



PET/MR ve Radyoterapideki Uygulamaları

PET/MR and Its Applications in Radiotherapy

© Gül Alço

T.C. Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Doz boyama ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi modern radyoterapi uygulamaları iyi çözünürlük ve yüksek yumuşak doku kontrastı sunabilen tanısal görüntüler gerektirmektedir. Aynı görüntüleme seansında pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans (MR) kombinasyonu, tümör hedef hacim tanımlamasını iyileştirebilir, aynı zamanda farklı tarama süreleriyle oluşacak hastaya ait tümör ve organ hareketlerini azaltabilir. Hibrit PET/MR görüntüleme; radyoterapi planlaması, adaptif radyoterapi uygulamaları ve tedaviye yanıt değerlendirmesinde artan bir ilgi görmektedir. Hibrit PET/MR görüntüleme cihazlarının yüksek maliyetleri ve göreceli olarak düşük bulunabilirliği nedeniyle günümüzde ancak akademik tek merkez ve küçük örneklem sayılı çalışmaları mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Hibrit PET/MR görüntüleme, radyoterapi, MR planlama, tümör yanıtı, tümör heterojenliği, konturlama, multi-parametrik görüntüleme

Abstract

Modern radiotherapy applications such as dose staining and intensity-modulated radiotherapy require diagnostic images that can offer good resolution and high soft tissue contrast. The combination of positron emission tomography (PET) and magnetic resonance (MR) in the same imaging session can improve tumor target volume identification, as well as reduce tumor and organ movements of the patient with different scanning times. Hybrid PET/MR imaging is gaining increasing attention in radiotherapy planning, adaptive radiotherapy applications and treatment response evaluation. Single-center studies limited to academic centers and based on small sample sizes are due to the relatively low availability of hybrid PET/MR imaging devices due to their high costs.

Keywords: Hybrid PET/MR imaging, radiotherapy, MRI-based treatment planning, tumor response, tumor heterogeneity, contouring, multi-parametric imaging

Giriş

Hibrit pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) cihazları, PET ve MR görüntülemenin tek bir makine içerisinde birleştirildiği görüntüleme sistemleridir. Manyetik alan üreten dev bir mıknatıs gibi çalışan MR cihazı, bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisi gibi iyonize olabilen radyasyon içermez, yumuşak dokuyu görüntüleme yeteneği daha yüksektir ve birçok planda görüntü alabilme üstünlüklerine sahiptir. Bu üstünlüklere PET üzerinden gelen metabolik bilginin eklenmesi ile PET/MR görüntülemenin özellikle onkoloji hastalarında tanı koyma, evreleme, tedavi yanıtı değerlendirme ve hasta takibinde ön plana çıkmasını sağlamıştır.

PET/MR, beyin, baş-boyun, akciğer, abdomen, pelvis, çocukluk çağı kanserleri, yumuşak doku tümörleri ve lenfoma olgularının evrelendirilmesinde; tedaviye yanıtın belirlenmesinde ve radyasyon tedavisinin planlanmasında kullanılmaktadır (1). PET/MR'in efektif dozunun PET/BT'nin beşte biri kadar olması nedeniyle ek tetkik ve takip gerektiren pediatrik hasta grubunda ve genç erişkinlerde kullanımı daha yaygındır (2). PET/MR görüntüleme kanser tanısı konmuş hastalarda eşlik eden diğer hastalıkları tanılamada da üstünlük sağlayabilir (örneğin; multipl skleroz ve anevrizmalar dahil beyin ve omurilik yaralanmaları, miyokard infarktüsü, perikardit, kalp odacıklarındaki tümörler gibi kardiyak olaylar;

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Gül Alço, T.C. Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: gualco@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3592-9923



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.
Bu içerik, Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 ile lisanslanmıştır.

kırıklar, kemik tümörleri ve kırıkdağı yırtıkları gibi kemik ve eklem hastalıkları).

Son yıllarda, PET/MR teknolojisinin adaptif radyoterapi (RT) planlamasında kullanımı ve biyolojik hedef volüm tanımlama konularında artan bir ilgi vardır. Bu derlemede, hibrit PET/MR'ın RT planlamasına eklenmesindeki teknik zorluklar özetlenecek ve daha etkili kanser tedavisi için sunacağı olanaklar sistemler üzerinden tartışılacaktır.

PET/MR Görüntülemenin Radyoterapi Cihazıyla Birleştirilmesindeki Teknik Zorluklar

PET/MR verilerinin RT planlama süreçlerine uygun şekilde dahil edilebilmesi için aşılması gereken bir dizi teknik zorluk vardır, bunlardan ilki hasta konumlandırmasıdır. RT uygulaması için hastaların tüm tedavi boyunca tekrarlanabilir bir şekilde konumlandırılması gerekir. Bu nedenle vakumlu şilteler ve termoplastik maske sistemleri gibi immobilizasyon cihazları rutin olarak kullanılmaktadır. PET/MR görüntülemenin RT planlama iş akışına entegre edilmesinin karmaşıklığı, doğru radyasyon dozu hesaplaması elde etmek için BT'nin gerekli olması gerçeğiyle de ilgilidir. MR görüntülemeden sentetik bir BT oluşturmak için çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiş ve doğrulanmıştır (özellikle pelvis ve beyinde zayıflamayı hesaplamak için "attenüasyon düzeltmeli" MR/BT [MRCAT]) (1,3).

Tümör tanımlamasını iyileştirmek için BT'ye ek görüntüleme yöntemleri (örneğin; PET/BT ve/veya MR) kullanılır. Her görüntüleme yöntemi, kurulum varyasyonlarını sınırlamak ve tedavi pozisyonunda çekim gerçekleştirmek için özel cihazlara ihtiyaç duyar. Aynı PET/BT ve MR görüntüleme ile karşılaştırıldığında, hibrit PET/MR görüntüleme, bir tedavi simülasyonu için gereken RT adımlarının sayısını azaltacaktır. Paulus ve ark. (4), prototip düz RT tablasının hibrit PET/MR görüntülemesine, kranyal görüntüleme için radyofrekans bobin tutucularına ve radyofrekans gövde köprülerine entegrasyonunu test ettiler. Bu özel RT ekipmanının klinik iş akışında uygulanması teknik olarak mümkündür. Görüntülerin "sinyal-gürültü" oranı, tanısal MR görüntülemeye kıyasla yaklaşık %20-30 oranında azalmış olsa da, görüntü kalitesi genel olarak iyi kabul edilmiştir. Test edilen tüm cihazlar PET uyumluymuş ve görünür artefaktlar üretmedi veya görüntü kalitesini değiştirmedir. RT cihazları tatmin edici bir yeniden konumlandırma doğruluğu göstermiştir.

Brynnolsson ve ark. (5) RT planlaması için görüntü alınan hastalara uyarlanmış hibrit PET/MR görüntüleme tarayıcısı üzerinde test edilen bir başka prototipi, düz

tablanın, bobin tutucunun ve esnek bobinin zayıflaması için düzeltme yapılırken PET görüntülemesindeki aktivite miktarlama hatalarının %5 içinde olduğunu gösterdi. MR görüntülerinin "sinyal-gürültü" oranı, özel RT bileşenleri ile %66'dan %74'e düşürüldü. Ahangari ve ark. (6) ise, serviks kanseri olan hastalar için yalnızca PET/MR görüntüleme amaçlı RT planlama iş akışının fizibilitesini araştırdılar. Özel bir RT kurulumu (bobin tutucu ve bacak fiksasyonu) kullanıldı. Bu sistem hastalar için lojistik üstünlük, ekstra doza maruz bırakmama ve hazırlık süresi de dahil olmak üzere 45 dakikadan daha kısa bir tarama avantajları getirdi. Sentetik BT görüntüleri, belirli bir MR görüntüleme dizisinden 5 saniyeden kısa sürede üretildi. Sentetik BT (MRCAT) bazlı doz planlamasının dozimetrik analizi, PTV içinde ortalama 0,17 Gy mutlak 0,12 Gy hata gösterdi.

Bununla birlikte, olası veya anatomik değişikliklerin varlığında RT konumunda görüntüleme yapılmazsa RT planlama BT ile fonksiyonel görüntüleme bilgilerini voksel bazında kaynaştırmak için adanmış deforme olabilen görüntü kaydı [deformable image registration (DIR)] yöntemleri gereklidir (7,8).

Baş-Boyun Tümörleri

Modern RT'de reçete edilen radyasyon dozunu, tümör kontrolü ile doku toksisitesi arasında dengelemek için doz boyama tekniği geliştirilmiştir. Florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT ile fonksiyonel görüntülemenin RT planlama sürecine dahil edilmesi, tedavilerimizin önemli bir kısmında büyük değişikliklere yol açmış, hedef hacimlerin tanımlanmasında görüntüleme ve radyasyon onkolojisi bölümleri arasında disiplinler arası bir yaklaşım uzun zamandır kullanılmaktadır (9). Hipoksi RT direncine yol açan anahtar bir mekanizmadır ve hipoksi haritalama tekniği RT planlama sistemleriyle birleştirilmeye çalışılmaktadır. Doz boyama ile tümörün RT'ye dirençli olan hipoksik alanlarında dozu yükselterek kişiselleştirelmiş RT uygulaması yapılabilir (1,10,11,12,13,14).

Tümör hipoksisi üç şekilde olabilir:

- a. Yetersiz tümör kan akışından kaynaklanan akut veya perfüzyonla ilişkili hipoksi.
- b. Tümör genişlemesinin bir sonucu olarak artan oksijen difüzyon mesafesinin neden olduğu kronik veya difüzyona bağlı hipoksi.
- c. Kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasından kaynaklanan anemik hipoksi.

Baş-boyun kanseri üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda, F-18 MISO-PET ile gösterilen hipoksili tümör bölgelerine

uygulanan dozun artırılması ele alınmıştır. Thorwarth ve ark. (14), dinamik F-18-MISO-PET taramasından hesaplanan doz artış haritasına göre sayılarla doz boyama yoluyla tümör kontrolünü artırmanın mümkün olduğunu gösterdiler. Ancak daha sonraki çalışmalar F-18 MISO-PET'in tekrarlanabilirliğini sorgulamıştır (1).

Cu-64 ATSM, F-18 MISO veya F-18 FAZA gibi işaretleyicileri kullanan PET bazlı teknikler, $pO_2 < 10$ mmHg olduğunda hücre içi makromoleküllere bağlanarak hipoksiyi görüntüleyebilir. F-18 MISO birikimi akışa daha az bağımlıdır ve yerel oksijen gerilimi birikiminin ana belirleyicisidir, perfüzyon, difüzyon ve anemik hipoksinin görüntülenmesine olanak sağlar. Buna karşılık BOLD-MR'ın (blood oxygen level dependent=kan oksijen düzeyi bağımlı) perfüzyonla ilişkili hipoksiye karşı en duyarlı olduğu ve bu nedenle vaskülerite ve perfüzyonu değerlendirmek için sıklıkla DCE-MR (dynamic contrast enhanced=dinamik kontrastlı) ile korele olduğu düşünülmektedir. Hibrit PET/MR ile doku hipoksisini PET hipoksi izleyicisi ile tanımlamak mümkün olacak tümör hipoksisinin en baskın nedeni olarak perfüzyon ve difüzyonu ayırt etmek için BOLD ve/veya DCE-MR ile birlikte kullanılabilir. Bu yine prognozla ilişkilendirilebilir ve tedavi planlamasını etkileyebilir; tümör bölgesinde zayıf perfüzyon, reoksijenasyonu ve dolayısıyla RT'nin etkisini engelleyecektir. Hipoksinin hibrit PET/MR görüntülenmesi, hipoksi görüntülenmenin ciddi dezavantajlarından birinin, yani iki zaman noktası arasında PET hipoksi izleyicisinin tümör içi dağılımının tek orta derecede tekrarlanabilirliğinin giderilmesine de yardımcı olabilir. Alternatif olarak, eşzamanlı FDG veya FLT-PET ve BOLD veya DCE-MR, hipoksi, metabolizma, proliferasyon ve RT direnci arasındaki ilişki hakkında yeni bilgilerle moleküler görüntülemeye dayalı doz boyamanın yolunu açabilir (1,10,11,12,13,14).

Tek merkezli, kemoradyoterapi sonrası nüks etmiş 74 skuamöz hücreli baş-boyun kanserli hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada F-18 FDG-PET/difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile birleştirilmiş MR yüksek duyarlılık (%97,4) ve özgüllük (%91,7) göstermiştir (15). Nazofarenks kanserli hastaları inceleyen bir başka çalışma ise özellikle retrofarengeal lenfadenopatinin nazofarengeal primerin retrofarengeal uzantısından ayırt edilmesi açısından PET/MR görüntülenmenin T ve N evrelemesini iyileştirebileceğini göstermiştir (T3 N1 e karşı T4) (16). Terzidis ve ark. (17) skuamöz hücreli baş boyun kanserli 13 olguda görüntüleme ve patolojiden tanımlanan hacimler arasındaki uyumsuzluğu ve potansiyel klinik etkiyi değerlendirmek amacıyla BT ile entegre PET/MR görüntülemeyi preoperatif

olarak kullanmışlardır. Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelerle bile, MR ile ölçülen görünen tümör hacminin (GTV) %28'lik bir uyumsuzlukla patolojik olarak ölçülen GTV'den önemli ölçüde daha büyük olduğu bulunmuş, MR'daki GTV etrafına 5 mm'lik tedavi marjı eklenerek, çoğu durumda tüm patolojik hacimlerin dahil edilmesi sağlanabilmiştir (17). Cao ve ark.'da (18) nazofarengeal karsinomlu 331 hastadan oluşan bir kohortu geriye dönük olarak analiz etmişler ve F-18 FDG PET/MR görüntüleme ile primer tümör uzantısının saptanması, klinik hedef hacim risk tanımlamasını iyileştirmiştir.

Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Santral sinir sistemi tümörlerinde MR ile görüntüleme altın standart olduğu için PET ile metabolik detayı da kombine etmek üstünlük yaratacaktır (12). Beyinde fizyolojik yüksek glikoz metabolizması olması nedeniyle F-18 FDG kullanılması yarar sağlamaz, buna karşılık, beyin tümörleri, sağlıklı beyin dokusuna kıyasla önemli ölçüde artmış bir protein sentezi gösterdiği için F-18 FET (O- (2-[F-18] floroetil) -L-tirozin) veya [C-11] MET ([C-11] metil-L-metiyonin) gibi aminoasit izleyicileri nöroonkolojik hastalıkları görüntülemek için daha uygundur. Bu nedenle, bunlar bu amaç için giderek daha fazla kullanılırken, menenjiyomların somatostatin reseptör ekspresyonu (SSTR), şelatörlerle birleştirilmiş [Ga-68] Galyum etiketli SSTR ligandlarının, örneğin metabolik görüntülemeleri için [Ga-68] DOTATOC/DOTATATIN izleyicilerinin kullanılması savunulur (12). Tek başına MR ile karşılaştırıldığında tümör agresifliği ve tümör derecesi hakkında F-18 FET PET'in önemli ek bilgi sağladığını gösterilmiştir. F-18 FET PET tarafından en agresif tümör alanlarının tanımlanması sayesinde histopatolojik doku örnekleme ve cerrahi planlamanın doğruluğu için önemli faktörlerdir (19). Song ve ark. (20) gliomalarda F-18 FET PET/MR kullanımının, histopatolojik analizde doğrulanan kontrastlı MR'dan daha büyük tümör boyutu belirlediğini göstermiştir. RT ve/veya kemoterapiden sonraki erken aşamalarda rekürrens ile psödoprogresyon arasında ayırım yapmak ve tedavi yanıtlarını tahmin etmek açısından da F-18 FET/[C-11] MET PET görüntülenmenin tek başına kontrastlı MR'a göre daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. Lohmann ve ark. (21) glioma hastalarının prognozu için önemli bir prognostik parametre olan izositrat dehidrojenaz (IDH) mutasyon durumunu invazif olmayan bir şekilde belirlemek için F-18 FET PET radyomiğini kullanmışlardır. Kullanılan görüntüleme platformunun değerli radyomik çıktı için gerekli parametrelerden biri olduğu düşünüldüğünde, çok parametrelili entegre PET/

MR verileri makul görünmektedir (21). Haubold ve ark. (22) 4 olguluk radyomik çalışmalarında F-18 FET PET-MR ve MR parmak izi kullanarak düşük dereceli ve yüksek dereceli gliomaların farklılaşması ve ATRX, IDH1 ve 1p19q'nun mutasyonel durumunun tahmin edilmesi için yüksek kaliteli görüntüleme tabanlı tümör kod çözme ve fenotipleme sağlamışlardır. Bu ilk sonuçlar, F-18 FET PET/MR'ın yüksek dereceli gliomaların farklılaşması ve ATRX, IDH1 ve 1p19q'nun mutasyonel durumunun tahmin edilmesi için invaziv doku karakterizasyonuna alternatif olarak hizmet edebileceğini göstermiştir (22).

Akciğer Kanseri

PET/BT ile karşılaştırıldığında metastazlar ve ikincil tümörleri tanılamadaki yetersizliği PET/MR'nin açık bir dezavantajıdır. Rutin uygulamada PET/MR görüntülemeyle akciğer BT incelemesi de eklenir. Sonuç olarak, tamamlayıcı akciğer BT kapsamlı değerlendirme için her zaman gerekli şarttır.

Meme Kanseri

Günümüzde primer meme kanseri hastalarının evrelemesi klinik muayene, mamografi, meme ve aksiller ultrasonografi, kemik sintigrafisi ve torakoabdominal BT'den oluşmaktadır (23). Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği 2018 ve 2020 kılavuzlarında, omurilik basısı olasılığını düşündüren nörolojik semptom ve bulguları olan hastalarda tercih edilen yöntem olarak MR eklenmiştir (24,25). Meme kanserinde hibrit görüntülemenin rolü tam olarak belirlenmemiştir ve onkolojideki klinik uygulama kılavuzları, varsa BT taramalarına ve kemik sintigrafisine alternatif olarak PET/BT'yi dikkate almaktadır. En sık kullanılan izleyici, F-18 FDG'dir; bununla birlikte, hipoksiyi ve östrojen reseptörleri (ER) ve HER2 gibi ilaç hedeflerini görüntüleyen izleyiciler geliştirilme aşamasındadır ve PET/MR'ın faydasını artırabilir (12). İnvaziv lobüler karsinom çoğunlukla ER +'dır, FES-PET işaretleyicilerin bu meme kanseri alt tipi hakkında önemli bilgiler sağlayacağına inanılmaktadır. Hibrit PET/MR, tek başına standart meme MR'a göre potansiyel bir avantaj olarak meme içindeki hastalık derecesi ve PET'in aksiller ve internal mammaryan nodal metastazları için tamamlayıcı hassasiyetleri olabilir. Ayrıca, indeks lezyonundan türetilen multiparametrik MR katmanları ve PET ölçümleri, neoadjuvan tedaviye yanıtın belirleyicileri olarak araştırılmaktadır. Bu veriler radyomiği ve ayrıca kişiselleştirilmiş tedaviyi ilerletebilir. Meme kanseri hastalarının tüm vücut görüntülemelerinde, tek merkezli çalışmalarla sağkalım yararı gösterilmemesine rağmen, PET/MR radyasyon dozunun yaklaşık yarısında PET'ten daha fazla metastaz tespit edildiğini göstermiştir.

Şimdilik, meme kanseri hastalarında tüm vücut PET/MR, seri sürveyans muayenelerinden geçebilecek genç hastalar için en uygun olabilir (26). Mevcut kanıtlara dayanarak PET/MR, şüphelenilmeyen ekstra aksiller nodal metastazlar ve özellikle hepatik ve kemik metastazların tespitinde PET-BT'den daha üstün olabilir (27,28). Konvansiyonel görüntüleme prosedürlerine veya PET/BT'ye kıyasla hibrit PET/MR'ın tanısal doğruluk ve maliyet etkinliğine üstünlüğünü göstermek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Prostat Kanseri

Multiparametrik MR (mpMR) tipik olarak T2 ağırlıklı görüntüler, T1 ağırlıklı görüntüler, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve dinamik kontrastlı görüntüleme (DCE) olmak üzere dört MR dizisinden oluşur (29). Prostat kanserinde öncelikle kullanılan izleyiciler, ligandları hedef alan prostata özgü membran antijenidir (PSMA) (30). Birlikte kullanıldığında, PSMA PET/MR ve mpMR kombinasyonu umut verici görünmektedir (12). Prospektif bir çalışma primer prostat kanserinin tespitinde [Ga-68] PSMA-11 PET/MR'ın tanısal kalitesini artırmıştır. İlginç bir şekilde, [Ga-68] PSMA-11 PET/MR, tek başına MR ile karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılığa (%97'ye karşı %83) ve daha yüksek negatif prediktif değere (%91'e karşı %72) sahiptir. Kayıtlı hastaların %19'unun bir kısmında MR bulgusu yoktu, ancak PSMA pozitif, bu da PET görüntülemenin potansiyel avantajını vurgulamaktadır (31). PSMA PET kullanan ilk klinik çalışmalar, prostat kanserinde PET bazlı fokal doz artışı için bir ön koşul olacak olan intraprostatik tümör odaklarının tanımlanması için çok umut verici sonuçlar göstermekte; az hasta sayılı pek çok çalışma PET/MR'ın tanısal, radyomik ve teranostik konularla ilgili kapsamlı endikasyonları olan prostat kanseri için değerli bir görüntüleme aracı olduğunu vurgulamıştır (12).

Jinekolojik Tümörler

Jinekolojik kanserlerde MR görüntülemenin önemli bir tanısal rolü vardır ve F-18 FDG PET, hedef hacim tanımında giderek daha fazla kullanılmaktadır (9). Zhang ve ark. (32), hibrit F-18 FDG PET/MR görüntüleme uygulanan serviks kanserli bir olgularında GTV'yi, altın standart MR ile ve ayrıca PET ile tanımlayarak karşılaştırdılar. %30 maksimum standartlaştırılmış alınımla değeri eşiyile tanımlanan PET-GTV'ler MR-GTV'lerden farklı değildi; aksine, diğer eşikler ve görsel yöntemler hedef hacmi tanımlamak için yetersiz görünüyordu (32). Diğer yandan Scharl ve ark. (33) serviks kanserli olgularda F-18 FDG PET bulgularının esas olarak lenf nodu evrelemesini etkileyerek olguların yaklaşık

%70'inde hedef hacmin değişikliğine ve PET pozitif lenf düğümleri üzerindeki entegre eşzamanlı doz reçetesinde artış değişikliğine yol açtığını bildirmişlerdir.

Gastrointestinal Tümörler

Stereotaktik RT yapılacak karaciğer metastazlarında hibrit F-18 FDG PET/MR görüntüleme ile GTV tanımlamasının uygulanabilirliği test edildiğinde, PET/MR, yalnız PET veya yalnız MR görüntüleme tekniği kullanılarak hedef hacimlerin şekillendirilmesinde gözlemciler arası önemli bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, PET/MR-GTV ve PET-GTV, MR-GTV'den daha büyük ve PET/MR-GTV, MR-GTV'den önemli ölçüde farklıydı, çünkü muhtemelen PET bileşeni mikroskobik tümör uzantısını morfolojik sınırların ötesinde kolayca tespit edebildiğinden, hibrit PET/MR görüntüleme teknolojisi dikkate alınmaya değer bulunmuştur (34). Yeni tanı almış 22 unrezektabl kolanjiokarsinomlu olgunun retrospektif analizinde tek başına BT veya MR'a kıyasla F-18 FDG PET/MR bazlı hedef tanımlaması ile daha büyük GTV bulunmuş ve daha fazla sayıda pozitif lenf nodu tespit edilmiştir, coğrafi kayıp riski azalarak RT planlaması potansiyel olarak iyileşmiştir (35).

PET/MR tedavi yanıtını öngörebilen invaziv olmayan yöntemdir; hem morfolojik hem de fonksiyonel imgelemleri inceler. Bu konu, rektum kanserinde, tam yanıt verenleri tanımlayabilecek yöntemler gerektiren bekle ve gör stratejisinin ortaya çıkmasıyla daha çok araştırılmıştır. Bir İtalyan çalışmasında neoadjuvan radyokemoterapi sonrası hibrit F-18 FDG PET/MR ile görüntüleme, hastaların eksik patolojik yanıtını tahmin etmek için BT taraması ve pelvik MR görüntüleme ile karşılaştırıldı. ypT ve ypN (ameliyat sonrası patolojik T ve N evresi) evrelemesinin doğruluğu, F-18 FDG PET/MR görüntülemeyle yanaydı. BT ile karşılaştırıldığında, F-18 FDG PET/MR görüntüleme, 5 metastazdan 4'ünü doğru teşhis etti ve hastaların %11'inde F-18 FDG PET/MR görüntüleme tedavi stratejisini değiştirmiştir (36). Bir başka İtalyan çalışması ise rektum kanserinde PET/MR radyomik yönünü inceledi. Rektal kanserli 27 olgunun neoadjuvan tedavisinden sonra gerçekleştirilen F-18 FDG PET/MR görüntüleme doku analizi (yani ADC, PET ve T2 ağırlıklı görüntüler), neoadjuvan radyokemoterapiden sonra rektal kanserli hastalarda tam patolojik yanıtı tanımlamak için değerli bir araç gibi görünmektedir (eğri değerinin altındaki alan 0,863) (37).

Yumuşak Doku Tümörleri

Sarkomların primerine yönelik incelemelerde MR görüntüleme tercih edilirken pulmoner ve visseral

metastazları tanılamada PET/BT kullanılmaktadır. Oldukça nadir görülen yumuşak doku tümörlerini araştıran PET/MR çalışmaları oldukça sınırlıdır. Bununla birlikte, sınırlı hasta kohortlarıyla yapılan ilk çalışmalar, farklı yerleşik görüntüleme yöntemlerine göre bazı faydalar gösterebilir. Örneğin; F-18 FDG-PET/MR, sarkomların lokal evrelemesinin (lenf nodu metastazı, bitişik yapılar, sinirler ve kan damarları infiltrasyonu) doğru bir şekilde belirlenmesine yardımcı olabilir (12). Ayrıca lipom, fibrom, rabdomyom gibi selim kitlelerin malign kitlelerden ayrımı PET ile kolaylaşır. Rabdomyosarkomlar, osteosarkomlar ve Ewing sarkomları için pediatrik ve genç hasta grubunda izlendiği için bu hastaların tanı ve takip taramalarında PET/MR kullanımı ikincil kanserlerden korumak için tercih edilebilir (2). Son zamanlarda, [Ga-68] FAPI-46 gibi radyo etiketli fibroblast aktivasyon proteini inhibitörleri tanıtılmış ve sarkom hastalarının PET görüntülemesi için ilk umut verici sonuçları alınmıştır (38).

Sonuç

PET/MR'ın RT'de uygulanması çok yenidir ve uygulanmamıştır. Önce her sistemde donanım problemleri çözülmelidir; PET ve MR bilgilerini kullanacak yeni segmentasyon algoritmalarına gerek vardır. Mevcut PET bilgisi kullanan algoritmalar MR bilgisini de kullanarak daha etkili hale getirilebilir. PET/MR'ın RT'de daha etkili olabileceğini göstermek için medikal fizikçiler, radyologlar, radyasyon onkologları ve Nükleer Tıp doktorlarının beraber çalıştığı çok sayıda ve daha büyük çalışmalar planlanmalıdır. Avrupa Nükleer Tıp Birliği, onkolojide, nörolojide ve kardiolojide PET/MR kullanımı için bir dizi kılavuz yayınlamıştır (39). Kılavuzlar, hasta hazırlığı, görüntü elde etme ve yeniden yapılandırma, veri analizi ve yorumlama ve kalite kontrolü için öneriler sunar.

Sonuç olarak, klinik uygulama ve araştırmalarda PET/MR görüntüleme benzersiz avantajlarına rağmen, maliyet, klinik talep, geri ödeme ve teknik hususlarla ilgili zorlukları mevcuttur. Merkezler, PET/MR benimsemeyi düşünürken özel ihtiyaçlarını değerlendirmelidir. Bu görüntüleme tekniğinin klinik faydasını ve araştırma potansiyelini optimize etmek için gelecekteki gelişmeler ve iş birlikleri esastır (39).

Kaynaklar

1. Zhu T, Das S, Wong TZ. Integration of PET/MR Hybrid Imaging into Radiation Therapy Treatment. Magn Reson Imaging Clin N Am 2017;25:377-430.
2. Hirsch FW, Sattler B, Sorge I, et al. PET/MR in children. Initial

- clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner. *Pediatr Radiol* 2013;43:860-875.
3. O'Connor LM, Dowling JA, Choi JH, et al. Validation of an MRI-only planning workflow for definitive pelvic radiotherapy. *Radiat Oncol* 2022;17:55.
 4. Paulus DH, Oehmigen M, Grüneisen J, Umutlu L, Quick HH. Whole-body hybrid imaging concept for the integration of PET/MR into radiation therapy treatment planning. *Phys Med Biol* 2016;61:3504-3520.
 5. Brynolfsson P, Axelsson J, Holmberg A, et al. Technical Note: Adapting a GE SIGNA PET/MR scanner for radiotherapy. *Med Phys* 2018.
 6. Ahangari S, Hansen NL, Olin AB, et al. Toward PET/MRI as one-stop shop for radiotherapy planning in cervical cancer patients. *Acta Oncol* 2021;60:1045-1053.
 7. Leibfarth S, Mönnich D, Welz S, et al. A strategy for multimodal deformable image registration to integrate PET/MR into radiotherapy treatment planning. *Acta Oncol* 2013;52:1353-1359.
 8. Fortunati V, Verhaart RF, Angeloni F, et al. Feasibility of multimodal deformable registration for head and neck tumor treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:85-93.
 9. Iğdem S, Alço G, Ercan T, et al. The application of positron emission tomography/computed tomography in radiation treatment planning: effect on gross target volume definition and treatment management. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:173-178.
 10. Deantonio L, Castronovo F, Paone G, Treglia G, Zilli T. Metabolic Imaging for Radiation Therapy Treatment Planning: The Role of Hybrid PET/MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2023;31:637-654.
 11. Decazes P, Hinault P, Veresezan O, Thureau S, Gouel P, Vera P. Trimodality PET/CT/MRI and Radiotherapy: A Mini-Review. *Front Oncol* 2021;10:614008.
 12. Seifert R, Kersting D, Rischpler C, et al. Clinical Use of PET/MR in Oncology: An Update. *Semin Nucl Med* 2022;52:356-364.
 13. Morsing A, Hildebrandt MG, Vilstrup MH, et al. Hybrid PET/MRI in major cancers: a scoping review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:2138-2151.
 14. Thorwarth D, Eschmann SM, Paulsen F, Alber M. Hypoxia dose painting by numbers: a planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:291-300.
 15. Becker M, Varoquaux AD, Combescure C, et al. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck after radio(chemo)therapy: Diagnostic performance of FDG-PET/MRI with diffusion-weighted sequences. *Eur Radiol* 2018;28:651-663.
 16. Chan SC, Yeh CH, Yen TC, et al. Clinical utility of simultaneous whole-body 18F-FDG PET/MRI as a single-step imaging modality in the staging of primary nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:1297-1308.
 17. Terzidis E, Friborg J, Vogelius IR, et al. Tumor volume definitions in head and neck squamous cell carcinoma- Comparing PET/MRI and histopathology. *Radiother Oncol* 2023;180:109484.
 18. Cao C, Xu Y, Huang S, et al. Locoregional extension patterns of nasopharyngeal carcinoma detected by FDG PET/MR. *Front Oncol* 2021;11:763114.
 19. Lopez WOC, Cordeiro JG, Albicker U, et al. Correlation of (18) F-fluoroethyl tyrosine positron-emission tomography uptake values and histomorphological findings by stereotactic serial biopsy in newly diagnosed brain tumors using a refined software tool. *Onco Targets Ther* 2015;8:3803-3815.
 20. Song S, Cheng Y, Ma J, et al. Simultaneous FET-PET and contrast-enhanced MRI based on hybrid PET/MR improves delineation of tumor spatial biodistribution in gliomas: a biopsy validation study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47:1458-1467.
 21. Lohmann P, Lerche C, Bauer EK, et al. Predicting IDH genotype in gliomas using FET PET radiomics. *Sci Rep* 2018;8:13328.
 22. Haubold J, Demircioglu A, Gratz M, et al. Non-invasive tumor decoding and phenotyping of cerebral gliomas utilizing multiparametric 18F-FET PET-MRI and MR Fingerprinting. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47:1435-1445.
 23. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* 2019;30:1194-1220.
 24. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol* 2020;31:1623-1649.
 25. Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)y. *Ann Oncol* 2018;29:1634-1657.
 26. Pujara AC, Kim E, Axelrod D, Melsaether AN. PET/MRI in Breast Cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49:328-342.
 27. Ming Y, Wu N, Qian T, et al. Progress and future trends in PET/CT and PET/MRI molecular imaging approaches for breast cancer. *Front Oncol* 2020;10:1301.
 28. Çelebi F, Köksal Ü, Pılandı KN, et al. PET-MRI Findings of Two Patients with Breast Carcinoma before Treatment. *J Breast Health*. 2016;12:88-90.
 29. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: Current status and future directions. *Nat Rev Urol* 2020;17:41-61.
 30. Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation (PROMISE): Proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT. *J Nucl Med* 2018;59:469-478.
 31. Emmett L, Buteau J, Papa N, et al. The additive diagnostic value of prostate- specific membrane antigen positron emission tomography computed tomography to multiparametric magnetic resonance imaging triage in the diagnosis of prostate cancer (PRIMARY): A prospective multicentre study. *Eur Urol* 2021;80:682-689.
 32. Zhang S, Xin J, Guo Q, et al. Defining PET tumor volume in

- cervical cancer with hybrid PET/MRI: a comparative study. *Nucl Med Commun* 2014;35:712-719.
33. Scharl S, Weidenbaecher CB, Hugo C, et al. First experiences with PET-MRI/CT in radiotherapy planning for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2022;306:1821-1828.
 34. Zhang YN, Lu X, Lu ZG, Fu LP, Zhao J, Xiang ZL. Evaluation of hybrid PET/MRI for gross tumor volume (GTV) delineation in colorectal cancer liver metastases radiotherapy. *Cancer Manag Res* 2021;13:5383-5389.
 35. Delaby G, Ataeinia B, Wo J, Catalano OA, Heidari P. Impact of 18F-FDG PET/MR based tumor delineation in radiotherapy planning for cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46:3908-3916.
 36. Crimi F, Spolverato G, Lacognata C, et al. 18F-FDG PET/MRI for rectal cancer TNM restaging after preoperative chemoradiotherapy: Initial experience. *Dis Colon Rectum* 2020;63:310-318.
 37. Capelli G, Campi C, Bao QR, et al. 18F-FDG-PET/ MRI texture analysis in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Nucl Med Commun* 2022;43:815-822.
 38. Kessler L, Ferdinandus J, Hirmas N, et al. Ga-68-FAPI as diagnostic tool in sarcoma: Data from the FAPI-PET prospective observational trial. *J Nucl Med* 2020;63:89-95.
 39. Prakken NHJ, Besson FL, Borra RJH, et al. PET/MRI in practice: a clinical centre survey endorsed by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the EANM Forschungs GmbH (EARL). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023;50:2927-2934.