

Το τομογραφικό σπινθηρογράφημα εκπομπής μονήρους φωτονίου σε όγκους του εγκεφάλου και στη διαφορική διάγνωση ακτινονέκρωσης από υποτροπή γλοιώματος

Περίληψη

Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στην ανάδειξη και διαφοροδιάγνωση των όγκων του εγκεφάλου. Ωστόσο οι παραπάνω εξετάσεις, δεν παύουν να αποτελούν μια ανατομική τομογραφική απεικόνιση. Η τομογραφική απεικόνιση εκπομπής μονήρους φωτονίου -single-photon emission tomography- (SPET) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου -positron emission tomography- (PET) δίνουν πληροφορίες για τη μεταβολική δραστηριότητα των όγκων αυτών. Για την απεικόνιση των χωροκατακτητικών εξεργασιών του εγκεφάλου χρησιμοποιήθηκαν διάφορα ραδιοφάρμακα επισημασμένα με ραδιενεργό τεχνήτιο-99m (^{99m}Tc) ή θάλλιο-201 (^{201}Tl). Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζεται η χρησιμότητα της εξέτασης με την κάμερα SPET και το ραδιοφάρμακο μέθοξυ ισοβουτυλ ισονιτρίλιο-methoxy isobutyl isonitrile (^{99m}Tc -sestamibi) για τη διάκριση της ακτινονέκρωσης από την υποτροπή του γλοιώματος, την προεγχειρητική αξιολόγηση της επιθετικότητας των γλοιωμάτων και μηνιγγιωμάτων, τη διάκριση της νεοπλασματικής από τη μη νεοπλασματικής αιτιολογίας ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, την εκτίμηση της ανταπόκρισης των γλοιωμάτων στη χημειοθεραπεία, καθώς και την πιθανή χρήση της εξέτασης για την αξιολόγηση άλλης φύσεως ενδοεγκεφαλικών εξεργασιών.

Hell J Nucl Med 2007; 10(3): 205-208 • Abstracted online: 19 December 2007

Εισαγωγή

Η αξονική (ΑΤ) και η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στην ανάδειξη και διαφοροδιάγνωση των εξεργασιών του εγκεφάλου αλλά δεν παύουν να αποτελούν μια ανατομική απεικόνιση. Η τομογραφική απεικόνιση εκπομπής μονήρους φωτονίου -single-photon emission tomography- (SPET) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου -positron emission tomography- (PET) δείχνουν τη μεταβολική δραστηριότητα αυτών των εξεργασιών. Το PET, παρ' όλα αυτά, δεν είναι ακόμα πλήρως διαδεδομένο και κάθε εξέταση έχει μεγάλο κόστος. Η SPET σπινθηρογράφηση αποτελεί μια πολύ καλή εναλλακτική λύση.

Η χρήση της SPET σπινθηρογράφησης σε χωροκατακτητικές εξεργασίες του εγκεφάλου είναι καθιερωμένη. Το ραδιοϊσότοπο θάλλιο-201 (^{201}Tl) είναι ένα από τα πρώτα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτες όγκων του εγκεφάλου. Ωστόσο, το ^{201}Tl δεν είναι το ιδανικό ραδιοφάρμακο, αφού εκπέμπει χαμηλής ενέργειας γ-ακτινοβολία, έχει φτωχή ροή φωτονίων και επομένως χαμηλότερη ποιότητα εικόνων, ενώ ο ασθενής δέχεται υψηλότερη δόση ακτινοβολίας σε σύγκριση με τα ραδιοφάρμακα που έχουν ως ιχνηθέτη το τεχνήτιο-99m (^{99m}Tc) [1]. Από τα τελευταία αυτά, το μέθοξυ ισοβουτυλ ισονιτρίλιο - methoxy isobutyl isonitrite (^{99m}Tc -sestamibi) έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην απεικόνιση ενδοεγκεφαλικών εξεργασιών με θετικά αποτελέσματα [2-5].

Το ^{99m}Tc -τετροφωσμίνη-tetrofosmin (^{99m}Tc -TF) είναι ένα άλλο ογκόφιλο ραδιοφάρμακο, που χρησιμοποιείται σαν υποκατάστατο του ^{201}Tl στην απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Τελευταία βρήκε εφαρμογή και στην ογκολογία καθώς μπορεί να απεικονίσει περιπτώσεις καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου, των παραθυρεοειδών σωματίων, του μαστού και του πνεύμονα [6, 7]. Ωστόσο, για τη χρησιμότητα της ^{99m}Tc -TF σε όγκους του εγκεφάλου πολύ λίγα είναι γνωστά [1, 8].

Στον εγκέφαλο η πρόσληψη της ^{99m}Tc -TF φαίνεται να εξαρτάται από τη διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και από τη μεταβολική δραστηριότητα των κυττάρων του όγκου. Συγκεκριμένα, η ^{99m}Tc -TF συγκεντρώνεται ενδοκυττάρια και ένα μέρος της παραμένει στα μιτοχόνδρια, σαν αποτέλεσμα ενεργητικής διάχυσης και αρνητικών διαμεμβρανικών δυναμικών [8]. Είναι γνωστό ότι οι κακοήθεις όγκοι σχετίζονται με αυξημένη μιτοχονδριακή λειτουργία, επομένως αναμένεται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου ανάλογα με το αυξημένο δυναμικό των όγκων. Στο φυσιολογικό εγκεφαλικό παρέγχυμα η ^{99m}Tc -TF συγκεντρώνεται στο χοριοειδές πλέγμα, το

Γεώργιος Αλεξίου¹
Σπυρίδων Τσιούρης²
Ανδρέας Φωτόπουλος²

1. Νευροχειρουργική Κλινική και
2. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

☆☆☆

Λέξεις ευρετηρίου: ^{99m}Tc -sestamibi – Γλοιόμα – Ακτινονέκρωση – Μηνιγγίωμα – Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Γεώργιος Αλεξίου
ΤΘ 103, Νεοχωρόπουλο
Ιωάννινα, 45500
Τηλ. 2651048795,
6945626740
Email: Alexiougr@yahoo.gr

Υποβλήθηκε:

30 Οκτωβρίου 2007

Εγκρίθηκε τροποποιημένη:

22 Νοεμβρίου 2007

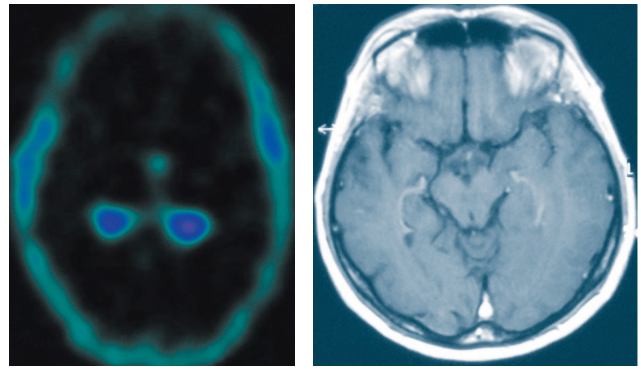
κράνιο και την υπόφυση, χωρίς να μπορεί να διέλθει τον αέριο αιματοεγκεφαλικό φραγμό [Εικ. 1] [1]. Η ^{99m}Tc -TF φαίνεται να επηρεάζεται λιγότερο από την ύπαρξη του μηχανισμού αποβολής και πρόσληψης χημειοθεραπευτικών ουσιών, που διαθέτουν ορισμένα καρκινικά κύτταρα, μέσω της p -γλυκοπρωτεΐνης [9]. Η πρωτεΐνη αυτή βρίσκεται αυξημένη σε υπερέκφραση του γονιδίου MDR-1 (multidrug resistance gene-1) [10]. Με το μηχανισμό αυτό το κύτταρο απομακρύνει τοξικές ουσίες καθώς και χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Το ^{99m}Tc -sestamibi αποβάλλεται με τον ίδιο μηχανισμό σε μεγαλύτερο βαθμό από αυτόν της ^{99m}Tc -TF [9]. Πρόσφατες μελέτες σε κυτταρικές σειρές γλοιομάτων αναδεικνύουν την ^{99m}Tc -TF ως δυνητικώς ανώτερη έναντι της ^{99m}Tc -sestamibi, στην απεικόνιση αυτών των όγκων [9, 11].

Η διάγνωση της ακτινονέκρωσης ή της υποτροπής

Σε κλινικές μελέτες που πραγματοποιήσαμε, η SPET εγκεφάλου με τη χρήση της ^{99m}Tc -TF προσέφερε εξαιρετικά πολύτιμες πληροφορίες για σημαντικά κλινικά προβλήματα. Πιο συγκεκριμένα, όπως είναι γνωστό η αντιμετώπιση των γλοιομάτων του εγκεφάλου περιλαμβάνει την χειρουργική εξαίρεση, όπου αυτή είναι δυνατή, συνοδευόμενη από χημειοθεραπεία και ακτινοβολήση. Μία από τις επιπλοκές της ακτινοβολήσης είναι η νέκρωση ή ακτινονέκρωση σε ποσοστό 5%-24% των ακτινοβλούμενων ασθενών. Η ακτινονέκρωση αυτή σε ποσοστό που φτάνει έως και 50% δρά χωροκατακτητικά και μιμείται την κλινική και απεικονιστική εικόνα της υποτροπής του πρωτοπαθούς όγκου [2]. Η διαφορική διάγνωση της ακτινονέκρωσης από την υποτροπή ενός γλοιώματος είναι εξαιρετικά σημαντική, διότι οι δύο αυτές οντότητες έχουν διαφορετική αντιμετώπιση και πρόγνωση. Οι AT και MT στην περίπτωση αυτή δεν μπορούν να προσφέρουν πολλά, αφού τόσο η υποτροπή, όσο και η ακτινονέκρωση έχουν τα ίδια απεικονιστικά ευρήματα. Η κάμερα PET με τη χρήση της φθόριο-18 φθόριο δεοξυ γλυκόζης -fluoro -18 fluoro 2 deoxy d-glucose- (^{18}F -FDG), ενώ αρχικά είχε δώσει θετικά αποτελέσματα, τελευταίες μελέτες παρουσιάζουν απογοητευτική ευαισθησία [12, 13]. Για το λόγο αυτό είναι υπό μελέτη άλλα ραδιοφάρμακα, όπως η επισημασμένη με άνθρακα-11 μεθειονίνη -carbon-11 methionine, (^{11}C -methionine) και η επισημασμένη με άζωτο-13 αμμωνία nitrogen-13 ammonia, (^{13}N -ammonia) [14]. Οι Dowling και συν (2001) ανέφεραν ότι με τη χρήση της φασματοσκοπίας μαγνητικού συντονισμού έγινε δυνατή η διάκριση της υποτροπής, ωστόσο περισσότερες μελέτες είναι επ' αυτού αναγκαίες [15]. Θεωρητικά η ακτινονέκρωση δεν παρουσιάζει τη μεταβολική δραστηριότητα ενός όγκου επομένως δεν αναμένεται να έχει υψηλή συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου. Στηριζόμενοι σε αυτό, σε μελέτη μας σε ασθενείς με υποψία υποτροπής γλοιώματος, παρατηρήσαμε ότι η ^{99m}Tc -TF κατέστη δυνατό να διαφοροδιαγνώσει σε 11 περιπτώσεις την ακτινονέκρωση από την υποτροπή [16, 17].

Η προεγχειρητική αξιολόγηση των γλοιομάτων και των μηνιγγιωμάτων του εγκεφάλου

Ένα άλλο σημαντικό κλινικό πρόβλημα αποτελεί η προεγχειρητική αξιολόγηση των νεοπλασιών του εγκεφάλου. Πιο συ-



Εικόνα 1. Φυσιολογική πρόσληψη της ^{99m}Tc -tetrofosmin παρατηρείται στο κράνιο, την υπόφυση και το χοριοειδές πλέγμα.

γκεκριμένα, μια ποσοτική ανάλυση του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού των γλοιομάτων και των μηνιγγιωμάτων δίνει στοιχεία για τη συμπεριφορά, καθώς και για την πρόγνωση των ασθενών. Όπως είναι γνωστό, όγκοι με υψηλό δείκτη πολλαπλασιασμού είναι πιο πιθανό να υποτροπιάσουν και προοιωνίζουν μικρότερη επιβίωση [18]. Τα τελευταία χρόνια ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού καθορίζεται με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους, με χρήση κυρίως του μονοκλωνικού αντισώματος MIB-1, που στρέφεται κατά του πυρηνικού αντιγόνου Ki-67. Το αντιγόνο αυτό βρίσκεται σε όλες τις φάσεις του κυτταρικού κύκλου, πλην της φάσης G0 [19]. Συμπληρωματικά χρησιμοποιούνται και άλλες ανοσοϊστοχημικές μέθοδοι όπως επίσης και η κυτταρομετρία ροής [20]. Έχει αναφερθεί συσχέτισμος μεταξύ της πρόσληψης του ^{201}Tl και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού BUdR [21]. Ωστόσο, ο δείκτης BUdR δείχνει μόνο τα κύτταρα σε φάση S του κυτταρικού κύκλου. Επιπλέον η χρήση του ^{201}Tl ως ραδιοφαρμάκου έχει περιορισθεί, αφενός διότι η ποιότητα των εικόνων που παράγει είναι κατώτερη έναντι εκείνων που λαμβάνονται με τη χρήση του ^{99m}Tc , αφετέρου διότι ο ασθενής δέχεται μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας [1, 19]. Άλλοι συγγραφείς πρόσφατα σε μικρή σειρά ασθενών έδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση της πρόσληψης του ^{99m}Tc -sestamibi με το βαθμό κυτταρικού πολλαπλασιασμού του όγκου [22]. Έχουν γίνει προσπάθειες να χρησιμοποιηθεί το ^{18}F -FDG PET για τον καθορισμό της κακοήθειας των όγκων, καθώς και του θεραπευτικού αποτελέσματος, αλλά οι εικόνες που ελήφθησαν δεν έδειξαν να σχετίζονται με το δείκτη του κυτταρικού πολλαπλασιασμού [23]. Τελευταία, υποσχόμενη φαίνεται η χρήση της ^{18}F -fluoro lothymidine-λοθυμιδίνης (^{18}F -FLT) με την κάμερα PET [24].

Αντίστοιχα σε μηνιγγιώματα, μελέτες αναφέρουν ότι ο καθορισμός του MIB-1 είναι ευαίσθητος και αξιόπιστος δείκτης της επιθετικότητάς τους [25]. Οι μελέτες αυτές αναφέρουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του υψηλού MIB-1 και του συντομότερου χρόνου διπλασιασμού του μεγέθους του όγκου [26], όπως και πως όταν το MIB-1 ήταν πάνω από 3%, ο χρόνος διπλασιασμού του όγκου ήταν κάτω από δύο έτη [27].

Σε μελέτη μας με τη χρήση της ^{99m}Tc -TF βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του βαθμού πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου και του MIB-1/Ki-67 τόσο των γλοιομά-

των, όσο και των μηνιγγιωμάτων [28-31]. Ακόμα έγινε προσδιορισμός της επιθετικότητας των όγκων σε 10 και με κυτταρομετρία ροής, όπου και πάλι υπήρξε στατιστικά σημαντική σχέση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου και του ποσοστού της S φάσης των καρκινικών κυττάρων όπως και της ύπαρξης ή όχι ανευπλοειδίας [μη δημοσιευμένα στοιχεία].

Η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία

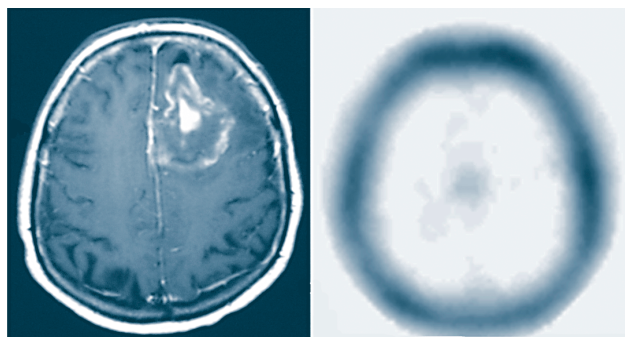
Ένα άλλο συχνό κλινικό πρόβλημα είναι η διάκριση της ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας νεοπλασματικής από την μη νεοπλασματικής προέλευσης. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την περαιτέρω αντιμετώπιση του ασθενή. Είναι γνωστό ότι ποσοστό 7% των ενδοεγκεφαλικών αιμορραγιών οφείλονται σε υποκείμενο όγκο, ενώ 10% των όγκων του εγκεφάλου εκδηλώνονται με αιμορραγία [4]. Και σε αυτήν την περίπτωση η ΑΤ και η ΜΤ μπορεί να μην αναδείξουν εγκαίρως την αιτία της αιμορραγίας [4, 32]. Σε νεοπλασματικής αιτιολογίας αιμορραγία υπάρχει συχνά καθυστέρηση στην εξέλιξη του αιματώματος σε αντίθεση με την αιμορραγία μη νεοπλασματικής προέλευσης. Στηριζόμενοι στην υπόθεση ότι μια χωροκατακτητική βλάβη λόγω αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας θα παρουσίαζε αυξημένη πρόσληψη του $^{99m}\text{Tc-TF}$, σε μελέτη μας επί 12 ασθενών, η SPET με $^{99m}\text{Tc-TF}$ ανέδειξε την παρουσία όγκου σε αιμορραγία σε 1 περίπτωση, ενώ απέκλεισε την ύπαρξη του όγκου στις υπόλοιπες 11 περιπτώσεις [Εικ. 2] [33].

Η ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή σε όγκους του εγκεφάλου γενικότερα

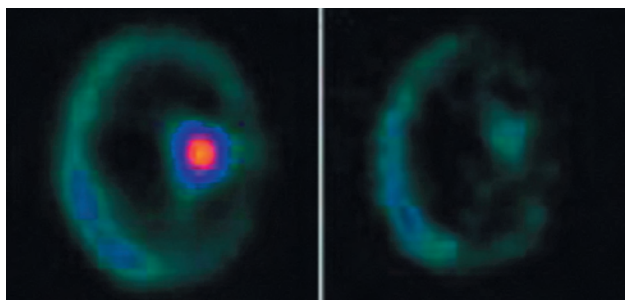
Μία άλλη σημαντική προσφορά της SPET σπινθηρογράφησης αφορά τη δυνατότητα της να απεικονίσει την ανταπόκριση ή όχι στην χημειοθεραπεία των όγκων, κάτι που αδυνατεί να κάνει τόσο η ΑΤ όσο και η ΜΤ. Αυτό είναι πολύ σημαντικό να διαπιστωθεί καθώς πολλά, κυρίως υψηλής κακοήθειας γλοιώματα, αφαιρούνται μερικώς και υποτροπιάζουν και λόγω των πολλαπλών παρενεργειών των χημειοθεραπευτικών σχημάτων [34]. Σε μελέτη μας, σε σύνολο 8 ασθενών με γλοιώματα του εγκεφάλου, το SPET με $^{99m}\text{Tc-TF}$ ανέδειξε ικανοποιητικά την ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία των όγκων, με τη μείωση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου μετά τη χημειοθεραπεία [Εικ. 3] [μη δημοσιευμένα στοιχεία].

Η SPET εγκεφάλου μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά της ΑΤ και ΜΤ σε κάθε περίπτωση ενδοεγκεφαλικής χωροεξεργασίας, αφού προσδιορίζει το μεταβολικό δυναμικό και το ρυθμό πολλαπλασιασμού αυτών των εξεργασιών και μπορεί να παράσχει σημαντικές πληροφορίες στον κλινικό ιατρό για το σχεδιασμό της αντιμετώπισης, τη μελέτη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και τον καθορισμό της πρόγνωσης, κάτι που μέχρι σήμερα αδυνατούν να κάνουν η ΑΤ και η ΜΤ.

Αναφορικά, τέλος, με τη χρήση της SPET με $^{99m}\text{Tc-TF}$ σε άλλου είδους όγκους, παρατηρήθηκε υψηλή συγκέντρωση στο αιμαγγειοβλάστωμα της παρεγκεφαλίδας, ενδεικτική της αγγειοβριθούς φύσης του όγκου. Από μελέτες με άλλα ραδιοφάρμακα είναι γνωστό ότι γλοιώματα και μεταστατικοί όγκοι του οπίσθιου κρανιακού βόθρου παρουσιάζουν χαμηλή



Εικόνα 2. Αιμορραγία ύποπτη νεοπλασματικής αιτιολογίας που αποκλείστηκε με το σπινθηρογράφημα με SPET.



Εικόνα 3. Αναπλαστικό ολιγοδενδρογλοίωμα πριν και μετά την αντιμετώπιση με χημειοθεραπεία (τεμοζολαμίδη). Παράλληλα με τη μείωση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου υπήρχε και κλινική βελτίωση του ασθενή.

πρόσληψη των ραδιοφαρμάκων [35]. Το αιμαγγειοβλάστωμα, αντίθετα, παρουσιάζει υψηλή πρόσληψη, κάτι που ίσως θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωσή του.

Επίσης, υπήρξε έντονη πρόσληψη του $^{99m}\text{Tc-TF}$ σε περιπτώσεις σβαννώματος και αδενώματος της υπόφυσης, ενώ καθόλου πρόσληψη σε μία σπάνια περίπτωση κολλοειδούς κύστης του οσφρητικού λοβού [36, 37]. Στη τελευταία αυτή περίπτωση, λόγω της αδυναμίας της ΑΤ και της ΜΤ να καθορίσουν με ακρίβεια τη φύση της αλλοίωσης, με τη χρησιμοποίηση της σπινθηρογράφησης SPET αποκλείστηκε η χωροεξεργασία υψηλού κυτταρικού πολλαπλασιασμού και αυξημένης επιθετικότητας.

Βιβλιογραφία

1. Choi JY, Kim SE, Shin HJ et al. Brain tumor imaging with ^{99m}Tc -tetrafosmin: comparison with ^{201}Tl ^{99m}Tc -MIBI, and ^{18}F -fluorodeoxyglucose. *J Neurooncol* 2000; 46: 63-70.
2. Le Jeune FP, Dubois F, Blond S, Steinling M. Sestamibi technetium-99m brain single-photon emission computed tomography to identify recurrent glioma in adults: 201 studies. *J Neurooncol* 2006; 77: 177-183.
3. Beauchesne P, Pedoux R, Boniol M, Soler C. ^{99m}Tc -sestamibi brain SPECT after chemoradiotherapy is prognostic of survival in patients with high-grade glioma. *J Nucl Med* 2004; 45: 409-413.
4. Minutoli F, Angileri FF, Cosentino S et al. ^{99m}Tc -MIBI SPECT in distinguishing neoplastic from nonneoplastic intracerebral hematoma. *J Nucl Med* 2003; 44: 1566-1573.
5. Shinoura N, Yamada R, Takahashi M, Nakamura O. Use of ^{99m}Tc -MIBI SPECT for characterization of metastatic brain tumors: implications for surgery. *Clin Nucl Med* 2006; 31: 538-540.

6. Spanu A, Schillaci O, Madeddu G. ^{99m}Tc labelled cationic lipophilic complexes in malignant and benign tumors: the role of SPET and pinhole-SPET in breast cancer, differentiated thyroid carcinoma and hyperparathyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 49: 145-169.
7. Spanu A, Ginesu F, Pirina P et al. The usefulness of ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT in the detection of intrathoracic malignant lesions. *Int J Oncol* 2003; 22: 639-649.
8. Fukumoto M. Single-photon agents for tumor imaging: ^{201}Tl , ^{99m}Tc -MIBI, and ^{99m}Tc -tetrofosmin. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 79-95.
9. Le Jeune N, Perek N, Denoyer D. Study of monogluthionyl conjugates ^{99m}Tc -sestamibi and ^{99m}Tc -tetrofosmin transport mediated by the multidrug resistance-associated protein isoform 1 in glioma cells. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 249-259.
10. Sharma V. Radiopharmaceuticals for assessment of multidrug resistance-p-glycoprotein-mediated drug transport activity. *Bioconjug Chem* 2004; 15: 1464-1474.
11. Le Jeune N, Perek N, Denoyer D. Influence of glutathione depletion on plasma membrane cholesterol esterification and on ^{99m}Tc -sestamibi and ^{99m}Tc -tetrofosmin uptakes: a comparative study in sensitive U-87-MG and multidrug-resistant MRP1 human glioma cells. *Cancer Biother Radiopharm* 2004; 19: 411-421.
12. Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC et al. Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *Am J Roentgenol* 1998; 150: 189-197.
13. 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.
14. Tsuyuguchi N, Takami T, Sunada I et al. Methionine positron emission tomography for differentiation of recurrent brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery-in malignant glioma. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 291-296.
15. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM et al. Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 604-612.
16. Alexiou GA, Fotopoulos AD, Papadopoulos A et al. Evaluation of brain tumor recurrence by ^{99m}Tc -Tetrofosmin SPECT – A prospective pilot study. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 293-298.
17. Alexiou GA, Tsiouris S, Kyritsis AP et al. Discrimination between glioma recurrence and radiation-induced necrosis: in regards to Qing-Shi et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 1585-1586.
18. Chiang M, Chang C, Chen M. Nuclear multiparameter flow cytometric DNA analysis of human brain tumors: correlation of DNA content with tumor histology and clinical behavior. *Surg Neurol* 1998; 50: 65-72.
19. Gerdes J, Becker MH, Key G, Cattoretti G. Immunohistological detection of tumour growth fraction (Ki-67 antigen) in formalin-fixed and routinely processed tissues. *J Pathol* 1992; 168 : 85-86.
20. Zellner A, Meixensberger J, Roggendorf W et al. DNA ploidy and cell-cycle analysis in intracranial meningiomas and hemangiopericytomas: a study with high-resolution DNA flow cytometry. *Int J Cancer* 1998; 79: 116-120.
21. Oriuchi N, Tamura M, Shibazaki T et al. Clinical evaluation of thallium - 201 SPECT in supratentorial gliomas:relationship to histologic grade, prognosis and proliferative activities. *J Nucl Med* 1993; 34: 2085-2089.
22. Nagamachi S, Jinnouchi S, Nabeshima K. The correlation between ^{99m}Tc -MIBI uptake and MIB-1 as a nuclear proliferation marker in glioma -a comparative study with ^{201}Tl . *Neuroradiology* 2001; 43: 1023-1030.
23. Vander Borgh T, Pauwels S, Lambotte L et al. Brain tumor imaging with PET and 2-[carbon-11]thymidine. *J Nucl Med* 1994; 35: 974-982.
24. Jacobs AH, Thomas A, Kracht LW et al. ^{18}F -fluoro-L-thymidine and ^{11}C -methylmethionine as markers of increased transport and proliferation in brain tumors. *J Nucl Med* 2005; 46: 1948-1958.
25. Amatya VJ, Takeshima Y, Sugiyama K et al. Immunohistochemical study of Ki-67(MIB-1), p53 protein, p21 WAF1, and p21KIP1 expression in benign, atypical and anaplastic meningiomas. *Hum Pathol* 2001; 32: 970-975.
26. Nagamachi S, Jinnouchi S, Nabeshima K. The correlation between ^{99m}Tc -MIBI uptake and MIB-1 as a nuclear proliferation marker in glioma-a comparative study with ^{201}Tl . *Neuroradiology* 2001; 43: 1023-1030.
27. Kasuya H, Kubo O, Tanaka M et al. Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma. *Neurosurg Rev* 2006; 29: 293-296.
28. Alexiou GA, Tsiouris S, Goussia A et al. Evaluation of glioma proliferation by ^{99m}Tc -Tetrofosmin. *Neurooncol* (in press).
29. Alexiou GA, Tsiouris S, Goussia A et al. ^{99m}Tc -Tetrofosmin Brain SPECT for the assessment of meningiomas. *Skull Base* 2007; 17 (suppl): 7-8.
30. Alexiou GA, Tsiouris S, Kyritsis AP et al. The use of PET scan in glioblastoma multiforme. *J Neurooncol* 2007; 17 (Epub ahead of print).
31. Alexiou GA, Tsiouris S, Kyritsis AP et al. ^{99m}Tc -Tetrofosmin SPECT for the assessment of meningiomas malignancy. *J Clin Neurosciences* (in press).
32. Minutoli F, Angileri FF, Conti A et al. Timing of examination affects reliability of ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile SPECT in distinguishing neoplastic from nonneoplastic brain hematomas. *J Nucl Med* 2005; 46: 574-579.
33. Alexiou GA, Bokharhii JA, Kyritsis AP et al. ^{99m}Tc -Tetrofosmin SPECT for the differentiation of a cerebellar hemorrhage mimicking a brain metastasis from a renal cell carcinoma. *J Neurooncol* 2006; 78: 207-208.
34. Prigent-Le Jeune F, Dubois F, Perez S et al. Technetium-99m sestamibi brain SPECT in the follow-up of glioma for evaluation of response to chemotherapy: first results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 714-719.
35. Barai S, Bandopadhyaya GP, Julka PK et al. Evaluation of single photon emission computerised tomography (SPECT) using ^{99m}Tc -tetrofosmin as a diagnostic modality for recurrent posterior fossa tumours. *J Postgrad Med* 2003; 49: 316-320.
36. Alexiou GA, Zigouris A, Pahaturidis D et al. Olfactory colloid cyst. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007; 109: 902-904.
37. Alexiou GA, Tsiouris S, Kyritsis AP et al. Classic tumour imaging agents for glioma evaluation: ^{99m}Tc -tetrofosmin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 22 (Epub ahead of print).

Brief Review

Single-photon emission computed tomography in the evaluation of brain tumors and the diagnosis of relapse vs radiation necrosis

Georgios Alexiou, Spyridon Tsiouris,
Andreas Fotopoulos

Abstract

Morphologic characterization of brain tumors by magnetic resonance imaging and computed tomography is well established. However, functional metabolic imaging by single-photon emission tomography (SPET) and positron emission tomography are also increasingly important imaging tools for noninvasive assessment of brain tumors. Brain SPET is useful in the differentiation of tumor recurrence from radiation necrosis, in the non-invasive assessment of gliomas and meningiomas aggressiveness, in differentiating neoplastic from non neoplastic intracerebral haemorrhage, in monitoring therapy response and in the evaluation of other types of brain tumors. Our own experience is presented supporting the above.

Keywords: ^{99m}Tc -tetrofosmin – Glioma – Radiation necrosis – Meningioma – Intracerebral haemorrhage

Hell J Nucl Med 2007; 10(3): 205-208

Correspondence address:

Dr George Alexiou, Nuclear Medicine University Department
PO BOX: 103, Neochoropoulo, Ioannina 455 00, Greece.
Tel: +30 26510 48795, 6945626740
Email: Alexiougrg@yahoo.gr & Me01929@cc.uoi.gr

