었다. ^{18}F -FDG와 ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 의 비교는 연구 대상의 수가 충분하지 않은 점과 모든 대상이 동일한 뇌종양을 진단받은 환자가 아니었음이 제한점이 있었다. ^{18}F -FDG와 ^{18}F -FDOPA의 T/C ratio를 비교하기 위해 대응 표본 t 검정(paired t test)을 시행한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 있었는데($t=-5.214$, $p=0.000$), 이는 ^{18}F -FDOPA의 구별 능력이 ^{18}F -FDG보다 더욱 뛰어난 것으로 확인됨을 보여준다고 판단된다.

두 번째 그룹을 대상으로 한 ^{18}F -FDOPA의 섭취 시간에 따른 SUV와 T/C ratio의 변화를 분석한 결과, ^{18}F -FDOPA의 투여 이후 6~8분인 4프레임에 Peak가 나타남을 알 수 있었다. 세 번째 실험을 통해, 본원에서 ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사에 활용하는 10~30분의 영상과 Peak가 나타난 시점인 6분부터 6~26분(총 20분) 영상을 비교하였을 때 평균 SUV_{max} 와 T/C ratio는 각각 0.2, 0.1 증가하였으나, 큰 차이는 없는 것으로 보아 10~30분의 영상을 6~26분의 영상으로 대체 가능성이 있다고 판단된다.

결론

^{18}F -FDG의 당 대사를 영상화 하여 종양을 추적하는 것과 달리, ^{18}F -FDOPA는 아미노산 대사를 영상화 하여 종양을 추적하는 방사성의약품이다. 동일 환자의 종양에 측정된 ^{18}F -FDOPA의 SUV는 ^{18}F -FDG의 SUV에 비해 낮지만, 정상 조직과 종양의 구별 능력을 의미하는 T/C ratio는 ^{18}F -FDOPA가 ^{18}F -FDG보다 약 2배 가까이 높았다.

^{18}F -FDOPA의 섭취 시간에 따른 SUV와 T/C ratio의 변화를 관찰한 결과 ^{18}F -FDOPA 투여 이후 6분 이후로 종양에 섭취가 최대로 이루어진 것을 알 수 있었다. 또한, ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사의 6~26분의 영상의 SUV와 T/C ratio는 10~30분의 영상보다 증가했다. 추후 지속적인 연구를 통해 검사 소요시간의 단축 가능성과 추가적인 스캔 정보 활용을 통한 정확한 진단에도 도움이 될 것으로 사료된다.

요약

^{18}F -FDOPA는 뇌 종양의 아미노산 대사를 추적하는 방사성의약품이다. 본 연구의 목적은 뇌 종양의 아미노산 대사를 영상화 하여 악성 종양을 진단하는 ^{18}F -FDOPA와 포도당 대사를 통한 ^{18}F -FDG의 Brain PET/CT 검사 영상의 대조도 분석을 통해 병변의 검출 능력을 비교하고, ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사에서 섭취 시간에 따른 SUV의 변화를 분석하여 최적의 영상 획득 시간을 알아보기 위함이다.

^{18}F -FDOPA와 ^{18}F -FDG 두 영상에서 종양(Tumor)과 소뇌(Cerebellum)의 중심에 각각 약 350 mm^2 의 관심 영역을 설정하여 SUV_{max} 를 측정하였고, 종양과 소뇌의 SUV_{max} 비율(T/C ratio)을 산출하였고, ^{18}F -FDOPA 투여 직후 30분 동안 획득한 리스트 수집 방식 데이터(List mode data)를 활용해 2분씩 15 프레임으로 나눈 뒤 각 프레임 별로 종양과 소뇌 중심에 SUV_{max} 를 측정하여 위와 동일한 방법으로 T/C ratio를 산출하여 분석하였다.

종양의 평균 SUV_{max} 를 비교해 본 결과, ^{18}F -FDOPA Brain PET/CT 검사에서 4.2 ± 0.8 , ^{18}F -FDG Brain PET/CT 검사에서는 5.6 ± 0.7 이었다. 또한, T/C ratio는 ^{18}F -FDOPA 검사에서 2.1 ± 0.7 , ^{18}F -FDG 검사에서는 1.1 ± 0.4 이었으며, ^{18}F -FDOPA의 SUV_{max} 는 ^{18}F -FDG보다 낮지만 T/C ratio는 높게 나타나 종양 구별 능력이 더욱 뛰어난 것을 알 수 있었다($t=-5.214$, $p=0.000$). ^{18}F -FDOPA의 섭취 시간에 따른 SUV_{max} 와 T/C ratio를 분석한 결과, SUV_{max} 와 T/C ratio의 Peak는 모두 6~8분에서 나타났다. 이를 토대로 본원에서 ^{18}F -FDOPA Brain

PET/CT 검사에서 활용하는 10~30분의 영상과 Peak가 나타나기 시작한 6~26분의 영상을 비교한 결과 SUV와 T/C ratio가 각각 0.2, 0.1 증가하였다. 추후 지속적인 연구를 통해 검사 소요시간의 단축 가능성과 추가적인 스캔 정보 활용을 통한 정확한 진단에도 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCE

- Patronas NJ, Di Chiro G, Brooks RA, et al. Work in progress: [¹⁸F]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain. *Radiology*. 1982;144:885-889.
- Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC, et al. Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *AJR*. 1988;150:189-197.
- Doyle WK, Budinger TF, Valk PE, Levin VA, Gutin PH. Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by [¹⁸F]FDG and ⁸²Rb positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 1987;11:563-570.
- Wong TZ, van der Westhuizen GJ, Coleman RE. Positron emission tomography imaging of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am*. 2002;12:615-626.
- Olivero WC, Dulebohn SC, Lister JR. The use of PET in evaluating patients with primary brain tumors: Is it useful? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:250-252.
- Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, et al. Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? *Am J Neuroradiol*. 1998;19:407-413.
- Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, 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.
- Padoma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas. *J Neurooncol*. 2003;64:227-237.
- Ishiwata K, Kutota K, Murakami M, et al. Reevaluation of amino acid PET studies: Can the protein synthesis rates in brain and tumor tissues be measured in vivo? *J Nucl Med*. 1993;34:1936-1943.
- Jager PL, Vaalburg W, Pruijm J, et al. Radiolabeled amino acids: basic aspects and clinical applications in oncology. *J Nucl Med*. 2001;42:432-445.
- Herholz K, Holzer T, Bauer B, et al. ¹¹C-Methionine PET for differential diagnosis of low-grade gliomas. *Neurology*. 1998;50:1316-1322.
- Laverman P, Boerman OC, Corstens FHM, et al. Fluorinated amino acids for tumour imaging with positron emission tomography. *Eur J Nucl Med*. 2002;29:681-690.
- Wester HJ, Herz M, Weber W, et al. Synthesis and radiopharmacology of O-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging. *J Nucl Med*. 1999;40:205-212.
- Weber WA, Wester HJ, Grosu AL, et al. O-(2-[¹⁸F]Fluoroethyl)-L-tyrosine and L-[methyl-¹¹C]methionine uptake in brain tumours: initial results of a comparative study. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:542-549.
- Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, et al. O-(2-[¹⁸F]Fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain*. 2005;128:678-687.
- Heiss WD, Wienhard K, Wagner R, et al. F-Dopa as an amino acid tracer to detect brain tumors. *J Nucl Med*. 1996;37:1180-1182.
- Becherer A, Karanikas G, Szabo M, et al. Brain tumour imaging with PET: a comparison between [¹⁸F]fluorodopa and [¹¹C]methionine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:1561-1567.
- Wei Chen, Daniel H.S S, Sibylle D, et al. ¹⁸F-FDOPA PET Imaging of Brain Tumor: Comparison Study with ¹⁸F-FDG and Evaluation of Diagnostic Accuracy. *J Nucl Med*. 2006;47:904-911