



Moleküler Görüntülemelerde Yeni Ufuklar: Pediatrik Lenfomalarda FDG PET/BT ve Kantitatif Parametreler

New Horizons in Molecular Imaging: FDG PET/CT and Quantitative Parameters in Pediatric Lymphomas

✉ Gürsan Kaya¹, ✉ Bilge Volkan Salancı²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Yozgat Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Yozgat, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Bu derleme, çocukluk çağı Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfomalarda (NHL) F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) tanı, evreleme, tedaviye yanıt değerlendirmesi ve prognoz tayinindeki güncel rolünü kapsamlı biçimde özetlemeyi amaçlamaktadır. Özellikle maksimum standart tutulum değeri, metabolik tümör hacmi, toplam lezyon glikolizi (TLG), kantitatif PET indeksi (qPET) ve maksimum tümör yayılım mesafesi (D_{max}) gibi nicel metabolik parametrelerin klinik kullanım potansiyeli ve alt tiplere göre prognostik farklılıkları ele alınmıştır. HL ve yoğun FDG tutulumu gösteren NHL alt tiplerinde PET/BT'nin evrelemedeki katkısı; interim ve tedavi sonu PET bulgularının prognostik önemi; güncel ulusal ve uluslararası kılavuz önerileri doğrultusunda ayrıntılı olarak sunulmuştur. Ayrıca anaplastik büyük hücreli lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma gibi pediatrik NHL alt tiplerinde metabolik parametrelerin sağkalımla ilişkisi ve tedavi yönlendirme potansiyeli tartışılmıştır. Bunun yanında, radyomiks yaklaşımları, düşük doz görüntüleme stratejileri [PET/manyetik rezonans (MR), yapay zeka tabanlı BT'siz PET] ve CXCR4 hedefli Pentixafor gibi yeni PET ajanlarının klinik katkı potansiyeli özetlenmiştir. FDG PET/BT, pediatrik lenfomalarda tanıdan tedaviye ve izleme kadar pek çok aşamada kritik rol oynamaktadır. TLG, qPET ve D_{max} gibi yeni parametreler ile düşük doz PET ve PET/MR gibi yenilikçi görüntüleme yaklaşımları, gelecekte risk-adapte protokollerin ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin temelini oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik lenfoma, FDG PET/BT, MTV, TLG, qPET, D_{max} , radyomiks, Pentixafor, Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma

Abstract

This review aims to comprehensively evaluate the current role of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in paediatric Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphomas (NHL) across diagnosis, staging, treatment response assessment, and prognostication. Emphasis is placed on quantitative metabolic parameters such as maximum standardized uptake values, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis (TLG), quantitative PET index (qPET), and maximum tumor dissemination distance (D_{max}), highlighting their clinical applicability and subtype-specific prognostic implications. The contribution of PET/CT to initial staging in HL and FDG-avid NHL subtypes, as well as the prognostic value of interim and end-of-treatment scans, are detailed considering contemporary national and international guidelines. Furthermore, the prognostic relevance of metabolic PET parameters in pediatric NHL subtypes, including anaplastic large cell lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, and Burkitt lymphoma, is summarized. Emerging approaches such as radiomics, low-dose imaging strategies [PET/magnetic resonance (MR), AI-based CT-free PET], and novel CXCR4-targeted tracers like Pentixafor are also discussed. FDG PET/CT remains integral to clinical decision-making in pediatric lymphomas, guiding management from baseline evaluation through follow-up. Novel parameters such as TLG, qPET and D_{max} , together with dose-reduction strategies like PET/MR, may lay the foundation for future risk-adapted protocols and personalized treatment strategies.

Keywords: Pediatric lymphoma, FDG PET/CT, MTV, TLG, qPET, D_{max} , radiomics, Pentixafor, Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Prof. Dr. Bilge Volkan Salancı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: bilgev@hacettepe.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1488-6012

Geliş Tarihi/Received: 15.09.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 13.11.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 19.11.2025

Cite this article as/Atıf: Kaya G, Volkan Salancı B. New Horizons in molecular imaging: FDG PET/CT and quantitative parameters in pediatric lymphomas. Nucl Med Semin. 2025;11:171-182



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Giriş

Çocukluk çağı tümörlerinin %18,5'ini lenfomalar oluşturur ve bunların yaklaşık %95'i agresif davranış göstermektedir. Altı yaşından küçük çocuklarda en sık non-Hodgkin lenfoma (NHL), 10 yaş üstü çocuklarda ise en sık Hodgkin lenfoma (HL) görülmekte olup, çocuklarda görülen lenfoma alt tipleri ve davranışları erişkinlere kıyasla daha farklıdır. Bu yaş grubunda florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT); hastalığın başlangıçtaki yaygınlığını saptamada, erken tedavi yanıtını değerlendirmede ve tedavi sonrası rezidüel hastalığı ayırt etmede yüksek klinik değer taşımaktadır (1,2,3).

Pediatrik lenfomalarda risk belirlemesi, tedavi sürecinin en kritik basamaklarından biridir. Amaç, bir yandan aşırı tedaviden kaçınarak geç dönem toksisiteyi azaltmak, diğer yandan ise yüksek riskli alt grupları erken dönemde saptayarak tedavi yoğunluğunu gerektiği şekilde artırmaktır. Bu nedenle, doğru risk sınıflandırması ve Lenfomada Yanıt Değerlendirme Kriterleri (*Response Evaluation Criteria in Lymphoma*) gibi daha standart yanıt değerlendirmeleri hem yaşam kalitesini hem de uzun dönem sağkalımı doğrudan etkilemektedir. FDG PET/BT özellikle HL olmak üzere çocukluk çağı lenfomalarında evreleme ve tedavi yanıt değerlendirmesinde standart yöntem haline gelmiştir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla, metabolik aktiviteyi gösterme avantajı sayesinde, erken yanıt değerlendirmesinde daha duyarlı sonuçlar sunmaktadır (4,5).

Son dekad içinde yayımlanan çalışmalarda, PET/BT'den elde edilen kantitatif metabolik parametrelerin prognoz belirlemede önemli öngörüler sunduğu gösterilmiştir. Bu parametreler arasında maksimum standart tutulum

değeri (SUV_{maks}), metabolik tümör hacmi (MTV), toplam lezyon glikolizi (TLG), kantitatif PET indeksi (qPET) ve maksimum tümör yayılım mesafesi (D_{maks}) öne çıkan göstergeler olmuştur (6,7,8,9,10).

Bu derlemede, PET/BT'nin çocukluk çağı FDG tutulumu yüksek olan NHL alt tiplerindeki ve Hodgkin hastalığındaki (HL) rolü tartışılacaktır. Ayrıca, güncel ulusal ve uluslararası kılavuzların [Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı - *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN); Avrupa Nükleer Tıp Derneği - *European Association of Nuclear Medicine* (EANM); Avrupa Pediatrik Onkoloji Derneği - *European Society for Paediatric Oncology* (SIOPE); Türk Pediatrik Onkoloji Grubu - *Turkish Pediatric Oncology Group* (TPOG) vb.] önerileri ile çok merkezli çalışmalar ve sistematik derlemelerden elde edilen kanıtlar özetlenecektir.

Deauville Skoru, Metabolik PET Parametreleri ve Tanımlar

Deauville skoru (DS), FDG PET/BT'de lenfoma yanıt değerlendirmesi için uluslararası kabul görmüş 5 basamaklı görsel bir ölçektir. Referans olarak fizyolojik mediastinal kan havuzu ve karaciğer tutulumları kullanılır (Tablo 1) (11). İnterim (iPET/BT) ve tedavi yanıtı (tPET/BT) değerlendirmesinde en yaygın kullanılan görsel kriterdir ve tüm yaş gruplarında güvenle uygulanabilir. En önemli avantajı da gözlemciler arası uyumu artırmasıdır. Skor 1-3: Genellikle metabolik tam yanıt kabul edilirken Skor 4-5 olan hastalarda klinik bağlam ve tedavi protokolüne göre tedavi yoğunlaştırılması düşünülebilir.

FDG PET/BT'den elde edilen aşağıda özetlenen kantitatif ölçümler, son yıllarda pediatrik ve erişkin lenfomalarda prognostik araştırmaların merkezine yerleşmiştir. Bu parametrelerin her biri tümör biyolojisinin

Tablo 1. Deauville skorlama (DS) sistemi

DS skor	Tanım	Klinik Yorum
Skor 1	Tutulum yok	Metabolik tam yanıt
Skor 2	Lezyon tutulumu mediastenden düşük veya mediastene eşit	Metabolik tam yanıt
Skor 3	Lezyon tutulumu mediastenden yüksek fakat karaciğerden düşük veya karaciğere eşit	Metabolik tam yanıt
Skor 4	Lezyon tutulumu karaciğerden belirgin yüksek, fakat yoğunluğu sınırlı	Rezidü hastalık
Skor 5	Lezyon tutulumu karaciğerden çok yüksek ve/veya yeni lezyon var	Rezidü hastalık
Skor X		Değerlendirilemeyen, enflamasyon ilişkili, fizyolojik tutulum veya artefakt

farklı bir yönünü yansıtır ve tek başına ya da birlikte kullanıldığında klinik sonuçları öngörmeye değerli olabilir (Tablo 2). Literatürde pediatrik lenfomalarda en sık kullanılan parametre olan SUV_{maks} uygulanan tekniğe göre değişiklik gösterebilmesi nedeni ile güvenilir değildir. MTV tümör yükünü TLG ise hastalığın toplam glikolitik aktivitesini göstermekle birlikte, literatürde farklı eşik değerlerin kullanılması nedeni ile rutin uygulamaya girebilecek standardizasyon sağlanamamıştır (Şekil 1).

Özellikle HL'de iPET değerlendirmesini standardize etmek amacıyla geliştirilmiş yarı-kantitatif bir ölçek

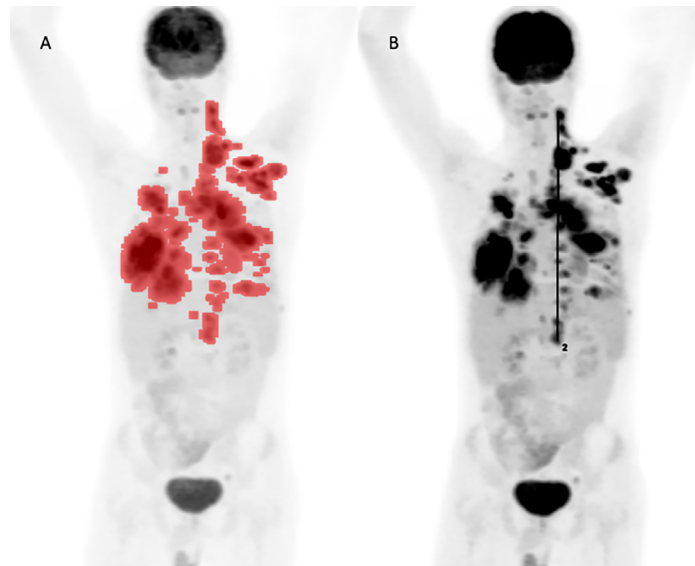
olan qPET sınırdaki pozitif olguların (DS3 gibi) yorumunda güvenilirliği artırır (Tablo 3). Sınırdaki kalan olguların (Deauville 3-4) daha doğru sınıflandırılmasına katkı sağlar. Özellikle prospektif klinik çalışmalarda tedaviye yön verecek kararlar için daha güvenilir bir alt yapı sunar (Şekil 2) (12,13,14).

Çeşitli lenfoma çalışmalarında yüksek D_{maks} değerlerinin daha kötü progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca D_{maks} 'ın TLG ve MTV ile kullanılması, nüks ve mortalite riskini daha hassas biçimde sınıflandırabilmektedir (15).

Tablo 2. Tedavi yanıtı ve prognoz belirleme amacı ile en sık kullanılan kantitatif parametreler

Parametre	Tanım	Özellik	Referans
SUV_{maks}	FDG tutulumunun en yüksek olduğu tepe değeri	Enjeksiyon zamanı, glisemi düzeyi, cihaz farklılıkları ya da ölçüm şekline etkilendir.	(55)
MTV	Tüm vücutta FDG tutulumu gösteren lezyonların toplam metabolik hacmi	Hesaplama farklı eşiklerin kullanılması standardizasyonu engeller (örneğin; $SUV=2,5$ mutlak değeri veya lezyon SUV_{maks} 'ının %40'ı gibi oransal eşikler).	(6,7,8,9)
TLG	MTV ile o hacimdeki ortalama SUV 'un çarpımı (Şekil 1)	Optimal eşik değerler standardize değildir.	(6,7,8,9)
qPET	Lezyon SUV_{pik} 'inin karaciğer SUV_{ort} değerine oranı	Sınırdaki DS değerlerinde güvenilirliği artırır.	(12,13,14)
D_{maks}	En uzak iki lezyon merkezi arasındaki üç boyutlu maksimum mesafe (Şekil 1)	Tümör yayılımının bir göstergesidir.	(15)

SUV : Standart tutulum değeri, MTV : Metabolik tümör hacmi, TLG : Toplam lezyon glikolizi, $qPET$: Kantitatif PET, D_{maks} : Maksimum tümör yayılımı, FDG : Florodeoksiglukoz, PET : Pozitron emisyon tomografisi, DS : Deauville skorlama



Şekil 1. T-hücreli NHL olgusu MIP görüntüleri; TLG ($SUV=2,5$ eşik değeri): 3600 (A), D_{maks} : 40 cm (B)

SUV : Standart tutulum değeri, TLG : Toplam lezyon glikolizi, MIP : Maksimum yoğunlukta projeksiyon, NHL : Non-Hodgkin lenfoma

Hodgkin Dışı Lenfomalar (Non-Hodgkin Lenfomalar)

Pediatrik NHL klinik ve biyolojik özellikleri açısından heterojen bir gruba oluşturmaktadır. Bu yaş grubunda sık görülen matür B-hücreli [örneğin; Burkitt lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma: (DBBHL)] ve agresif T-hücreli lenfomaların önemli bir kısmı yüksek FDG tutulumu göstermektedir (16,17).

Çocukluk çağında en sık görülen NHL alt tipi olan DBBHL, genellikle yoğun FDG tutulumu gösterir. Benzer şekilde Burkitt lenfoma, lenfoblastik lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfoma (ALCL) da aktif hastalık alanlarında belirgin FDG tutulumu göstererek hem tanı hem de evrelemede PET/BT'nin kullanılabilirliğini artırmaktadır. Buna karşın, pediatrik yaş grubunda nadiren görülen düşük dereceli ya da indolan lenfomalar [örneğin; bazı marjinal zon lenfomaları (MZL) veya

kutanöz T-hücreli lenfomalar], FDG'ye daha düşük avidite gösterebilmektedir. Bu durumda PET/BT'nin duyarlılığı sınırlıdır (16,18).

Bu bölümde, çocukluk çağı NHL alt tiplerinde PET/BT'nin tanı, evreleme, tedaviye yanıt değerlendirmesi ve izlemdeki kullanım alanları güncel literatür ışığında ele alınacaktır.

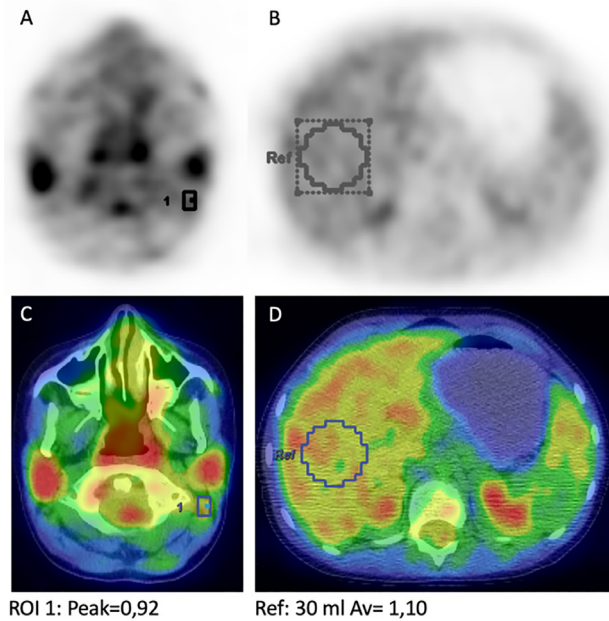
Tanı ve Evreleme

Pediatrik NHL'lerde kesin tanı her zaman histopatolojik olarak konur. Hastalık yaygınlığının belirlenmesinde PET/BT'nin önemli katkıları vardır. Hızlı proliferasyon gösteren yüksek dereceli pediatrik NHL'de FDG PET/BT klasik yöntemlere [BT, manyetik rezonans (MR)] kıyasla hastalığın gerçek yaygınlığını daha doğru şekilde yansıtabilir. Özellikle karaciğer, dalak, kemik-kemik iliği, yumuşak doku ve deri gibi lenf nodu dışı tutulumları gösterebilir.

Tablo 3. Tanımlanmış qPET değerleri

qPET indeksi	Tanım	Klinik yorum
qPET <1,3	DS 1-3	Tedaviye iyi metabolik yanıt
qPET 1,3-2,0	DS 4	Sınırdan (+) hastalık
qPET ≥2,0	DS 5	Rezidü hastalık

qPET: Kantitatif PET, PET: Pozitron emisyon tomografisi, DS: Deauville skorlama



Şekil 2. İnterim PET, NHL olgusu; sol servikal seviye 2 DS3 lenf nodu (A, C); karaciğer ortalama (mean) SUV (B, D); qPET ~0,84; tedavi sonu rezidüel hastalık saptanmayan olgu

PET: Pozitron emisyon tomografisi, NHL: Non-Hodgkin lenfoma, SUV: Standart tutulum değeri, qPET: Quantitative PET, ROI: ilgi alanı

Ayrıca konvansiyonel BT'de normal boyutlu izlenen lenf nodları PET'te "metabolik aktif" olarak işaretlenebilir ve hastalık evresi yaklaşık 1/3 hastada değişir (16,18).

Literatürde NHL'de PET/BT'nin evrelemeye katkısı başlangıç evresini sıklıkla değiştirir. Kritik bir bulgu olan kemik iliği tutulumunda ise PET/BT'nin duyarlılığı öne çıkar. Pediatrik HL ve NHL olgularını birlikte değerlendiren bir meta-analizde, FDG-PET'in kemik iliği infiltrasyonunu neredeyse %100'e yakın doğrulukla saptadığı (eğrinin altındaki alan=1,00), oysa iliyak kemik iliği biyopsisinin bu infiltrasyonların yarısından fazlasını atladığı gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında, FDG-avid lenfoma alt tiplerinde kemik iliği tutulumunun PET ile güvenle gösterilir ve ayrı biyopsiye gerek kalmadan evre IV tanısı konur (19).

Bununla birlikte, pediatrik NHL'de evrelemede PET/BT'nin yeri konusunda kılavuzlar arasında farklı yaklaşımlar vardır. SIOPE önerilerinde, mevcut kanıtların sınırlı olduğu vurgulanmakta ve PET/BT'nin sadece başlangıç evrelemede, tedavi gecikmesine yol açmayacaksa kullanılmasının uygun olacağı belirtilmektedir. Özellikle hızlı progresyon gösteren Burkitt lenfoma gibi alt tiplerde, kemoterapiyi PET çekimi için ertelemek hasta açısından risklidir. Ayrıca SIOPE'ye göre evre belirlemede asıl belirleyici kriterler kontrastlı BT/MR bulguları olmalı, PET ile elde edilen ek bilgiler destekleyici kabul edilmelidir (20).

Öte yandan NCCN ve Çocuk Onkoloji Grubu (*Children's Oncology Group*) gibi Kuzey Amerika kaynaklı kılavuzlar FDG PET/BT'yi tüm lenfomalarda temel evreleme aracı olarak önermekte, başlangıç değerlendirmesinde tüm vücut metabolik görüntülemenin standart yapılmasını savunmaktadır. Türkiye'de kullanılan TPOG protokolleri de genellikle bu uluslararası stratejilerle uyumlu olduğundan, başlangıç evrede genelde PET/BT çekimi tercih edilmektedir. PET/BT, özellikle çocuklarda sık tutulum bölgeleri olan mediasten ve batında, kitlelerin gerçekte ne kadar canlı tümör dokusu içerdiğini göstererek biyopsi için en uygun alanın seçilmesine de yardımcı olur (21,22).

Özetle, PET/BT pediatrik NHL evrelemesinde değerli bir tamamlayıcıdır. Başlangıç metabolik tümör yükünün belirlenmesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi için güvenilir bir referans noktası sağlar. Bununla birlikte, pratikte NHL'li çocuklarda öncelik tedavinin hızla başlanmasıdır; PET planlanırken kemoterapinin ertelenmemesi kritik önem taşır. Ayrıca PET ile saptanan her metabolik odağın tümöral doku olup olmadığı

diğer klinik ve diğer görüntüleme verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

İnterim PET/BT (iPET)

Pediatrik NHL tedavileri genellikle yoğun ve kısa süreli protokollerden oluşur; birkaç ay içinde arka arkaya kürler uygulanır. Bu nedenle HL'den farklı olarak, tedavi ortasında rutin PET/BT ile tedaviyi değiştirmek çocukluk çağı NHL protokollerinde standart bir yaklaşım haline gelmemiştir.

Bununla birlikte, FDG-avid alt tiplerde (örneğin; matür B-hücreli lenfomalar, ALCL) iPET'in tedaviye yanıtın objektif değerlendirilmesinde potansiyel faydaları vardır. Özellikle anatomik olarak ölçülmesi güç, dağınık tutulum gösteren olgularda PET/BT ile tüm vücuttaki metabolik yanıt tek seferde değerlendirilebilir. Uluslararası öneriler de eğer bir pediatrik NHL başlangıçta FDG tutulumu gösteriyorsa, tedavi sırasında metabolik yanıtın PET/BT ile takip edilebileceğini vurgulamaktadır (21). Örneğin 2-3 kür kemoterapi sonrası yapılan bir iPET, kalan hastalık alanlarının aktivitesini ortaya koyarak tedavi yoğunluğunun artırılıp artırılmayacağına karar vermede yardımcı olabilir. Buna karşın, başlangıçta FDG tutulumu zayıf olan düşük dereceli lenfomalarda PET/BT yanıltıcı olabilir; bu durumda BT/MR gibi anatomik yöntemlerle yanıt değerlendirmesi daha güvenilirdir (13,20,21,22).

Mevcut pediatrik NHL protokollerinde iPET'e göre risk adaptasyonu bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmalar iPET'in prognostik değerine işaret etmiştir. Örneğin çok merkezli bir çalışmada, 2 kür sonu iPET yapılan HL/NHL hastalarında iPET pozitifliği daha düşük tam remisyon oranları ile ilişkili bulunmuş ancak istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (23). Özellikle ALCL olgularında iPET'in prognostik olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Ayrıca, tedavi başındaki MTV yüksekliğinin ALCL'de daha düşük hastalıksız sağkalım ile ilişkili olduğu; matür B-hücreli lenfomalarda MTV ve TLG yüksekliğinin ise daha dirençli hastalık seyrini öngörebildiği bildirilmiştir (24). Yine derleme yazarları tarafından Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Nükleer Tıp ve Pediatrik Onkoloji tarafından EANM 2024'te bildirilen ara raporda; yüksek dereceli B-hücreli NHL tiplerinde iPET üzerinden uygulanan semikantitatif skorların nüksüz sağkalımı tahmin edebileceği gösterilmiştir. Bu bulgular, iPET verilerinin gelecekte risk-adapte stratejilerde kullanılabileceğini düşündürmektedir (25).

Tedavi Sonu PET/BT

Tedavi bitiminde yapılan PET/BT (tPET/BT), FDG-avid NHL tiplerinde hastalığın tedaviye yanıtını değerlendirmede kritik değere sahiptir. Pediatrik yaş grubunda “bulky” kitleler nadir değildir. Kemoterapi sonrasında çoğunlukla bu kitlelerin boyutları küçülse de rezidüel dokular anatomik görüntüleme yöntemleri ile izlenmeye devam eder. PET/BT bu dokunun nekrotik/fibrotik mi yoksa canlı tümör mü olduğunu ayırt edebilir. Rezidüel kitle/lezyonda FDG tutulumu yoksa hasta yakın takibe yönlendirilir; FDG tutulumu olması durumunda rezidü hastalık kabul edilerek tedavi yoğunlaştırılır [radyoterapi (RT), kurtarma kemoterapisi, kemik iliği nakli vb.]. Özellikle çocukluk yaş grubunda uygulanan RT sonrasında ileri yıllarda RT alanında ikincil kanserler gelişebilmektedir. Bu nedenle tPET/BT gereksiz tedavi uygulamalarının engelleyerek akılcı tıp uygulamalarının önünü açmıştır (24). Erişkin agresif lenfomalarda bu yaklaşım standart hale gelmiştir ve pediatrik alanda da benzer şekilde uygulanmaktadır (24).

tPET/BT değerlendirmesinde özellikle çocukluk yaş grubunda yalancı pozitif durumlar da izlenebilmektedir. Özellikle ALCL’de deri, yumuşak doku ve kemik lezyonları tedavi sonrası sekel bırakabilir ve bu alanlarda düşük düzeyde FDG tutulumu izlenebilir. Bu nedenle, tPET/BT’de şüpheli rezidü aktivite saptanan olgularda çoğu zaman biyopsi ile doğrulama önerilmektedir. Lenfoblastik lenfomalar (T-LBL, B-LBL) gibi alt tiplerde, anatomik yanıt yavaş olabilir. Örneğin T-LBL’de mediastende veya B-LBL’de kemiklerde kalan rezidü kitlelerin canlı hücre içerip içermediğini PET/BT ayırt edebilir. Tedavi sonundaki PET/BT’nin tamamen negatif olması, bu kitlelerin nekrotik doku veya fibrotik skar olduğunu gösterir ve ek tedavi (örneğin; RT) gereksiz yere uygulanmaz (24).

PET/BT Parametrelerinin Prognostik Anlamı ve Alt Tipler Arası Farklılıklar

Pediatrik NHL, daha önce de bahsedildiği üzere biyolojik ve klinik açıdan heterojen bir gruptur. B-hücreli lenfomalar (örneğin; Burkitt lenfoma, DBBHL) ile T-hücreli lenfomalar (örneğin; ALCL, lenfoblastik T-hücreli lenfoma) arasında hem biyolojik özellikler hem de tedavi yaklaşımları bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle, PET/BT’den elde edilen metabolik parametrelerin (SUV_{maks} , MTV, TLG vb.) prognostik anlamı da alt tipler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Genel olarak, pediatrik NHL’lerde tedavi sonuçları yüz güldürücüdür.

Örneğin matür B-hücreli lenfomalarda sağkalım oranları %90’ın üzerinde, lenfoblastik lenfomalarda ise %80’in üzerindedir. Ancak bu başarıya rağmen bazı alt tiplerde prognoz daha kötüdür. Özellikle ALCL’de olaysız sağkalım (EFS) yaklaşık %70 düzeyinde kalmakta ve hastaların yaklaşık üçte birinde nüks gelişebilmektedir (26,27).

Bu nedenle son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle yüksek nüks riski taşıyan alt gruplarda PET/BT kantitatif parametrelerinin prognostik değerini araştırmaya odaklanmıştır.

B-hücreli Lenfomalar

Pediatrik NHL’nin önemli bir kısmını oluşturan matür B-hücreli alt tipler, başta Burkitt lenfoma ve DBBHL, yoğun kemoterapi protokolleri ile yüksek kür oranlarına ulaşabilmektedir. OS oranları %90’ın üzerinde olmakla birlikte, bu grupta da erken tedavi yanıtının doğru değerlendirilmesi ve nüks riski yüksek olguların belirlenmesi klinik açıdan önemlidir. Bu noktada FDG PET/BT’den elde edilen kantitatif parametreler giderek daha fazla incelenmektedir. Çeşitli çalışmalar, tedavi öncesi MTV ve TLG gibi parametrelerin prognostik değer taşıyabileceğini göstermiştir. Yüksek MTV veya TLG değerleri olan hastalarda daha dirençli seyir ve daha düşük PFS oranları rapor edilmiştir. Bu bulgular, tümörün metabolik yükünün yalnızca anatomik boyutlardan ziyade biyolojik aktiviteyi de yansıttığını ortaya koymaktadır (28,29).

Tedavi sonu PET/BT ise, rezidü kitlelerin canlı tümör dokusu içerip içermediğini ayırt etmede kritik bir araçtır. Burkitt lenfomada tedavi sonrası büyük kitlelerin tamamen kaybolmaması sık görülen bir durumdur; BT’de sebat eden dokular izlenebilir. Bu durumda, lezyonda FDG tutulumu olmaması artık dokunun nekrotik veya fibrotik olduğuna işaret ederek ek tedavilerden kaçınılmasını sağlar. Ters durumda, yani tedavi bitiminde PET/BT pozitifliği, rezidüel hastalığı göstererek kurtarma tedavilerinin veya daha yoğun yaklaşımların gündeme alınmasına yol açar (29).

DBBHL olgularında yapılan küçük pediatrik serilerde, iPET’in erişkin serilerine benzer biçimde prognostik olabileceği öne sürülmüşse de çocukluk çağında standart risk adaptasyonu yoktur. Ancak yüksek MTV/TLG değerleri ile tedavi yanıtının birlikte değerlendirilmesi, ileride risk gruplarının daha hassas belirlenmesine katkı sağlayabilir. Burkitt ve DBBHL gibi matür B-hücreli lenfomalarda PET/BT, hem başlangıçtaki metabolik tümör yükünün

değerlendirilmesi hem de tedavi sonu rezidüel hastalığın ayırt edilmesinde güçlü bir tamamlayıcı yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Pediatrik NHL'de ise qPET'in prognostik rolüne ilişkin literatürde veriler sınırlı olup buna neden olarak; NHL tedavilerinin kısa ve yoğun protokoller içermesi, iPET'in tedavi modifikasyonunda standart olarak kullanılmaması, alt tiplerin biyolojik heterojenliği, FDG tutulum düzeyinin alt tipten alt tipe farklılık göstermesi (örneğin; matür B-hücreli lenfomalar ve ALCL'de yüksek avidite, düşük gradeli lenfomalarda düşük avidite) gösterilebilir. Bununla birlikte, 2024 yılında EANM'de yazarlar tarafından bildirilen retrospektif analizlerde yüksek dereceli B-hücreli lenfomalarda yüksek qPET değerleri, tedavi sonu rezidüel hastalık ile ilişkili bulunmuştur ancak prognostik eşik değerler anlamlı bulunmamış ve HL'deki kadar net tanımlanmamıştır (25).

Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma

Anaplastik lenfoma kinazı (ALK)-pozitif ALCL, çocukluk çağında en sık görülen T-hücreli lenfoma alt tipidir. ALCL'de risk belirlemede güncel olarak ALK ekspresyon durumu, tedaviye ilk yanıt ve minimal rezidüel hastalık gibi faktörler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda FDG PET/BT'den elde edilen kantitatif parametrelerin prognostik gücü giderek daha fazla ilgi çekmektedir. 2020 yılında yayımlanan ve 40 pediatrik ALCL hastasını içeren tek merkezli çalışmada hem tedavi öncesi hem de iPET parametreleri sağkalım sonuçları ile ilişkilendirilmiştir. Ortanca 52 aylık takipte yaklaşık literatürde bildirilen %70 PFS oranı rapor edilememiş ancak yüksek metabolik tümör yüküne sahip veya iPET'te yalnızca parsiyel yanıt gösteren hastalarda hem OS hem de hastalıksız sağkalımın anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (26).

Bu bulgular, ALCL'de yüksek tümör yükü ve yetersiz erken metabolik yanıtın kötü prognoz göstergeleri olduğunu; özellikle iPET/BT'nin prognostik gücünün çok yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Araştırmacılar, yüksek riskli hastaları tanımlamada başlangıç MTV ile iPET/BT'nin birlikte değerlendirilmesinin yararlı olacağını ve bu gruptaki hastaların yenilikçi veya yoğunlaştırılmış tedavilere aday olabileceğini önermektedir (26).

Bazı NHL olgularında, interim dönemde yüksek qPET skorlarının daha düşük EFS ile ilişkili olabileceğine dair erken veriler vardır. Bununla birlikte, qPET'in MTV ve TLG gibi hacimsel parametrelerle birlikte kullanılmasının

daha güçlü risk öngörüsü sağlayabileceği öne sürülmüştür. Ancak yine de alt grup yapmadan NHL için FDG tutulumu heterojen olduğundan qPET'in prognostik gücü kısıtlıdır ve bu grupta henüz klinik geçerlilik kazanmamıştır (30).

Sonuç olarak, pediatrik NHL'de qPET henüz standart bir prognostik araç değildir. Yüksek derece B-hücreli lenfomalarda erken dönemde elde edilen veriler, tedavi yanıtının daha objektif ve standardize değerlendirilmesi açısından umut vericidir. Daha geniş, prospektif ve alt tip temelli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pediatrik NHL'de ise D_{maks} verileri görece sınırlıdır. Küçük seriler ve retrospektif analizler, yüksek D_{maks} değerlerinin daha geniş yayımlı ve agresif biyolojiye sahip alt tiplerde (örneğin; ALCL, matür B-hücreli lenfomalar) kötü prognozla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. D_{maks} düşükse tümör yayılımı daha lokalizedir ve bu hastalarda prognozun daha iyi olması beklenir. D_{maks} 'ın yüksek olduğu hastalarda ise PFS ve OS daha düşüktür (31,32).

Henüz pediatrik lenfomalar için (HL ve NHL) standardize edilmiş D_{maks} eşik değerleri yoktur. Ancak mevcut kanıtlar, yüksek riskli alt grupların belirlenmesinde D_{maks} 'ın gelecekte MTV ve TLG'ye eklenebilecek yeni bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Pediatrik Hodgkin Lenfoma ve PET/BT Parametreleri

HL çocukluk çağında en sık görülen lenfomalardan biridir ve modern tedavilerle sağkalım oranları %90'ın üzerine çıkmıştır. Bu yüksek kür oranı nedeniyle güncel stratejiler, tedavinin kişiselleştirilmesi ve uzun vadeli toksisitelerin azaltılmasına odaklanmaktadır. Bu bağlamda, iPET (genellikle 2 kür sonrası) ile erken yanıt değerlendirmesi pediatrik HL'de tedavi uyarlaması için en kritik araçlardan biri haline gelmiştir. Literatürde, iPET sonuçları ile hastalık kontrolü (PFS) arasında güçlü korelasyonlar gösterilmiştir (9,33,34,35).

Evreleme PET'inde tedavi başlangıcındaki metabolik tümör yükü önemli bir prognoz belirleyicisidir. Retrospektif bir çalışmada (50 çocuk, EuroNet-PHL), yüksek başlangıç MTV'nin (örneğin; >80 mL) erken dönemde yetersiz metabolik yanıt ile güçlü şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Daha geniş kapsamlı tek merkezli bir analizde (n=115, 2016-2023), hem başlangıç hem iPET'te yüksek MTV/TLG değerleri düşük 3 yıllık EFS ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Çok değişkenli analizlerde

özellikle iPET'te rezidüel metabolik aktivitenin varlığı (MTV >0 mL veya TLG $\geq$ 30 g) bağımsız kötü prognostik faktörler olarak öne çıkmıştır (36,37).

iPET Yanıtı ve Sağkalım

Erken evrede yapılan FDG-PET, metabolik yanıtı ortaya koyarak yüksek riskli hastaların saptanmasını sağlar. DS ile yapılan değerlendirmelerde, DS 1-3 "PET-negatif" kabul edilmekte ve bu grupta sağkalım belirgin biçimde daha iyi seyretmektedir. Örneğin Mısır'dan 504 pediatrik HL olgusunu içeren geniş seride, DS 1-3 olanlarda 3 yıllık PFS yaklaşık %92 iken, DS 4-5 olanlarda bu oran yaklaşık %80'de kalmıştır ($p=0,001$). Bu çalışmada DS 3'ün DS 1-2 kadar iyi prognoz sunduğu, DS 3'ün güvenle PET-negatif sayılabileceği doğrulanmıştır (38).

Semi-kantitatif qPET indeksi de iPET'in prognostik değerini desteklemektedir. GPOH-HD2002 çalışmasının analizinde, iPET'te qPET $\geq 2,0$ olan hastaların 5 yıllık PFS oranı yalnızca yaklaşık %50 iken, qPET <2,0 olanlarda bu oran %80-90'a ulaşmıştır. Daha düşük qPET eşikleri (0,95-1,3) ile PET-pozitif kabul edilen olguların prognostik gücü zayıf kalmış, ancak qPET $\geq 2,0$ eşiği güçlü bir risk belirleyici olmuştur. Negatif prediktif değer tüm eşiklerde %90'ın üzerinde seyretmiştir. Bu bulgular, sadece yüksek rezidüel metabolik aktivite (DS=5 veya qPET $\geq 2,0$) varlığında nüks riskinin belirginleştiğini, hafif rezidü aktivite gösteren olguların ise uzun dönemde sıklıkla hastalısız kaldığını ortaya koymuştur (10,14).

Geleneksel parametreler (örneğin; başlangıç SUV_{maks}) ise MTV/TLG kadar güçlü öngörücüler değildir. Örneğin 2021'de 69 pediatrik HL hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, SUV_{maks} prognostik bulunmazken, yalnızca MTV'nin tedavi sonunda metabolik tam yanıtı öngördüğü rapor edilmiştir. Aynı seride kemik iliği tutulumu ve plevral/perikardiyal efüzyon varlığı da düşük PFS ve OS ile ilişkili bulunmuştur (39).

Klinik Yansımalar

Genel olarak pediatrik HL'de iPET-negatif (DS 1-3, qPET <2,0) hastaların prognozu mükemmele yakındır; bu grupta tedavi azaltımı (örneğin; RT'yi atlama) güvenle denenebilir. iPET-pozitif (özellikle DS=5 veya qPET $\geq 2,0$) hastalar daha yüksek nüks riski taşır; bu nedenle yoğunlaştırılmış tedavi stratejileri gündeme gelebilir.

Sonuçta, iPET ve metabolik parametreler pediatrik HL'de tedavi uyarlamasını yönlendiren en güçlü araçlardan biridir. Modern protokoller, bu verileri kullanarak hem

yüksek sağkalımı korumakta hem de uzun dönem toksisiteyi azaltma yolunda ilerlemektedir.

Radyomiks ve Pediatrik Lenfomalar

Radyomiks, tıbbi görüntülerden (BT, MR, PET/BT gibi) görsel olarak ayırt edilemeyen veya kantitatif olarak tanımlanamayan çok sayıda özelliğin bilgisayar destekli yöntemlerle çıkarılması ve bu verilerin biyolojik, klinik veya prognostik parametrelerle ilişkilendirilmesi sürecidir. Temel prensip, her pikselin veya vokselin içindeki yoğunluk, doku heterojenliği, şekil, kenar keskinliği gibi bilgilerin matematiksel parametrelere dönüştürülmesidir (40).

Avantajları

Tüm tümör dokusunun biyolojik heterojenliğini tek biyopsiden daha iyi temsil edebilir. Tedaviye yanıtın erken öngörülmesinde yardımcı olabilir. Kişiselleştirilmiş tedavi ve risk sınıflandırmasında potansiyel sunar (41).

Kısıtlılıkları

Radyomiks işlemlerinin kısıtlılıkları şunlardır:

- Görüntüleme protokollerinde standardizasyon eksikliği (farklı cihazlar, farklı rekonstrüksiyon parametreleri, uygulama zamanı, plazma glukozu vb.).
- Tek merkezli, küçük hasta serilerine dayalı çalışmaların genellenebilirliğinin sınırlı olması.
- Segmentasyonun gözlemciye bağımlı olması ve manuel işlemlerin zaman alıcı olması (42,43).

Pediatrik lenfomalar gibi metabolik olarak aktif tümörlerde, radyomiks özellikleri PET/BT parametreleri (SUV_{maks} , MTV, TLG, D_{maks}) ile bütünleştirilerek daha güçlü risk sınıflama modelleri oluşturulabilir. Henüz erken aşamada olsa da radyomiks tabanlı skorların erken nüks öngörüsü, tedavi yoğunluğunun kişiselleştirilmesi ve geç toksisiteyi azaltılması gibi klinik hedeflere katkı sunması beklenmektedir.

Pediatrik Lenfomada Doz Optimizasyonu ve Yenilikçi Görüntüleme Yaklaşımları

Çocukluk çağı lenfomalarında tedavi sonrası uzun yaşam beklentisi nedeniyle iyonizan radyasyona maruziyetin azaltılması en önemli hedeflerden biridir. Özellikle tekrarlayan çekimlerde (tanı, interim, tedavi sonu ve takip PET'leri) radyasyon dozunun kümülatif etkisi kaygı yaratmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda pediatrik

hastalarda doz düşürmeye yönelik çeşitli stratejiler geliştirilmiştir.

PET-MR Uygulamaları

PET-MR hibrit sistemleri, BT yerine MR kullanarak iyonizan radyasyon dozunu ciddi şekilde azaltır. MR'ın yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde lenf nodu ve organ tutulumları detaylı incelenebilirken, PET kısmı metabolik aktiviteyi gösterir. Çocukluk çağı HL'de yapılan çalışmalarda, PET/MR'ın PET/BT'ye benzer duyarlılık ve özgüllükle evreleme yaptığı, ancak iyonizan dozun %70-80 oranında azaldığı bilinmektedir. Bununla birlikte, MR süresinin uzunluğu ve küçük çocuklarda sedasyon ihtiyacı, klinik uygulamada kısıtlılık yaratabilir (44,45).

Düşük Doz BT Protokolleri ve Yapay Zeka Destekli Görüntüleme

PET/BT'de BT genellikle atenüasyon düzeltme ve anatomik eşleştirme için kullanılmaktadır; diagnostik kalite zorunlu değildir. Bu nedenle düşük doz BT protokolleri (mA ve kVp azaltılmış) ile radyasyon dozu düşürülebilir. Daha ileri bir yaklaşım ise, yapay zeka tabanlı sentetik BT (sBT) üretimidir. MR veya doğrudan PET verilerinden türetilen yapay BT görüntüleri hem atenüasyon düzeltmesi hem de anatomik lokalizasyon için kullanılabilir. Son yıllarda geliştirilen derin öğrenme ile atenüasyon düzeltme (*deep learning attenuation correction*) algoritmaları, geniş aksiyel görüş alanına sahip dijital PET kameralarıyla BT çekimi olmadan "sadece-PET" görüntüleme yapılmasını mümkün kılmıştır. Pediatrik hasta serilerinde, yapay zeka ile türetilen sBT'lerin BT'ye kıyasla SUV hesaplamalarında çoğu organ için %5'ten düşük hata oranları gösterdiği rapor edilmiştir (46,47,48,49).

Klinik Yansımalar ve Gelecek Perspektifi

HL ve NHL'de risk-adapte protokoller: iPET negatifliği olan hastalarda RT'yi atlama eğilimi, zaten doz yükünü azaltmaktadır. Bunun yanında PET/MR veya yapay zeka ile BT'siz PET, görüntüleme kaynaklı dozu da minimuma indirerek "çifte kazanç" sağlayabilir.

Takip döneminde: Özellikle uzun dönem izlemde BT çekimlerinin rutin kullanımının tartışılmalı hale gelmesi, sadece-PET veya PET/MR yaklaşımlarının önemini artırmaktadır.

Gelecek: PET verilerinden türetilen sBT algoritmalarının daha da geliştirilmesi, pediatrik onkolojide "PET-

sBT" dönemini başlatabilir. Bu sayede tanı ve yanıt değerlendirmesinde radyasyon dozu anlamlı ölçüde azaltılırken, klinik doğruluk korunacaktır.

Gelecek Vadeden Ajanlar

Ga-68 Pentixafor, CXCR4 kemokin reseptörüne yüksek afinite ile bağlanan bir PET ajanıdır. CXCR4, özellikle birçok lenfoproliferatif malignitede (örneğin; bazı B-hücreli NHL alt tipleri ve multipl miyelom) aşırı ifade edilir. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar, Pentixafor PET'in farklı lenfoma türlerinde yüksek tanısal performans sergileyebildiğini göstermektedir (50). İndolan B-hücreli lenfomalarda, özellikle MZL ve mantle hücreli lenfoma (MCL) olgularında Pentixafor PET, FDG'ye kıyasla daha fazla lezyon saptamış ve daha yüksek tümör-zemin kontrastı sağlamıştır. Yeni tanı MZL hastalarında yapılan bir seride, tüm olgularda Pentixafor pozitifdir (32/32), buna karşılık FDG yalnızca 25 olguda tutulum göstermiştir (51). Benzer şekilde MCL'de de Pentixafor PET, FDG'ye oranla daha yüksek tespit oranı ve daha iyi tümör/zemin oranı sunmuştur (52).

Bu sonuçlar, özellikle FDG tutulumunun zayıf veya heterojen olduğu düşük-orta dereceli lenfomalarda CXCR4 hedefli görüntülemenin FDG'ye tamamlayıcı veya üstün bir rol oynayabileceğini göstermektedir (51,52).

FDG glukoz metabolizmasını hedeflediği için enflamatuvar hücreler dahil çok geniş bir hücre popülasyonunda tutulurken, Pentixafor daha spesifik bir hedef olan CXCR4'e bağlanır. Bu reseptör çoğunlukla tümör hücrelerinde ve tümör mikro-çevresindeki immün hücrelerde eksprese edilir. Normal fizyolojik CXCR4 ekspresyonu nedeniyle dalak ve kemik iliğinde fizyolojik tutulum görülebilse de arka plan aktivitesi FDG'ye kıyasla düşüktür; bu da daha yüksek kontrastla küçük lezyonların bile öne çıkmasını sağlar (51). CXCR4 hedefli görüntüleme, özellikle FDG'ye düşük avidite gösteren indolan lenfomalarda güçlü bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Henüz deneysel bir ajandır; pediatrik dahil farklı yaş gruplarında güvenlik ve etkinlik verileri sınırlıdır. Ancak pediatrik popülasyonda deneyim azdır; gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli çalışmalar Pentixafor'un bu yaş grubundaki gerçek klinik değerini ortaya koyacaktır. FAPI gibi tümör mikro-çevresini hedefleyen ajanlar ve FLT gibi diğer proliferasyon belirteçleri hakkında pediatrik lenfomalarda veriler sınırlıdır (51,53,54).

Sonuç ve Gelecek Perspektifler

F-18 FDG PET/BT, pediatrik lenfomalarda yalnızca evreleme ve yanıt değerlendirmesi için değil, metabolik

tümör yükü ve yayılım paterninin nesnelleştirilmesi için de temel bir yöntemdir. Semi-kantitatif/kantitatif ölçütlerin (SUV_{maks} , qPET, MTV, TLG, D_{maks}) sistematik kullanımı, risk katmanlamasını keskinleştirir ve tedavinin bireyselleştirilmesine doğrudan hizmet eder. Özellikle gri-zon (DS 3-4) olgularda qPET'in MTV veya TLG birlikte yorumlanması tetkikin tanısal doğruluğunu artırır; D_{maks} 'ın eklenmesi, yalnızca yükü değil hastalığın dağılım mimarisini de hesaba katarak prognostik öngörüğü artırır.

Pediatrik popülasyonda radyasyon maruziyetinin asgari düzeyde tutulması birincil önceliktir. Bu amaçla PET/MR, düşük doz BT, derin iteratif rekonstrüksiyonlar ve yapay zeka destekli BT'siz PET yaklaşımı klinik doğruluk ve hasta güvenliğini birlikte sağlar. Geniş aksiyal görüş alanlı sistemlerin mevcut olduğu merkezlerde, uygun endikasyonlarda BT'siz (sBT) takip PET protokollerinin kullanılması toplam radyasyon dozunu anlamlı biçimde azaltabilir.

Bu derlemenin ışığında klinik uygulama için üç eksenle somut bir yol haritası öneriyoruz: Sınırdaki olgularda semi-kantitatif analizlerin rutine alınması (qPET ile MTV/TLG ve uygun olgularda D_{maks}); raporlamanın ölçüm yöntemleri ve eşik değerleri netleştirilmiş, harmonize bir şablona bağlanması; radyasyon dozunun altyapı ve endikasyona göre akılcı biçimde azaltılması (PET/MR, düşük doz BT protokolleri, sBT-takip). Mevcut kanıt birikimi, PET-temelli metabolik metriklerin risk belirleme, yanıt değerlendirme ve karar desteğinde artan klinik önemini desteklemektedir. Bununla birlikte alt tipler arası heterojenite ve metodolojik çeşitlilik, alt tip odaklı, prospektif ve harmonize tasarımlara sahip çok merkezli çalışmalara duyulan gereksinimi sürdürmektedir. Bu standartlaşmanın pekişmesi, söz konusu metriklerin kılavuzlara entegrasyonunu hızlandıracak ve pediatrik lenfomada gerçekten kişiselleştirilmiş onkolojiye geçişi erişilebilir kılacaktır.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Kutluk MT, Yeşilipek A. Pediatric cancer registry in Turkey 2009-2021 (TPOG & TPOH). *Journal of Clinical Oncology*. 40(16_suppl):e22020-e.
- McCarten KM, Nadel HR, Shulkin BL, Cho SY. Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Radiol*. 2019;49:1545-1564.
- Buhtoiarov IN. Pediatric lymphoma. *Pediatr Rev*. 2017;38:410-423.
- Rauf MS, Khan ZA, Zahir MN, et al. Comparison of 18F-labelled fluoro-2-deoxyglucose-PET with conventional computed tomography for staging and response assessment in paediatric and adult patients with nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Commun*. 2021;42:899-906.
- Younes A, Hilden P, Coiffier B, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017). *Ann Oncol*. 2017;28:1436-1447.
- Kartal MO, Kartal AS, Kurucu B, Özyörük D, Şahin G, Güldi NCM. Prognostic impact of quantitative changes between baseline and interim 18 F-FDG PET/CT in pediatric classic Hodgkin lymphoma. *Clin Nucl Med*. 2025;50:e407-e416.
- Lyra V, Chatziioannou S, Kallergi M. Clinical perspectives for (18)F-FDG PET imaging in pediatric oncology: metabolic tumor volume and radiomics. *Metabolites*. 2022;12:217.
- Tie X, Shin M, Lee C, et al. Automatic quantification of serial PET/CT images for pediatric Hodgkin lymphoma using a longitudinally aware segmentation network. *Radiol Artif Intell*. 2025;7:e240229.
- Zhou Y, Hong Z, Zhou M, et al. Prognostic value of baseline (18) F-FDG PET/CT metabolic parameters in paediatric lymphoma. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2020;64:87-95.
- Kurch L, Hasenclever D, Kluge R, et al. Only strongly enhanced residual FDG uptake in early response PET (Deauville 5 or qPET ≥ 2) is prognostic in pediatric Hodgkin lymphoma: Results of the GPOH-HD2002 trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66:e27539.
- Lopci E, Meignan M. Deauville score: the Phoenix rising from ashes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:1043-1045.
- Kurch L, Landman-Parker J, Georgi TW, et al. Quantitative Deauville scoring to uncover prognostic information from (18) F-FDG PET-based response assessment: data from the EuroNet-PHL-C1 trial. *J Nucl Med*. 2025;66:1331-1337.
- Pacella S, Landoni C, Bonacina M, et al. The prognostic role of qPET in interim-PET in paediatric Hodgkin lymphoma. *Journal of Nuclear Medicine*. 2022;63(supplement 2):3125.
- Hasenclever D, Kurch L, Mauz-Körholz C, et al. qPET - a quantitative extension of the Deauville scale to assess response in interim FDG-PET scans in lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1301-1308.
- Albano D, Treglia G, Dondi F, et al. (18)F-FDG PET/CT maximum tumor dissemination (Dmax) in lymphoma: a new prognostic factor? *Cancers (Basel)*. 2023;15.
- Rosolen A, Perkins SL, Pinkerton CR, et al. Revised international pediatric non-Hodgkin lymphoma staging system. *J Clin Oncol*. 2015;33:2112-2118.
- Gross TG, Termuhlen AM. Pediatric non-Hodgkin's lymphoma. *Curr Oncol Rep*. 2007;9:459-465.
- Kurch L, Kluge R. Update on FDG-PET in pediatric lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;68:58-69.

19. Li Z, Li C, Chen B, et al. FDG-PET/CT versus bone marrow biopsy in bone marrow involvement in newly diagnosed paediatric lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;16:482.
20. Tzotzola V, Perez P, Attarbaschi A. European standard clinical practice recommendations for non-Hodgkin lymphoma of childhood and adolescence. Version 1.0, 04.10.2021.
21. El-Mallawany NK, Alexander S, Fluchel M, et al. Children's Oncology Group's 2023 blueprint for research: non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2023;70:e30565.
22. Barth M, Xavier AC, Armenian S, et al. Pediatric aggressive mature B-cell lymphomas, version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:1267-1275.
23. Seshachalam A, Karpurmath SV, Rathnam K, et al. Role of interim PET scan after 2 cycles of ABVD in pediatric Hodgkin lymphoma: retrospective multicenter study from South India. *Ind J Med Paediatr Oncol.* 2021;42:415-425.
24. Mhlanga J, Lai H, Alazraki A, et al. Imaging recommendations in pediatric lymphoma: a COG Diagnostic Imaging Committee/SPR Oncology Committee white paper. *Pediatr Blood Cancer.* 2023;70:e29968.
25. Kaya G, Salancı BV, Aydın B, Kiratlı PO, editors. Interim PET in Pediatric High Grade B Lymphomas; Future is Predictable. *European Journal of Nuclear Medicine and molecular imaging;* 2024: springer one new york plaza, suite 4600, New York, NY, United States.
26. Mathew B, Vijayasekharan K, Shah S, et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT-metabolic parameters at baseline and interim assessment in pediatric anaplastic large cell lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2020;45:182-186.
27. Reiter A. Diagnosis and treatment of childhood non-Hodgkin lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2007;2007:285-296.
28. Haioun C, Itti E, Rahmouni A, et al. [18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome. *Blood.* 2005;106:1376-1381.
29. Furth C, Steffen IG, Erdreich AS, et al. Explorative analyses on the value of interim PET for prediction of response in pediatric and adolescent non-Hodgkin lymphoma patients. *EJNMMI Res.* 2013;3:71.
30. Kurch L, Dührsen U, Hüttmann A, et al. Quantitative evaluation of interim positron emission tomography in peripheral T-cell lymphoma. *EJNMMI Res.* 2021;11:90.
31. Dang J, Peng X, Wu P, et al. Predictive value of Dmax and % Δ SUVmax of (18)F-FDG PET/CT for the prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *BMC Med Imaging.* 2023;23:173.
32. Cottreau A-S, Nioche C, Dirand A-S, et al. 18F-FDG PET dissemination features in diffuse large B-cell lymphoma are predictive of outcome. *J Nucl Med.* 2020;61:40-45.
33. Chambers G, Frood R, Patel C, Scarsbrook A. (18)F-FDG PET-CT in paediatric oncology: established and emerging applications. *Br J Radiol.* 2019;92:20180584.
34. Mansi L, Lopci E, Cuccurullo V, Chiti A. Clinical nuclear medicine in pediatrics. Springer; 2016.
35. Treves ST. Pediatric nuclear medicine and molecular imaging: Springer; 2014.
36. Rogasch JMM, Hundsdoerfer P, Hofheinz F, et al. Pretherapeutic FDG-PET total metabolic tumor volume predicts response to induction therapy in pediatric Hodgkin's lymphoma. *BMC Cancer.* 2018;18:521.
37. Yadgarov MY, Dunaykin MM, Shestopalov GI, et al. Prognostic value of baseline and interim [(18)F]FDG PET metabolic parameters in pediatric Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024;51:1955-1964.
38. Semary S, Moussa E, Salama M, et al. PET/CT response assessment in pediatric Hodgkin lymphoma: does Deauville score 3 reflect negativity? *J Pediatr Hematol Oncol.* 2024;46:e493-e500.
39. Reed JD, Masenge A, Buchner A, et al. The utility of metabolic parameters on baseline F-18 FDG PET/CT in predicting treatment response and survival in paediatric and adolescent Hodgkin lymphoma. *J Clin Med.* 2021;10:5979.
40. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology.* 2016;278:563-577.
41. Hatt M, Le Rest CC, Tixier F, Badic B, Schick U, Visvikis D. Radiomics: data are also images. *J Nucl Med.* 2019;60(Supplement 2):38S.
42. Hatt M, Krizsan AK, Rahmim A, et al. Joint EANM/SNMMI guideline on radiomics in nuclear medicine : Jointly supported by the EANM Physics Committee and the SNMMI Physics, Instrumentation and Data Sciences Council. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:352-375.
43. Hosseini SA, Shiri I, Ghaffarian P, et al. The effect of harmonization on the variability of PET radiomic features extracted using various segmentation methods. *Ann Nucl Med.* 2024;38:493-507.
44. Martin O, Schaarschmidt BM, Kirchner J, et al. PET/MRI versus PET/CT for whole-body staging: results from a single-center observational study on 1,003 sequential examinations. *J Nucl Med.* 2020;61:1131-1136.
45. Verhagen MV, Menezes LJ, Neriman D, et al. (18)F-FDG PET/MRI for staging and interim response assessment in pediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: a prospective study with (18)F-FDG PET/CT as the reference standard. *J Nucl Med.* 2021;62:1524-1530.
46. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:181-200.
47. Dong X, Lei Y, Wang T, et al. Deep learning-based attenuation correction in the absence of structural information for whole-body positron emission tomography imaging. *Phys Med Biol.* 2020;65:055011.
48. Montgomery ME, Andersen FL, d'Este SH, et al. Attenuation correction of long axial field-of-view positron emission tomography using synthetic computed tomography derived from the emission data: application to low-count studies and multiple tracers. *Diagnostics (Basel).* 2023;13.

49. Montgomery ME, Andersen FL, Mathiasen R, Borgwardt L, Andersen KF, Ladefoged CN. CT-free attenuation correction in paediatric long axial field-of-view positron emission tomography using synthetic CT from emission data. *Diagnostics*. 2024;14:2788.
50. Albano D, Dondi F, Bertagna F, Treglia G. The role of [68Ga] Ga-Pentixafor PET/CT or PET/MRI in lymphoma: a systematic review. *Cancers*. 2022;14:3814.
51. Kosmala A, Duell J, Schneid S, et al. Chemokine receptor-targeted PET/CT provides superior diagnostic performance in newly diagnosed marginal zone lymphoma patients: a head-to-head comparison with [(18)F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51:749-755.
52. Mayerhoefer ME, Raderer M, Lamm W, et al. CXCR4 PET imaging of mantle cell lymphoma using [(68)Ga]Pentixafor: comparison with [(18)F]FDG-PET. *Theranostics*. 2021;11:567-578.
53. Quartuccio N, Nicolosi S, Pulizzi S, D'Oppido D, Ialuna S. The role of FAPI PET/CT in patients with lymphoma: a systematic review. *Front Nucl Med*. 2025;5:1589903.
54. Costantini DL, Vali R, McQuattie S, et al. A pilot study of 18F-FLT PET/CT in pediatric lymphoma. *Int J Mol Imaging*. 2016;2016:6045894.
55. Li J, Zhao M, Yuan L, Liu Y, Ma N. [Correlation and influencing factors of SUVmax and Ki-67 in non-Hodgkin lymphoma]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2022;30:136-140.