

Hodgkin Lenfoma İzleminde Pozitron Emisyon Tomografisi (Pet) Kullanımının Rolü

Meral KURT*, Sibel ÇETİNTAŞ*, Ayşen ÖZTÜRK*, Neşe GÜNEŞ**,
Çiğdem EDİNCİK*, Lütfi ÖZKAN*, Feyzi TAMGAÇ**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Bu çalışmanın amacı Hodgkin Lenfoma (HL) tanısıyla radyoterapi (RT) uygulanan hastalarda Fluorodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi'nin (PET) tedavi cevabı ve nüks hastalığı belirlemedeki rolünü saptamaktır. Çalışmaya Nisan 2003-Ağustos 2005 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda HL nedeniyle tedavi edilen ve takiplerinde PET kullanılan 15 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 26 (10-52) yıldır. Üç hasta kadın, 12 hasta ise erkektir. Bir hasta evre I, 5 hasta evre II, 9 hasta evre III'dür. Beş hastada B semptomları bulunuyordu. Hastalara RT öncesi ortalama 6 (3-6) kür kemoterapi (KT) uygulanmıştı. RT alanları; 11 hastada mantle, 2 hastada mantle+paraaortik, 1 hastada tutulmuş alan, 1 hastada da subtotal nodal ışınlamadır. Ortanca toplam RT dozu 39,6 (30,6-45) Gy'dir. Hastalara RT sonrası ortalama 2. ayda (1-5) PET çekimi yapıldı. Takipte diğer konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemleri de kullanıldı. Hastaların ortanca takip süresi 36 (21-49) aydır. KT ve RT sonrası iki hastanın PET tetkikinde mediastinal hiperaktivite saptandı. Diğer 13 hastanın konvansiyonel radyolojik görüntülemelerinde rezidü lenf nodu mevcut iken, PET incelemeleri normal sonuçlandı. PET'de mediastinal hiperaktivite saptanan iki hastaya mediastinoskopi ve lenf nodu örnekleme yapıldı. Bir hastada hastalık yinelemesi, diğer hastada ise ksanto-granüloamatöz reaksiyon saptandı.

PET'in, HL hastalarında evreleme, tedavi cevabını değerlendirme ve takipte kullanılan değerli bir görüntüleme yöntemi olduğu ve lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma. Radyoterapi. Pozitron emisyon tomografisi.

The Role of Positron Emission Tomography (Pet) For Hodgkin Lymphoma Follow-Up

ABSTRACT

The aim of this study is To evaluate the role of Positron Emission Tomography (PET) for the detection of treatment response and recurrent disease in patients with Hodgkin lymphoma (HL), who had been treated with radiotherapy (RT). A total of 15 patients with the diagnosis of HL, who had been treated and followed by PET scan in the Radiation Oncology Department of Uludag University between April 2003 and August 2005, were included in the study. The median age was 26 (10-52) years. Three patients were women and 12 patients were male. One patient had stage I disease, 5 patients were stage II disease, 9 patients had stage III disease. Five patients had B symptoms. The patients had undergone a median of 6 (3-6) cycles of chemotherapy (CT) before RT. RT areas were as follows; mantle in 11 patients, mantle+paraortic in 2 patients, involved field in one patient, and subtotal nodal irradiation in one patient. The median total RT dose was 39,6 (30,6-45) Gy. PET scan was performed on a median 2 months (1-5) after RT. Conventional radiological examinations were also used for follow-up. The median follow-up period of the patients was 36 months (21-49). Mediastinal hyperactivity was found in two patients by PET scan that was performed after the completion of RT and CT. However other 13 patients exhibited residual lymph nodes by conventional radiological examinations, PET scan showed normal findings. Mediastinoscopy and lymph node sampling were carried out in two patients, who showed mediastinal hyperactivity by PET scan. One of these patients had disease recurrence, and the other had xantho-granulomatous reaction only. It is concluded that PET is a valuable scanning method for staging, response evaluation and follow-up of patients with HL. It has high sensitivity and specificity for the evaluation of lymph node involvement.

Key Words: Hodgkin lymphoma. Radiotherapy. Positron emission tomography.

Geliş Tarihi: 14.06.2007

Kabul Tarihi: 22.11.2007

Dr. Meral KURT
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
16059-Görükle Bursa
Tel: 0533 5177873
e-mail: mkurt@uludag.edu.tr

Hodgkin lenfomada (HL) başarılı tedavi yaklaşımının sağlanması, doğru evreleme ve etkin takip ile mümkün olabilmektedir¹. Bu hastalarda tüm sağ kalım ve hastaliksız sağ kalımı etkileyen en önemli faktörler histolojik alt tip ve hastalığın yaygınlığıdır. Bu nedenle prognoz tayini ve tedaviyi belirlemede doğru evreleme şarttır²⁻⁵.

Hastalıklı lenf nodlarını değerlendirmede anatomik görüntüleme yöntemleri hem duyarlılık hem de özgülük yönünden yetersiz kalmaktadır^{6,7}. Bu yöntemler kullanılarak lenf nodu tutulumunun tanımlanması en başta boyut kriterine dayanmaktadır^{6,8}. Bilgisayarlı tomografide (BT), küçük bir lenf nodunun içindeki aktif tümör alanı gizlenebilir. Buna karşın benign enflamatuar lenfadenopati yanlışlıkla lenfoma lehine yorumlanabilir.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), metabolik bir görüntüleme yöntemidir. Tümör hücrelerinde normal hücrelere göre artmış glukoz metabolizması, 18-fluorodeoksiglukoz'un (FDG) tümör görüntülemesinde kullanılmasının temelini oluşturmaktadır. Aerobik koşullarda bile Warburg etkisi olarak bilinen tümör hücrelerindeki artmış glikoliz, glukoz transport proteinlerinin sayısında ve intrasellüler heksokinaz enzim düzeylerindeki artma ve glukoz-6-fosfataz seviyesindeki düşme sonucu oluşur. 18-FDG ve glukoz intravenöz verildikten sonra glukoz metabolizmasının belli aşamasına kadar aynı yolu izlerler. 18-FDG, glukoz gibi insülin bağımlı olmayan GLUT-1 ile tümör hücresi içine alındıktan sonra heksokinaz ile fosforile edilerek, 18-FDG-6P formuna dönüştürülür. 18-FDG-6P, glukoz-6-izomeraz enzimi için uygun bir substrat olmadığı için glikolizin diğer metabolik reaksiyonlarına girmez. 18-FDG-6P, kandan yeni 18-FDG geldiği ölçüde tümör hücresinde giderek artan bir biçimde birikir ve görüntülenmeyi sağlar^{9,10}.

Birçok tümörde olduğu gibi, lenfomada da artmış FDG uptake'i malign hücrelerde artmış olan glikolitik aktiviteye dayanır. FDG tutulum yoğunluğu ile hastalığın grade ve proliferasyon derecesi arasında direkt ilişki ortaya konmuştur¹¹.

FDG tutulum yoğunluğunun vücuttaki ortalama aktiviteye oranlanması ile "Standart Uptake Değeri"(SUD) denilen bir parametre elde edilir. Bu değer 2,5'dan yüksek olması, lezyonun hipermetabolik olduğunu gösterir. Bu odakların yakın zamanda yapılan anatomik görüntüleme yöntemleri ile kıyaslaması yapılmalıdır¹².

Bu çalışmanın amacı, HL tanısıyla radyoterapi (RT) uygulanan hastaların takiplerinde 18-FDG-PET kullanımının, tedavi cevabı ve nüks hastalığı belirlemedeki rolünü saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Nisan 2003-Ağustos 2005 tarihleri arasında HL nedeniyle RT ve kemoterapi (KT) almış ve takipte PET kullanılmış 15 hasta değerlendirilmiştir. Hasta özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I. Hastaların genel özellikleri

Toplam hasta	15
Cinsiyet	
Erkek	12
Kadın	3
Ortanca yaş (sınırlar)	26 (10-52)
B semptomları	5
Evre	
I	1
II	5
III	9
IV	0
Histolojik tip	
Nodüler sklerozan	12
Lenfositten zengin	1
Miks sellüler	2

RT'de 6-15-25 MV foton enerjisi üreten lineer akseleratör (Siemens KD-2, MD-2) tedavi cihazları kullanılmıştır. Tüm hastalara tedavi pozisyonunda BT kesitleri kullanılarak planlama yapılmıştır.

Hastalara RT öncesi ortanca 6 (3-6) kür adriablastin, bleomisin, vinkristin ve dakarbazin'den (ABVD) oluşan KT protokolü uygulanmıştır. RT sahası 11 hastada mantle, 2 hastada mantle+paraaortik, 1 hastada tutulmuş alan ve 1 hastada da subtotal lenfoid ışınlamadır. RT 1.8 Gy'lik fraksiyonlar ile haftada 5 gün konvansiyonel şema ile uygulanmıştır. Ortanca toplam RT dozu 39,6 (30,6-45) Gy'dir. Hastalar RT sonrası ortalama 2.ayda (1-5) 18-FDG-PET kullanılarak değerlendirilmiştir. Değerlendirmede diğer konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemleri de (BT, manyetik rezonans görüntüleme) kullanılmış, PET pozitifliği bulunan olgularda histopatolojik incelemeler de gerçekleştirilerek konvansiyonel yöntemlerle, PET incelemesinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bulgular ve Sonuçlar

Hastaların ortanca takip süreleri 36 (21-49) aydır. Toplam 15 hastanın 13'ünde BT'de rezidüel lenf nodu mevcut iken ve PET incelemelerinde patolojik bulgu saptanmadı. KT ve RT sonrası değerlendirmede evre III ve nodüler sklerozan tip histolojiye sahip iki hastanın PET tetkiklerinde ise mediastinal hiperaktivite tespit edildi (SUD=5,9 ve SUD=4,7). Bu hastalardan birine 4 kür KT sonrası subtotal lenfoid ışınlama (mantle: 39,6 Gy, ters Y+inguinal: 36 Gy) uygulanmış, diğer hastaya ise 6 kür KT sonrası rezidü kalan lenf nodlarını içeren mantle sahası ile 36 Gy RT uygulandı. Her iki hastaya RT sonrası PET tetkiklerinde mediastinal hiperaktivite saptanması nedeniyle mediastinoskopi ve lenf nodu örnek-

Hodgkin Lenfoma İzleminde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

lemesi yapıldı. Hastalardan ilkinde patolojik değerlendirme sonucunda HL ile uyumlu bulgular olarak saptandı. Bu hastaya ikinci seri KT uygulandı. Takip edilen hasta progresyon olması nedeniyle 27.ayda kaybedildi. Diğer hastanın histopatolojik değerlendirilmesinde ksanto-granülatöz reaksiyon saptanması nedeniyle takibe devam edildi. Bu hasta halen hastaliksız olarak 36 aydır takiptedir. Bu iki hastanın dışındaki 13 hastanın PET görüntülemeleri normal olarak sonuçlandı. Evre III hastalık tanısı ile KT ve 36 Gy mantle+ters Y+ dalak ışınlanması yapılan 17 yaşındaki erkek hastada, RT sonrası takip sırasında 11. ayda klinik bulgu vermesi üzerine çekilen BT ve PET’de boyun ve mediastinal lenf nodlarında progresyon saptandı. Yapılan sağ servikal lenf nodu örnekleme sinin patolojik değerlendirmesi HL ile uyumlu olarak raporlandı. Salvage KT ve otolog kök hücre nakli planlandı. Diğer 12 hasta halen hastaliksız olarak izlenmektedir.

Tartışma

PET’de, lenf nodülünde bulunan az volümdeki tümör ile reaktif nodülün veya lenf nodülünde ya da ektranodal alanlardaki enfeksiyon durumlarında FDG’nin uptake dereceleri potansiyel olarak benzerdir. Ayrıca FDG’nin kaslarda, tükürük bezlerinde, timusta (gençlerde) ve barsakta fizyolojik tutulumu görülebilir. Bu nedenlerle değerlendirme sırasında dikkat ve deneyim oldukça önem taşımaktadır¹³. FDG-PET enflamatuvar-enfeksiyöz değişikliklerden de etkilenebilir ve bu durum özgülüğü azaltır¹⁴. Enflamatuvar değişiklikler ve pulmoner enfeksiyonlar en sık rastlanan yanlış pozitiflik nedenleridir. FDG-PET’de mediastinal hiperaktivite saptanan iki hastamızın mediastinoskopik lenf nodu örnekleme sinin ve histopatolojik incelemesinde; bir hastada HL tutulumu, diğer hastada ise ksanto-granülatöz reaksiyon saptanmıştır. Bu sonuç literatürde bildirildiği şekilde enflamatuvar değişikliğe bağlı yanlış pozitiflik olabileceği bilgisini destekler niteliktedir.

Lenfomalar, PET uygulamalarının en başarılı olduğu maligniteler arasında yer alır. Lenfomada PET kullanımını ilk kez 1987 yılında bildirilmiştir¹⁵. PET’in HL’da başlıca endikasyonları evreleme, tedaviye cevabın değerlendirilmesi ve nüksün belirlenmesidir. Başlangıç değerlendirmede PET’in kullanımı erken evre hastalığı belirlemede yardımcı olur ve hastanın tek başına RT veya kısa bir KT’yi takiben RT almasına olanak sağlar¹⁶⁻²⁰. Yeni teşhis edilmiş HL evrelemesinde PET’in rolünü inceleyen bir çalışmada, hastaların %41’inde konvansiyonel yöntemlere göre PET’de daha yüksek evre saptanmıştır. Bunların yarısında sebep, BT’de izlenmemiş olan dalak ya da ektranodal alanlardaki FDG tutulumudur²¹. Moog ve arkadaşlarının çalışmasında da PET sonrası %8 hastanın ilk evresi değişmiştir ve FDG-PET kullanımı

nın başlangıç evrelemede BT’den daha üstün olduğu bildirilmiştir²². Bizim serimizde ilk aşamada yineleme şüphesi bulunan PET-pozitif iki hastanın birinde yinelemenin tespit edilmesi ve kalan 13 hastanın 1’inde sonraki takiplerde yine konvansiyonel yöntemlerle birlikte PET’in yinelemeyi işaret etmesi, PET’in HL’daki değerini vurgulamaktadır. Yine kalan toplam 12 PET-negatif hastanın, BT’de rezidüel lenf nodu olmasına rağmen uzun takip sürelerinde yinelemesiz seyretmesi PET’in bu hastalığın takibinde tercih edilmesi gereken bir yöntem olabileceğini göstermektedir. Gözlemlerimiz, bu sonuçlara varmamızı sağlayan literatür verileriyle uyumluluk göstermektedir^{19,23-26}.

HL’da tedavi sonrası konvansiyonel radyolojik görüntüleme rezidüel kitle varlığı sık rastlanan önemli bir problemdir. Hastaların yaklaşık 2/3’ünde tedavi sonrası rezidüel kitle mevcut olmasına rağmen, yineleme yaklaşık %20 olguda görülmektedir²⁷. Rutin takipte kullanılan morfolojik görüntüleme yöntemleri esas olarak boyut değişimini temel almaktadır. Oysa rezidüel tümör ile fibröz doku ayırımının yapılması tedavi ve takip yaklaşımını belirlemek açısından çok önemlidir. PET morfolojiden bağımsız olarak metabolik aktiviteyi gösterdiği için rezidü doku ve nüks ayırımında oldukça başarılıdır. HL tanılı 60 hastayı içeren bir çalışmada tedavi sonrası 55 hastada (%92) PET negatif iken, pozitif PET bulguları olan 5 hastanın hepsinde nüks geliştiği bildirilmiştir. Bu hastalarda 2 yıllık progresyonsuz sağ kalım %0, PET negatif olan grupta ise %91’dir²⁸. Tüm bu sonuçlar PET’in HL’da en değerli görüntüleme yöntemi olduğunu vurgulamaktadır.

Tedavi sonrası PET çekimi için uygun zamanlama bilinmemektedir. RT sonrası erken dönemde yanlış pozitif sonuçlar görülebilir. Bu nedenle RT sonrası ilk 2 ay içerisinde FDG-PET çekimi önerilmemektedir. KT’den 7-10 gün sonra çekilen PET, cevap değerlendirmesinde güvenilir olarak bildirilmektedir. Metabolizma değişiklikleri PET’de erken dönemde tespit edilebilir, buna karşın BT’de değişiklikler belirgin olarak geç dönemde görülür²⁹.

Çalışmamızda bir takım sınırlamalar da mevcuttur. Bunlardan ilki bildirdiğimiz bu çalışma tedavi sonrası takipte PET kullanımını değerlendirmek için retrospektif olarak düzenlenmiştir ve RT alanı ve toplam RT dozu gibi tedavi ile ilgili parametreler ve bu parametrelerin hastalık kontrolü ve sağ kalıma etkisi incelenmemiştir. Ayrıca hasta sayısı yeterli olmamakla birlikte daha fazla hasta sayılı ve prospektif olarak düzenlenecek diğer klinik çalışmalara fikir verebileceği için elde ettiğimiz veriler literatür ile paylaşılmıştır.

Sonuç olarak, morfolojiden bağımsız olarak metabolik değişikliklere duyarlı olan PET’in, HL’da prognoz tayininde, rezidü veya yinelemenin değerlendirilmesinde üstünlük sağladığı görülmektedir.

Tedavi sonrası zamanlama iyi yapılarak takipte güvenle kullanılabilir. Uzun sağ kalım beklentisi olan ve en az yan etki ve toksisite ile tedavi edilmesi gereken genç erişkin hastalığı olarak tanımlanan HL takibinde kullanılan PET, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Ancak yanlış pozitiflik olabileceği de göz ardı edilmemeli, çoğu durumda histopatolojik değerlendirmenin gerekliliği akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer istatistics, 1994. CA Cancer J Clin 1994;44:7-26.
2. O'Doherty MJ, Marsden PK. Being equipped for clinical PET. Lancet 2000;356:1700-3.
3. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose - positron emission tomography in the staging of and follow up of lymphoma: is it time to shift a gear. Eur J Nucl Med 2000;27:1564-78.
4. Mijnhout GS, Hoft L, van Tulder MW, Dewillw WL, Teule GJ, Hoekstra OS. How to perform a comprehensive search for FDG-PET literature. Eur J Nucl Med 2000;27:91-7.
5. Acland K.M, Healy C, Calonje E, et al. Calonje E, et al. Comparison of PET scanning and sentinel node biopsy in the detection of micrometastases of clinical stage I malignant melanoma. J Clin Oncol 2001;19:2674-8.
6. Wehradch MR, Re D, Bischoff S, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for initial staging of patients with Hodgkin's disease. Ann Hematol 2002; 81:20-5.
7. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hogkin's disease. Ann Oncol 1998;9:1117-22.
8. Sasaki M, Kuwabara Y, Koga H, et al. Clinical impact of whole body FDG-PET on the staging and therapeutic decision making for malignant lymphoma. Ann Nucl Med 2002;16:337-45.
9. Dang CV, Semenza GI. Oncogenic alterations of metabolism. Trends Biochem Sci 1999;24:68-72.
10. Smith TA. FDG uptake, tumour characteristics, and response to therapy: a review. Nucl Med Commun 1998;19:97-105.
11. Okada J, Yoshikawa K, Itami M, et al. Positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose in malignant lymphoma: a comparison with proliferative activity. J Nucl Med 1992;33:325-9.
12. Zasadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. Radiology 1993;189:847-50.
13. Brink I, Reinhardt MJ, Hoegerle S, Althoefer C, Moser E, Nitzsche EU. Increased metabolic activity in the thymus gland studied with (18) F-FDG PET: Age dependency and frequency after chemotherapy. J Nucl Med 2001;42:591-5.
14. Bakheet SM, Powe J. Benign causes of 18-FDG uptake on whole body imaging. Semin Nucl Med 1998; 28:352-8.
15. Paul R. Comparison of fluorine-18-2FDG and gallium-67 citrate imaging for detection of lymphoma. J Nucl Med 1987; 28:288-92.
16. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al. Whole body 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. Ann Oncol 1998;9:1117-22.
17. Cremerius U, Fabry U, Neuerburg J, Zimny M, Osieka R, Buell U. Positron emission tomography with 18F-FDG to detect residual disease after therapy for malignant lymphoma. Nucl Med Commun 1998;19:1055-63.
18. Hueitenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, et al. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. Cancer 2001;91:302-10.
19. Partridge S, Timothy A, O'Doherty MJ, Hain S, Rankin S, Mikael G. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and the pretreatment staging of Hodgkin disease. Ann Oncol 2000;11:1273-9.
20. Weidmann E, Baican B, Hertel A, et al. Positron emission tomography (PET) for staging and evaluation of response to treatment in patients with Hodgkin's disease. Leukemia Lymphoma 1999;34:545-51.
21. Partridge S, Timothy A, O'Doherty MJ, et al. 2-Fluorine-18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the pretreatment staging of Hodgkin's disease: influence on patient management in a single institution. Ann Oncol 2000;11:1273-9.
22. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, et al. Lymphoma. Role of whole-body 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging. Radiol 1997;203:795-800.
23. Bangerter M, Moog F, Griesshammer M, et al. Usefulness of FDG-PET diagnosing primary lymphoma of the liver. Int J Hematol 1997;66:517-20.
24. Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. Radiology 1994;192:111-6.
25. Jerusalem G, Warland V, Majjar F, et al. Whole-body 18F-FDG-PET for the evaluation of patient with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. Nucl Med Commun 1999;20:13-20.
26. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al. Whole body positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. Haematologica 2001;86:266-73.
27. Canellos GP. Residual mass in lymphoma may not be residual disease. J Clin Oncol 1988;6:931-3.
28. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. Can positron emission tomography with [(18)F]-fluorodeoxyglucose after first-line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others in whom additional therapy would mean avoidable toxicity? Br J Haematol 2001;115:272-8.
29. Mikhael NG, Timothy AR, O'Doherty MJ, Hain SF, Maisey MN. 18-FDG-PET as a prognostic indicator in the treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Leukemia Lymphoma 2000;39:543-53.