



Hematolojik Malignitelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Hematologic Malignancies

Onur Erdem Şahin

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Hematolojik maligniteler birçok alt tipi bulunan, farklı gidiş ve prognozlara sahip heterojen bir gruptur. Kendi içerisinde lenfomalar, miyelom ve lösemiler olarak üç ana gruba ayrılabilir. Özellikle lenfoma ve miyelom yönetiminde F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (F-18 FDG PET/BT) vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte BT'nin yumuşak doku rezolüsyonunun düşük olması ve kemik iliği görüntülemeye yetersiz kalabilmesi hematolojik malignitelerin yönetiminde problem yaratabilmektedir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastı ve kemik iliğinin yüksek duyarlılıkta değerlendirilmesi F-18 FDG PET/BT'nin eksik kaldığı yerleri tamamlayabilmekte ve hematolojik malignitelerin yönetiminde önemli yer tutmaktadır. Bununla birlikte MR görüntülemeye oluşan artefaktlar, akciğer parankiminin görüntüleme sorunları ve tedavi yanıtını görece daha geç göstermesi gibi handikapları mevcuttur. Son dönemde hayatımıza giren F-18 FDG PET/MR görüntülemesi F-18 FDG'nin sağladığı metabolik bilgi ile MR'in sağladığı yüksek doku kontrastı ve ek fonksiyonel bilgileri birleştirerek birbirinin eksik kaldığı alanları doldurmaktadır. Ayrıca BT'nin getirdiği ek iyonizan radyasyonun MR'da olmaması özellikle çocukluk çağında sık görülen lenfomaların değerlendirilmesinde önemli bir avantajdır. Miyelom değerlendirmesinde özellikle kemik iliği infiltrasyonlarının değerlendirilmesinde MR'in sağladığı yüksek rezolüsyon büyük umut vadetmektedir. Bununla birlikte PET/MR sistemlerinde atenüasyon düzeltme sorunları, artefaktlar, ulaşılabilirliğin kısıtlı olması, akciğer parankiminin değerlendirme sorunları

Abstract

Hematological malignancies represent a heterogeneous group with numerous subtypes, each exhibiting distinct courses and prognoses. They can be broadly categorized into three main groups: lymphomas, myelomas, and leukemias. In particular, F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (F-18 FDG PET/CT) is an indispensable imaging modality in the management of lymphomas and myelomas. However, the limitations of CT, including its low soft tissue resolution and inadequacies in bone marrow imaging, can pose challenges in the management of hematological malignancies. Magnetic resonance imaging (MRI), with its high soft tissue contrast and superior sensitivity in evaluating bone marrow, complements the limitations of F-18 FDG PET/CT, thereby playing a crucial role in the management of these malignancies. Nonetheless, MRI is not without its drawbacks, such as the presence of artifacts, challenges in imaging lung parenchyma, and a relatively delayed depiction of treatment response. Recently, the introduction of F-18 FDG PET/MRI has combined the metabolic information provided by F-18 FDG with the high tissue contrast and additional functional data offered by MRI, effectively bridging the gaps left by each modality alone. Furthermore, the absence of additional ionizing radiation in MRI, as compared to CT, is a significant advantage, particularly in the assessment of lymphomas that are commonly observed in pediatric populations. In the evaluation of myeloma, the high resolution provided by MRI in assessing bone marrow infiltrations is particularly promising. However, several significant challenges remain, including attenuation correction issues in PET/MRI systems,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Onur Erdem Şahin, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: onur.sahin@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2330-8078

Geliş Tarihi/Received: 27.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 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© 2024 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.

ve görece yüksek maliyeti en büyük handikaplarıdır. Her iki sistem arasındaki standart uptake değerleri arasındaki uyumun daha net ortaya konulmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Hematolojik malignitelerde PET/MR'in yeri hakkındaki yeterli sayı ve kapsamda çalışma olmaması nedeniyle halen güncel kılavuzlara girmemekle birlikte ilerleyen dönemde yeni çalışmalarla birlikte girmesi kaçınılmaz görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignitler, lenfoma, miyelom, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme, Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma

artifacts, limited accessibility, difficulties in evaluating lung parenchyma, and relatively high costs. There is a need for more comprehensive studies to clearly establish the concordance between standardized uptake values across both systems. Although the current lack of sufficient studies on the role of PET/MRI in hematological malignancies precludes its inclusion in clinical guidelines, it seems inevitable that it will be incorporated as more research becomes available in the future.

Keywords: Hematological malignancies, lymphoma, myeloma, positron emission tomography, magnetic resonance imaging, Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma

Giriş

Hematolojik maligniteler birçok alt tipi bulunan, her alt tipinin farklı özelliklerde olduğu dolayısıyla da farklı prognozlara sahip olan ve klinik yönetimleri değişkenlik gösteren sık rastlanan bir seri malignite grubudur. Lenfomalar, lösemiler ve miyelom olarak üç ana başlıkta toplanabilir. *American Cancer Society* verilerine göre ABD'de görülen yeni kanser olgularının yaklaşık %10'ununu oluşturmaktadır. Lenfoma hematolojik malignitelerin büyük kısmını (%48) oluşturmakta bunu lösemiler (%33) ve miyelom (%19) takip etmektedir (1).

Farklı özelliklere sahip bu grupların prognozları, klinik yönetimi ve takip algoritmaları farklılıklar taşır. Başta F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (F-18 FDG PET) olmak üzere görüntüleme yöntemleri lenfomanın klinik yönetiminde vazgeçilmez olup miyelom tanı ve takibinde de önemli yeri bulunmaktadır. Lösemilerde ise endikasyonları daha kısıtlı olmakla birlikte özellikle malign transformasyonların tespitinde önem taşımaktadır.

Hematolojik malignitelerin değerlendirilmesinde gerek PET gerekse de manyetik rezonans (MR) sık kullanılan görüntüleme modaliteleridir. Hibrit PET/MR cihazlarının hayatımıza girmesiyle PET'in sağladığı metabolik-fonksiyonel bilgilere ek olarak MR'ın sağladığı yüksek doku rezolüsyonu ve farklı sekanslarla sağlanan ek fonksiyonel bilgiler hematolojik malignitelerin değerlendirilmesinde umut vadetmiştir. Ayrıca BT'nin yarattığı iyonizan radyasyonun MR'da mevcut olmaması özellikle çocuk grubunda olmak üzere önemli bir avantajdır. Bu yazıda lenfoma ve miyelomada PET/MR'in sağladığı avantajlar, dezavantajlar, eksik kalabileceği alanlar ve klinik kullanımdaki yeri tartışılacaktır.

PET/MR Çekim Protokolü

PET/MR görüntülemeye protokol oluştururken en önemli problemimiz süre kontrolüdür. PET/MR gantirisinin görece küçük olması ve vücut koili gereksinimi pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografiye (PET/BT) kıyasla daha klostrifobik bir ortam yaratmaktadır. Uzun çekimler hasta tahammülünü zorlayarak çekimin tamamlanamamasına ya da hareket sorunlarına neden olabilir. Ayrıca işleyişi de aksatabilir. Protokol oluştururken gereksiz görüntülemelerden kaçınırken ihtiyaç duyulan bilgilerden taviz verilmemesi önemlidir. Hematolojik maligniteler için standart bir protokol olmamakla birlikte en sık kullanılan sekanslar şunlardır:

a) Multiplanar rekonstrüksiyona imkan sağlayan aksiyel 3D gradient-eko Dixon veya hızlı spin-eko T1-ağırlıklı sekanslar

b) Serbest nefes ve arka plan baskılama (SPIR veya STIR bazlı teknikler) ile en az iki b-değerinde (0-50 ve 800-1000) alınan aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sekansı

c) Koronal (lenfoma için) ve/veya sagittal (miyelom için) planda STIR veya yağ baskılamalı T2-ağırlıklı sekanslar

d) Hızlı spin-eko T2-ağırlıklı sekansları (2)

DAG, su moleküllerinin mikroskobik hareketlerini (difüzyonunu) temel alan bir görüntüleme tekniğidir. Maligniteler gibi yoğun hücre içerikli dokularda su difüzyonu kısıtlanır. Hematolojik malignitelerin yüksek hücre içeriğine sahip olması DAG'ı avantajlı hale getirmektedir. Sağladığı yüksek duyarlılık ve lezyon kontrastı lezyonların tespitini kolaylaştırır. Difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen veriler ile hesaplanan görünür difüzyon katsayısı (ADC) su moleküllerinin difüzyon hızının kantitatif olarak ölçülmesine imkan sağlar. Nekrotik dokunun malign

hücre gurubundan ayırımına yardımcı olur ve tedavi yanıtının değerlendirilmesine katkı sağlar.

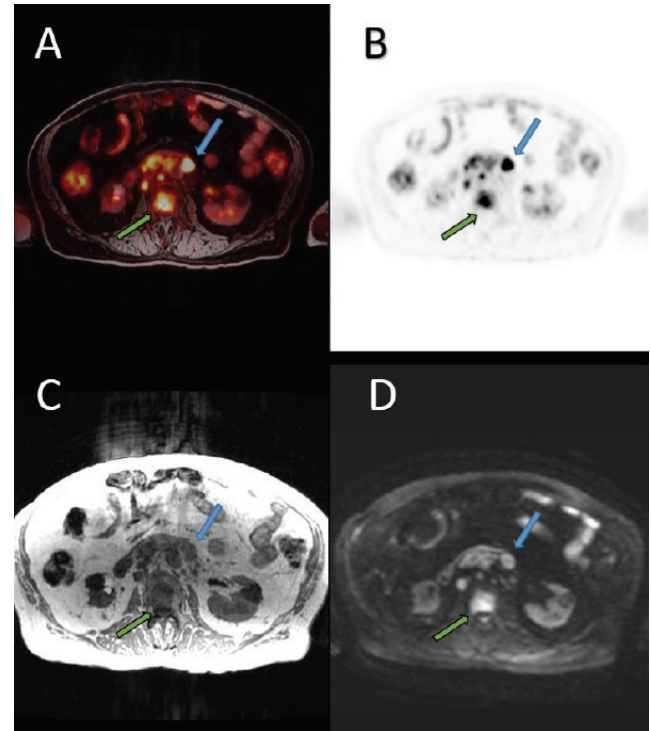
Kontrast kullanımı tartışmalı olsa da kontrastlı görüntülemenin DAG'a katkısının net gösterilememesi, ek maliyet yaratması ve nadir de olsa görülebilecek yan etkiler nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir (3,4,5,6).

Lenfomalar

Lenfomalar heterojen bir malignite grubu olup B hücreleri, T hücreleri ve NK hücrelerinin farklı olgunlaşma aşamalarındaki kontrolsüz proliferasyondan kaynaklanır. Klasik olarak Hodgkin lenfoma (HL) ve non-Hodgkin lenfomalar (NHL) olarak iki ana gruba ayrılır. HL'ler bu grubun yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır olup %90'ını NHL oluşturmaktadır. NHL'ler kaynaklandığı hücre grubuna göre (B, T, NK hücreli) alt gruplara ayrılırken, HL klasik ve nodüler lenfosit predominant HL olarak iki gruba ayrılır. Ayrıca klinik gidişatlarına göre agresif (yüksek gradeli) ve indolent (düşük gradeli) olarak iki gruba ayrılabilirler. NHL'lerin yaklaşık %30'unu difüz büyük B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır olup bunu yaklaşık %20-25'ini oluşturan ve indolent lenfoma grubunda olan foliküler lenfoma (FL) izler (7,8).

Görüldüğü gibi lenfomalar birçok farklı alt tipe ve davranışa sahip geniş bir malignite grubudur. Gerek prognozları gerekse de klinik yönetimleri kendi içlerinde farklılıklar taşır. Lenfoma alt tiplerinin büyük çoğunluğu artmış glukoz metabolizması gösterdiğinden, birçok kılavuz önerisiyle birlikte F-18 FDG-PET/BT yaygın olarak kullanılan ve vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir (9,10,11). Standart uptake değeri (SUV) PET görüntülemelerinde kullanılan ve dokudaki aktivite yoğunluğunu gösteren semikantitatif bir değerdir. Agresif NHL ve HL'de yüksek SUV değerleri izlenmekte olup FL gibi indolent alt tiplerde daha düşük seviyelerde SUV değerleri izlense de artmış metabolizma göstermeleri nedeniyle hastalık yönetiminde tercih sebebidir (Şekil 1). Bununla birlikte ektranodal marjinal zon (MALT) lenfoma gibi marjinal zon lenfomalar, mantle hücreli lenfomalar, kronik lenfositik lösemi/lenfoma (KLL/SLL), lenfoplazmatik lenfoma (Waldenström makroglobulinemi), kutanöz T hücreli lenfomalar gibi çok yavaş büyüme paternine sahip alt tiplerde ise genellikle çok düşük ve varyasyon gösteren FDG tutulumu izlendiğinden standart görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmemektedir (10,11).

Tedavi yanıtı değerlendirmesinde F-18 FDG PET/BT 2007 yılında *International Working Group* (IWG) kriterlerine dahil edilmiş ve mediastinal kan havuzu aktivitesi referans nokta olarak kabul edilmiştir. Tedavi sonrası F-18 FDG PET/BT çalışmasında 2 cm'den büyük ve mediastene kıyasla artmış aktivite tutulumu gösteren lezyonlar rezidüel hastalık olarak kabul edilmiştir. Ayrıca tedavi sonu görüntülemesine ek olarak tedavi arası görüntüleme (interim) ile yanıtın erken değerlendirilmesi önerilmiştir (12,13). Ardından 2009 yılında tedavi yanıtı değerlendirmesinde Deauville skorlaması (DS) geliştirilmiş ve kullanımı önerilmiştir (14). Bu skorlama sisteminde mediastendeki kan havuzu aktivitesi ve fizyolojik karaciğer aktiviteleri referans noktaları olarak alınmıştır. Lezyonu FDG tutulumu yoksa skor 1, mediasten ile eş veya düşük tutulum varsa skor 2, mediastenden fazla fakat karaciğer ile eş veya daha düşük tutulum varsa skor 3, karaciğerden



Şekil 1. Difüz büyük B hücreli lenfoma. Paraaortakaval lenfatik alanlarda aksiyal F-18 FDG PET (B) ve füzyon imajlarında (A) yoğun FDG tutulumu gösteren multipl lenf nodları (mavi ok) ile bu seviyede L3 vertebrada T1A faz içi imajlarında (C) hipointens görünümde, DAG imajlarında (D) difüzyon kısıtlaması gösteren ve yoğun FDG tutulumunun (A, B) eşlik ettiği kemik metastazı (yeşil ok) izlenmektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

ılımlı yüksek tutulum varsa skor 4 ve karaciğerden belirgin yüksek tutulum varsa veya lezyon yeni oluştuysa skor 5 olarak sınıflandırılmaktadır.

Bunları takiben 2014 yılında *International Conference on Malignant Lymphoma* tarafından DS'yi baz alan Lugano kriterleri ve 2017 yılında IWG tarafından *The Response Evaluation Criteria in Solid Tumours 1.1* ile Lugano kriterlerini birleştiren *Response Evaluation Criteria in Lymphoma* (RECIL) kriterleri oluşturuldu (11,15). Bu iki kriter günümüzde tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan ana kriterlerdir (16). Her iki kriter arasındaki temel fark Lugano kriterlerinde lezyon DS'sinin 4'ün altında olması (DS 3 tartışmalı olmakla birlikte) lezyon boyutundan bağımsız tam yanıt için yeterli iken RECIL kriterlerinde DS'nin 4'ün altında olmasına ek olarak en az %30'luk bir boyutsal azalma gerekmesidir. Ayrıca her iki sınıflamanın BT bazlı değerlendirme kriterlerinde de farklılık olup Lugano kriterlerinde altı hedef lezyonun iki boyutlu ölçümüne ihtiyaç duyulurken RECIL kriterlerinde üç hedef lezyonun tek boyutlu ölçümüne ihtiyaç duyulması daha pratik bir yöntem olmasını sağlamaktadır. Her iki kriterin de birbirine benzer sonuçlar verdiği çalışmalarla gösterilmiştir (17,18). Bunların haricinde inisyel F-18 FDG PET/BT çalışmasından elde edilen SUV, metabolik tümör volümü ve total lezyon glikolizisi gibi değerlerin prognoz ile ilişkili olduğu ve yüksek değerlerin kötü prognozu gösterdiği birçok lenfoma alt tipi için ortaya konmuştur (19,20,21).

Lenfomada PET/MR

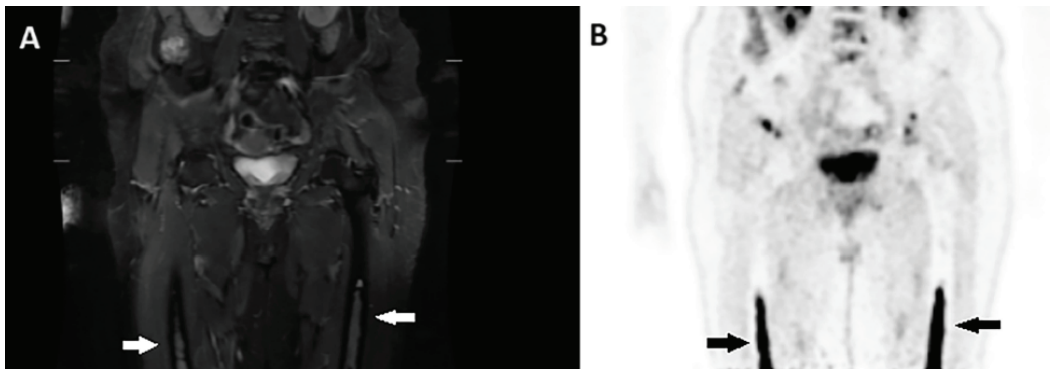
Lenfomaların yönetiminde PET/MR güncel kılavuzlara görece yeni bir modalite olması ve PET/BT'ye kıyasla daha

az çalışmaya sahip olması nedeniyle henüz girmemiştir. Ayrıca maliyetinin fazla olması halen araştırma merkezlerinde sınırlı olmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte MR komponentinin sağladığı yüksek doku rezolüsyonu, ek fonksiyonel bilgiler ve iyonizan radyasyonun olmaması gibi nedenlerle klinisyenlerin ilgi odağındadır (Şekil 2).

MR görüntüleme özellikle F-18 FDG-PET/BT'nin fizyolojik tutulum yoğunluğunun yüksek olması nedeniyle yetersiz kaldığı ve BT'nin yumuşak doku kontrastının yeterli olmadığı merkezi sinir sistemi (MSS) lenfomalarında ya da bu bölgeye invazyonların değerlendirilmesi gibi ek durumlarda kullanılmaktadır. Bununla birlikte teknolojik gelişmeler ve son yıllardaki çalışmalarla MR görüntülemenin katkıları artarak gösterilmiş ve klinik pratiğe girişi hızlanmıştır.

PET/MR ve TV-MR

Hematolojik malignitelerin değerlendirilmesinde PET/MR'ın katkılarını anlamak için öncelikle tüm vücut MR (TV-MR) görüntülemenin F-18 FDG PET/BT ile karşılaştırmalarına bakmak uygun olacaktır. Yapılan çalışmalarda özellikle DAG içeren TV-MR'ın F-18 FDG PET/BT ile benzer sonuçlar verdiği ve uyum oranlarının yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (22,23,24). F-18 FDG PET/BT ve TV-MR'ı karşılaştıran 2016 tarihli meta analiz çalışmasında %91 hastada uyumlu oldukları gösterilmiş, duyarlılıkları sırasıyla %63-100 ve %59-100 oranında verilmiştir (25). Bununla birlikte ek DAG veya kontrastlı görüntülerin anlamlı katkı sağlamadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (5,26). Ayrıca DAG'ın hareket artefaktlarına hassas olması önemli bir



Şekil 2. Difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL). DBBHL tanılı hastanın her iki femur alt yarısında koronal F-18 FDG PET imajlarında (B) yoğun tutulum gösteren T2-STIR imajlarında (A) hiperintens görünümde kolaylıkla seçilebilen primer hastalığın tutulumu ile uyumlu kemik lezyonları izlenmektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi

dezavantajıdır. Özellikle alt boyun ve mediastinal alanda solunum ve kardiyak atımlara bağlı izlenen hareket artefaktları bu alanların DAG ile değerlendirilmesini zorlaştırabilmektedir. Bu bölgelerin lenfomalarda sık tutulan alanlar olduğu da göz önüne alındığında önemli bir handikaptır (16).

F-18 FDG tutulumu düşük ve değişken olan MALT lenfoma gibi alt tiplerde, FDG görüntülemenin duyarlılığının önemli ölçüde azalması, TV-MR görüntülemeyi ön plana çıkarmaktadır. Bu hasta grubunda, TV-MR incelemesi, F-18 FDG PET/BT'ye kıyasla belirgin üstünlük göstermektedir. DAG MR ile F-18 FDG PET/BT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, FDG tutulumu düşük ve varyasyon gösteren MALT lenfoma ve KLL/SLL gibi gruplarda, DAG MR'ın duyarlılığı (%94,4) F-18 FDG PET/BT'ye (%60,9) göre belirgin bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (27).

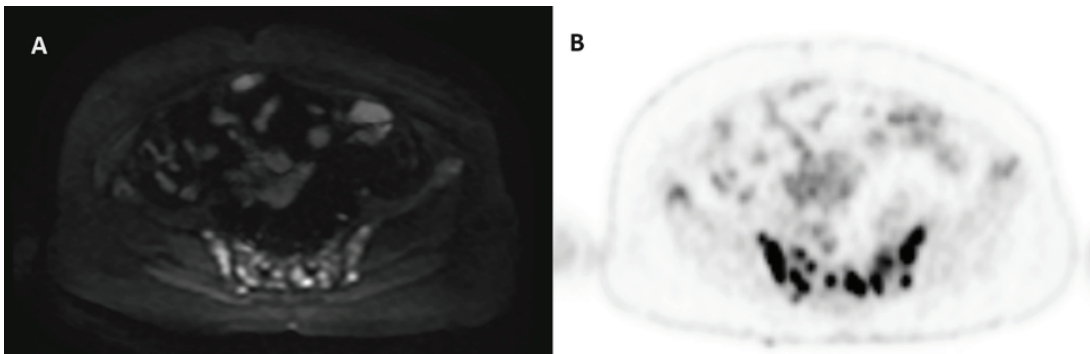
PET/MR ve PET/BT

Konu hakkında sınırlı çalışma olmakla birlikte mevcut çalışmalarda FDG afiniteli lenfomalarda PET/MR'ın PET/BT ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (28,29,30,31,32). Bununla birlikte her iki modalitenin de bilinen handikapları bazı tutulum bölgelerinde öne geçmelerine sebep olmaktadır. Hodgkin lenfoma hastalarında yapılan prospektif bir çalışmada kontrastlı ve diagnostik BT ile yapılan F-18 FDG PET/BT ile kontrastsız F-18 FDG PET/MR'ı karşılaştırılmış evreleme doğruluğu birebir benzer (%90) bulmuştur. Bununla birlikte tutulum alanlarına ayrı ayrı bakıldığında farklılıklar göze çarpmaktadır. Bilindiği gibi akciğerin düşük doku yoğunluğu ve hareketli bir alan olması MR görüntülemenin en önemli sorunlarından

biridir. Konvansiyonel sekanslar ile alınan görüntülemeler uzun eko zamanları nedeniyle lezyonların atlanması ile sonuçlanmaktadır. Bu çalışmada da F-18 FDG PET/BT akciğer lezyonlarının %100'ünü tespit edebilirken F-18 FDG PET/MR %60'da kalmıştır. Bununla birlikte BT'nin yetersiz kaldığı kemik lezyonlarında ise F-18 FDG PET/MR öne çıkmıştır (%100, %50) (33).

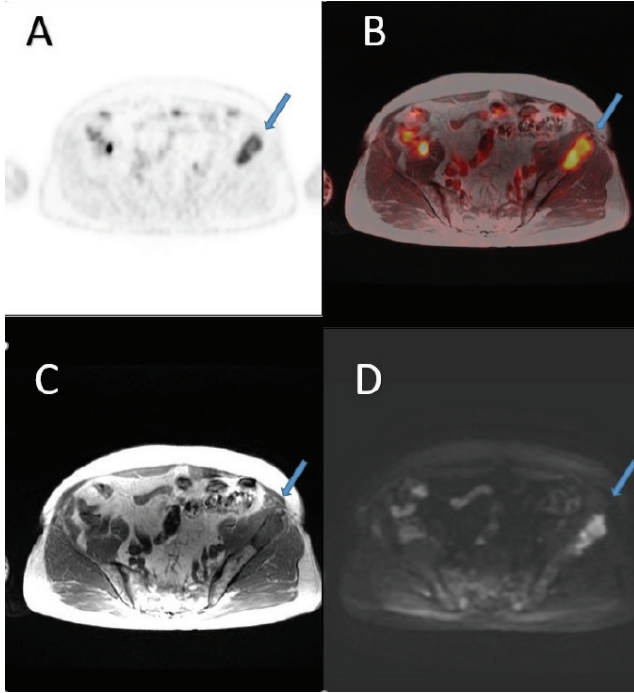
Her iki görüntüleme yönteminin SUV değerlerini karşılaştıran birçok çalışmada benzer ve uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (29,31,32,34). Çalışma tasarımlarında enjeksiyon sonrası birinci saatte F-18 FDG PET/BT görüntüleri ve enjeksiyondan ≥ 2 saat sonra ise F-18 FDG PET/MR görüntüleri elde edilmiştir. Her iki çalışmanın SUV değerleri arasında yüksek korelasyon izlenmekle birlikte F-18 FDG PET/MR'ın daha geç alınmasına rağmen SUV değerlerinin genel olarak görece daha az olduğu dikkati çekmektedir. Bu konu hakkında 2016 yılında yapılan bir prospektif çalışmada F-18 FDG PET MR ve F-18 FDG PET BT görüntüleri ardışık olarak aynı gün elde edilmiş ve çekim sırasına göre iki gruba ayrılmıştır. Önce PET/BT görüntülemesi yapılan grupta SUV değerlerinde farklılık izlenmezken, önce PET/MR görüntülemesi yapılan grupta SUV değerleri daha düşük ölçülmüştür (28). Bu da F-18FDG PET/MR'ın SUV değerlerini olduğundan daha düşük gösterebildiğini düşündürmekle birlikte daha kapsamlı ve daha doğru planlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

F-18 FDG PET/MR görüntülemenin diğer bir avantajı da radyasyon maruziyetidir. MR görüntülemenin BT gibi iyonizan radyasyon içermemesi özellikle çocuk yaş grubunda önemli bir avantajıdır. Daha önce bahsettiğimiz çalışmada F-18 FDG PET/MR görüntülemenin PET/BT'ye



Şekil 3. Multipl miyelom (MM). MM tanılı hastanın sakrumda belirgin olmak üzere pelvik kemiklerde aksiyal F-18 FDG PET imajlarında (B) yoğun tutulum gösteren ve aksiyal DAG (b:1000) imajlarında da (B) belirgin difüzyon kısıtlaması gösteren primer hastalığın tutulumlarıyla uyumlu multipl kemik lezyonları mevcuttur

FDG: Florodeoksiglikoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme



Şekil 4. Multipl miyelom (MM). Prostat kanseri tanısı bulunan olguda sol iliak kemikte aksiyal F-18 FDG PET (A) ve füzyon imajlarında (B) yoğun aktivite tutulumu gösteren aksiyal T1A faz içi imajlarında (C) hipointens görünümde ve aksiyal DAG (b:1000) imajlarında (D) difüzyon kısıtlaması gösteren kemik lezyonu (mavi ok) izlenmiş olup biyopsi ve klinik değerlendirme sonucu MM tanısı almıştır

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

kıyasla radyasyon maruziyetini %45 oranında azalttığı izlenmektedir (28).

Sonuç olarak F-18 FDG PET/MR görüntüleme F-18 FDG PET/BT ile benzer sonuçlar vermektedir. Özellikle FDG afinitesi az alt tiplerde, kemik iliği tutulumlarında ve MSS tutulumlarında üstün görünmektedir. Diğer malignitelere de olduğu gibi akciğer parankim tutulumu PET/MR'ın yumuşak karnıdır. Bununla birlikte radyasyon maruziyetini önemli ölçüde azaltması özellikle çocukluk çağı lenfomaları için önemli bir avantajdır. Maliyeti nedeniyle halen belli başlı araştırma merkezlerinde bulunması PET/BT'nin yerini kısa vadede alamayacağını düşündürse de ulaşılabilir olması halinde kullanımı sıklıkla olacaktır. Semikantitatif değerlendirmede SUV gibi parametreler birçok çalışmada F-18 FDG PET/BT ile yüksek korelasyon göstermekle birlikte görece düşük olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca bazı çalışmalar arasında farklılıklar da bulunmaktadır. Bu konunun daha geniş ve

doğru planlanmış çalışmalarla aydınlatılması tedavi yanıtı değerlendirmelerindeki hataların da önüne geçecektir.

Multipl Miyelom

Miyelom lenfomalardan sonra en sık görülen hematolojik malignite olup yaşlı ve erkek popülasyonda daha sık izlenir (1). Plazma hücrelerinin klonal proliferasyonundan kaynaklanır. Antikor üretiminden sorumlu plazma hücrelerinin bu hastalıkta ürettiği anormal antikor ve proteinlerin birikimi hastalık patogeneğinde önemli yer tutar. Birçok hastada tedavi sonrası nüks veya direncin izlenmesi kür sağlamayı zorlaştırmakta ve prognozunu diğer hematolojik kanserlere kıyasla kötü olmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte yıllar içerisinde tedavilerdeki gelişmeler ile birlikte sağkalım süreleri artmış olup 5 yıl ve üzeri sağkalım yaklaşık %55 oranında izlenmektedir (35).

Miyelomun üç evresi olduğu kabul edilmektedir. Tüm miyeloma hastalarının önemi belirsiz monoklonal gamopati (MGUS) adı verilen selim ve asemptomatik bir evreden geçtiği kabul edilir. Ardından genellikle tedavi gerektirmeyen asemptomatik gidişli smoldering miyeloma (SM) ve sonrasında da semptomatik multipl miyelom (MM) izlenmektedir. Tanıda ağırlıklı laboratuvar bulguları kullanılmakla birlikte görüntüleme yöntemlerinin önemli yeri bulunmaktadır. Uzun yıllar boyunca kemik lezyonlarının tespitinde tüm vücut radyografi kullanılmıştır. Bununla birlikte radyografide lezyonun izlenmesi için %50-75 kemik doku kaybı gerektirmesi duyarlılığının az olmasına ve zaman içerisinde yerini kesitsel görüntülemelere bırakmasına neden olmuştur (36,37).

IWGM tanı kriterlerine göre asemptomatik olan MGUS ve SM tanısı için laboratuvar ve kemik iliği bulguları yeterli olup görüntülemenin yalnızca MM dışlayıcı yeri mevcuttur. MM tanısında ise kemik iliği klonal plazma hücre oranının >%10 olması veya biyopsi konfirme plazmasitom izlenmesine ek olarak miyelom tanımlayıcı olaylardan (CRAB ve SLiM kriterleri) en az birinin mevcut olması gerekmektedir. Görüntüleme yöntemleri de bu noktada devreye girmektedir (2,38).

SLiM Kriterleri:

- S (Sixty): Kemik iliği klonal plazma hücre oranının en az %60 olması,
- Li (Light chains): Etkilenen-etkilenmeyen serum serbest hafif zincir oranının en az 100 olması
- M (MR): MR'da birden fazla 5 mm veya daha büyük lezyon izlenmesi.

CRAB Belirti ve Bulguları

- C (Calsium): Hiperkalsemi
- R (Renal): Böbrek yetmezliği
- A (Anemi)
- B (Bone): FDG tutulumundan bağımsız olarak F-18 FDG PET-BT, BT veya radyografide bir veya daha fazla osteolitik lezyon izlenmesi (38).

Kriterlerde de görüldüğü üzere gerek BT (düşük doz veya dual enerji) gerek MR gerekse de F-18 FDG PET/BT MM tanısında kullanımı önerilen görüntüleme yöntemleridir. Her birinin birbirlerine avantaj ve dezavantajları olduğu yerler mevcuttur.

Düşük doz tüm vücut BT (DDTV-BT) ulaşılabilirliği, maliyetinin düşük olması, kısa sürede alınabilmesi (yaklaşık 1dk) ve görece düşük radyasyon içermesi nedeniyle tercih edilmektedir. MR'ın altın standart kabul edildiği bir çalışmada duyarlılığı %70 özgüllüğü %91 bulunmuş olup pozitif prediktif değeri %94 iken negatif prediktif değeri %59'da kalmıştır. Aynı çalışmada dual enerjili BT ile alınan sanal kalsiyum dışlama görüntüleri ile bu oranların sırasıyla %91, %91, %96, %83 değerlerine yükseldiği gösterilmiştir (39). Bununla birlikte bu teknikle kullanılan sınır hounsfield ünite değerleri hakkında bir standart mevcut değildir. Ayrıca ekstramedüller hastalık (EMD) tespitinde ve tedavi yanıtı değerlendirmesinde yetersiz kalabilmektedir (40).

TV-MR kemik iliği değerlendirmesinde en duyarlı görüntüleme yöntemi kabul edilmektedir. IWGM miyeloma şüphesi bulunan olgularda DDTV-BT veya F-18 FDG PET/BT negatif veya kararsız gelmesi durumunda TV-MR önermektedir (41). Tedavi yanıt değerlendirme amacıyla 2021 yılında yapılan meta analiz çalışmasında MR'ın duyarlılık ve özgüllük değerleri %87 ve %57 bulunurken, F-18 FDG PET'in ise sırasıyla %64 ve %82 hesaplanmıştır (42). MR'ın duyarlılığının F-18 FDG PET/BT'nin ise özgüllüğünün yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Alt grup analizlerine baktığımızda ise referansın sadece kemik iliği biyopsisi alındığı çalışmalarda F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığı %70'e, MR'ın özgüllüğü ise %83'e çıkmaktadır. Ayrıca MR'a DAG eklenmesi duyarlılığı %74'den %93'e yükseltmektedir (42). MM'ye bağlı vertebral fraktürü osteoporotik fraktürden ayırt etmede de MR'ın başarısı gösterilmiştir (43). Ayrıca DAG'ın sağladığı ADC değerleri ve Dixon bazlı görüntülerden elde edilen faz içi ve faz dışı sinyal farklılıkları sonucu değerlendirilen yağ fraksiyonu tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde yardımcı olmaktadır (44). 2019 yılında önerilen Miyelom

Yanıt Değerlendirme ve Tanı Sistemi' ne göre tedavi sonrası lezyonun ADC değerinde ≥ 40 artış olması veya ADC değerinin $1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$ 'nin altından üstüne yükselmesi tedaviye yanıt kriterleri arasında belirlenmiş olup DAG'ın önemini ortaya koymaktadır (45).

F-18 FDG PET/BT, MM tanısı ve tedavi değerlendirmesinin yanı sıra SM ve MM ayırımında da önerilmektedir (46). Ayrıca sağladığı prognostik bilgiler hastalık yönetimine katkı sağlamaktadır. Üçten fazla fokal lezyon izlenmesi, yüksek maksimum SUV değeri (SUV_{maks}) (ağırlıklı $>4,2$), EMD varlığı ve tedavi sonrası F-18 FDG tutulumunun devam etmesi kötü prognoz göstergeleridir (46). F-18 FDG PET/BT'nin MR'a kıyasla en büyük handikaplarından biri difüz tutulumlar ağırlıklı olmak üzere kemik iliği tutulumlarını kaçırabilmesidir (47). En büyük avantajlarından biri ise tedavi yanıtını MR bulguları daha oluşmadan ortaya koyabilmesidir.

Uygulanan tedaviler sonrası sıklıkla relapsın izlendiğinden bahsetmiştik. Bu da akla minimal rezidüel hastalık olarak bilinen, küçük ama klinik olarak önemli bir miyelom hücre grubunun varlığını devam ettirdiğini düşündürmektedir. Bu hasta grubunda F18-FDG PET/BT kritik öneme sahiptir (41). MR'ın etkinliği ise net ortaya koyulmamakla birlikte umut vadetmektedir. 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada DAG, F-18 FDG PET/BT'ye kıyasla daha fazla fokal rezidüel lezyon (%21 vs. %6) yakalamıştır (48). F-18 FDG PET/BT görüntülemeye geç görüntülemenin katkı sağlayabileceği gösterilmiştir. Bu konu hakkında 2020 yılında yapılan bir çalışmada tüm vücut kemik iliği F-18 FDG tutulumunun geç görüntülerde artış göstermesinin tedaviye kötü yanıt ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (49). Konu hakkındaki çalışmalar kısıtlı olsa da umut vadetmektedir (50).

PET/MR

Görece yeni bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle F-18 FDG PET/MR kılavuzlarda halen yerini almamıştır. Bununla birlikte her iki modalitenin de ayrı ayrı kullanımının önerildiği ve birbirine üstün oldukları alanlar düşünüldüğünde PET ve MR kombinasyonunun MM yönetiminde avantaj sağlayacağını tahmin etmek zor değildir (Şekil 3). Bununla birlikte konu hakkındaki çalışmalar kısıtlı olup daha çok ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. F-18 FDG PET/MR'ın yeni tanı SM ve MM'de katkısının değerlendirildiği bir çalışmada her iki grupta da kombine değerlendirmenin katkısı gösterilmiştir (51).

F-18 FDG PET/MR'in atenüasyon düzeltme yöntemleri PET/BT'den farklılıklar taşımaktadır. Bu konu hakkında 2015 yılında yapılan bir çalışmada birinci saatte alınan F-18 FDG PET/BT ve ikinci saatte alınan F-18 FDG PET/MR görüntülerinin karşılaştırılmasında daha geç alınması rağmen F-18 FDG PET/MR'da ortalama SUV değeri (SUV_{ort}) ve SUV_{maks} (sırasıyla 3,9 ve 5,8) F-18 FDG PET/BT'den (sırasıyla 5,5 ve 7,9) anlamlı olarak daha düşük olduğu izlenmiştir (52). Son dönemde yayınlanan ve benzer zamanlarda çekimlerin elde edildiği diğer bir çalışmada gerek tedavi öncesi gerek tedavi sonrası SUV_{ort} ve SUV_{maks} değerlerinde yüksek korelasyon izlense de F-18 FDG PET/MR'da değerlerin görece daha düşük olduğu dikkati çekmektedir (53). Her iki sistemin atenüasyon düzeltme farklılıkları bu farklılıkta etkili olmuş olabilir ve tedavi yanıtı değerlendirmede günlük pratikte görebildiğimiz F-18 FDG PET/MR ve F-18 FDG PET/BT karşılaştırmalarında yanıltıcı sonuçlara neden olabilir. Kantitatif değerlendirmedeki farklılıkların ortaya konulması doğru değerlendirme için kritik olup daha geniş ve iyi planlanmış çalışmalarla ortaya konması önem arz etmektedir. Lenfoma çalışmalarında da benzer bulguların izlenmesi dikkati çekicidir.

Standart olarak önerilen bir çekim protokolü olmayıp STIR yağ baskılama ile en az iki b-değerinde (0-50 ve 800-1000) alınan aksiyal DAG görüntüleme, aksiyal-koronal T1A Dixon görüntüleme ve sagittal STIR görüntüleme en çok kullanılan sekanslar arasındadır (16,54).

Sonuç olarak miyelom tanısında, tedavi yanıtı değerlendirmesinde ve takibinde sıkça başvuru alan iki görüntüleme modalitesi olan F-18 FDG PET ve MR'ı kombine eden F-18 FDG PET/MR görüntülemesi yüksek etkinlik vadetmektedir (Şekil 4). Bununla birlikte literatürde yeterli sayıda ve kapsamda çalışma olmaması nedeniyle kılavuzlarda yerini almamakla birlikte ilerleyen zamanlarda yeni çalışmalarla birlikte yerini alacağı düşünülmektedir. Halen ulaşımı kısıtlı ve görece pahalı bir yöntem olan PET/MR görüntülemenin ulaşılabilirliğinin artması ve maliyetinin düşmesi de sürece katkı sağlayacaktır. Ayrıca miyelom değerlendirmesinde PET/MR ve PET/BT sistemleri arasındaki SUV değer uyumunun daha net ortaya koyulması karşılaştırmalı değerlendirmelerdeki yanılığları azaltacaktır.

Sonuç

Hematolojik malignitelerin önemli bir bölümünü oluşturan lenfoma ve miyelomun klinik yönetiminde

görüntüleme yöntemleri önemli yer tutmaktadır. Gerek lenfomada gerekse de miyelomda F-18 FDG PET/BT ve MR görüntüleme etkili, duyarlı ve vazgeçilmez modalitelerdir. Yakın zamanımızda hayatımıza giren PET/MR görüntüleme F-18 FDG PET'in sağladığı fonksiyonel bilgileri MR'ın sağladığı yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve ek fonksiyonel verilerle birleştirmesi hematolojik malignitelerin görüntülenmesinde büyük bir heyecan yaratmıştır. Ayrıca BT'nin yarattığı ek iyonizan radyasyonun önlenmesi özellikle çocuk hastalarda önemli bir avantaj yaratmaktadır. Bununla birlikte PET/MR'ın yüksek maliyeti büyük araştırma merkezleri dışında yaygınlaşmasının önüne geçmekte ve ulaşılabilirliğini azaltmaktadır. PET/BT'ye kıyasla atenüasyon düzeltme farklılıkları bulunan PET/MR görüntülemesinde SUV değerleri arasındaki uyumun veya farklılıkların daha net ortaya konulması tedavi yanıtı değerlendirmesinde önem arz etmektedir. Günümüzde klinik kılavuzlara girememiş olmakla birlikte ilerleyen dönemlerde çalışmaların artması ve PET/MR'ın yaygınlaşmasıyla birlikte kılavuzlarda yerini alması kaçınılmaz görünmektedir.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74:12-49.
2. Mayerhoefer ME, Archibald SJ, Messiou C, Staudenherz A, Berzaczy D, Schöder H. MRI and PET/MRI in hematologic malignancies. *J Magn Reson Imaging.* 2020;51:1325-1335.
3. Lin G, Zong X, Li Y, et al. Whole-body MRI Is an effective imaging modality for hematological malignancy treatment response assessment: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2022;12:827777.
4. Arendt CT, Beeres M, Leithner D, et al. Gadolinium-enhanced imaging of pediatric thoracic lymphoma: is intravenous contrast really necessary? *Eur Radiol.* 2019;29:2553-2559.
5. Kirchner J, Deuschl C, Schweiger B, et al. Imaging children suffering from lymphoma: an evaluation of different 18F-FDG PET/MRI protocols compared to whole-body DW-MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1742-1750.
6. Jannusch K, Morawitz J, Schweiger B, et al. [18F]FDG PET/MRI in children suffering from lymphoma: does MRI contrast media make a difference? *Eur Radiol.* 2023;33:8366-8375.
7. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia.* 2022;36:1720-1748.
8. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127:2375-2390.
9. Buske C, Hutchings M, Ladetto M, et al. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and

- recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol.* 2018;29:544-562.
10. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.* 2014;32:3048-3058.
 11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32:3059-3068.
 12. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007;25:571-578.
 13. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007;25:579-586.
 14. Meignan M, Gallamini A, Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the First international workshop on interim-PET-Scan in lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2009;50:1257-1260.
 15. 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.
 16. Mayerhoefer ME, Archibald SJ, Messiou C, Staudenherz A, Berzaczy D, Schöder H. MRI and PET/MRI in hematologic malignancies. *J Magn Reson Imaging.* 2020;51:1325-1335.
 17. Berzaczy D, Haug A, Staber PB, et al. RECIL versus lugano for treatment response assessment in FDG-avid non-Hodgkin lymphomas: a head-to-head comparison in 54 patients. *Cancers (Basel).* 2019;12:9.
 18. Kostakoglu L, Martelli M, Sehn LH, et al. A comparison of the prognostic performance of the Lugano 2014 and RECIL 2017 response criteria in patients with NHL from the phase III GOYA and GALLIUM trials. *EJHaem.* 2023;4:1042-1051.
 19. Cottreau AS, El-Galaly TC, Becker S, et al. Predictive value of PET response combined with baseline metabolic tumor volume in peripheral T-cell lymphoma patients. *J Nucl Med.* 2018;59:589-595.
 20. Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, et al. Combination of baseline metabolic tumour volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:1209-1219.
 21. Meignan M, Cottreau AS, Versari A, et al. Baseline metabolic tumor volume predicts outcome in high-tumor-burden follicular lymphoma: a pooled analysis of three multicenter studies. *J Clin Oncol.* 2016;34:3618-3626.
 22. Wu X, Kellokumpu-Lehtinen PL, Pertovaara H, et al. Diffusion-weighted MRI in early chemotherapy response evaluation of patients with diffuse large B-cell lymphoma--a pilot study: comparison with 2-deoxy-2-fluoro- D-glucose-positron emission tomography/computed tomography. *NMR Biomed.* 2011;24:1181-90.
 23. Quarles Van Ufford HME, Kwee TC, Beek FJ, et al. Newly diagnosed lymphoma: initial results with whole-body T1-weighted, STIR, and diffusion-weighted MRI compared with 18F-FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:662-669.
 24. Lin C, Luciani A, Itti E, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur Radiol.* 2010;20:2027-2038.
 25. Regacini R, Puchnick A, Shigueoka DC, Iared W, Lederman HM. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus FDG-PET/CT for initial lymphoma staging: systematic review on diagnostic test accuracy studies. *Sao Paulo Med J.* 2015;133:141-150.
 26. Herrmann K, Queiroz M, Huellner MW, et al. Diagnostic performance of FDG-PET/MRI and WB-DW-MRI in the evaluation of lymphoma: a prospective comparison to standard FDG-PET/CT. *BMC Cancer.* 2015;15:1002.
 27. Mayerhoefer ME, Karanikas G, Kletter K, et al. Evaluation of diffusion-weighted MRI for pretherapeutic assessment and staging of lymphoma: results of a prospective study in 140 patients. *Clin Cancer Res.* 2014;20:2984-2993.
 28. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, et al. Assessment of sequential PET/MRI in comparison With PET/CT of pediatric lymphoma: a prospective study. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:623-631.
 29. Ponisio MR, McConathy J, Laforest R, Khanna G. Evaluation of diagnostic performance of whole-body simultaneous PET/MRI in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol.* 2016;46:1258-1268.
 30. Verhagen M V., Menezes LJ, Neriman D, et al. 18F-FDG PET/MRI for staging and interim response assessment in pediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: a prospective study with 18F-FDG PET/CT as the reference standard. *J Nucl Med.* 2021;62:1524-1530.
 31. Heacock L, Weissbrot J, Raad R, et al. PET/MRI for the evaluation of patients with lymphoma: initial observations. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204:842-848.
 32. Afaq A, Fraioli F, Sidhu H, et al. Comparison of PET/MRI With PET/CT in the Evaluation of disease status in lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2017;42:e1-e7.
 33. Picardi M, Cavaliere C, Della Pepa R, et al. PET/MRI for staging patients with Hodgkin lymphoma: equivalent results with PET/CT in a prospective trial. *Ann Hematol.* 2021;100:1525-1535.
 34. Atkinson W, Catana C, Abramson JS, et al. Hybrid FDG-PET/MR compared to FDG-PET/CT in adult lymphoma patients. *Abdom Radiol (NY).* 2016;41:1338-1348.
 35. Survival for myeloma | Cancer research UK.
 36. Zadeh MZ, Raynor WY, Seraj SM, et al. Evolving roles of fluorodeoxyglucose and sodium fluoride in assessment of multiple myeloma patients: introducing a novel method of PET quantification to overcome shortcomings of the existing approaches. *PET Clin.* 2019;14:341-352.

37. Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clin Radiol.* 1967;18:158-162.
38. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15:e538-e548.
39. Kosmala A, Weng AM, Heidemeier A, et al. Multiple myeloma and dual-energy CT: diagnostic accuracy of virtual noncalcium technique for detection of bone marrow infiltration of the spine and pelvis. *Radiology.* 2018;286:205-213.
40. Rodríguez-Laval V, Lumbreras-Fernández B, Aguado-Bueno B, Gómez-León N. Imaging of multiple myeloma: present and future. *J Clin Med.* 2024;13:264.
41. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *Lancet Oncol.* 2019;20:e302-e312.
42. Rama S, Suh CH, Kim KW, Durieux JC, Ramaiya NH, Tirumani SH. Comparative performance of whole-body MRI and FDG PET/CT in evaluation of multiple myeloma treatment response: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2022;218:602-613.
43. Baur A, Stäbler A, Brüning R, Bartl R, Krödel A, Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology.* 1998;207:349-356.
44. Filho AGO, Carneiro BC, Pastore D, et al. Whole-body imaging of multiple myeloma: diagnostic criteria. *Radiographics.* 2019;39:1077-1097.
45. Messiou C, Hillengass J, Delorme S, et al. Guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body MRI in myeloma: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System (MY-RADS). *Radiology.* 2019;291:5-13.
46. Cavo M, Terpos E, Nanni C, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol.* 2017;18:e206-e217.
47. Messiou C, Porta N, Sharma B, et al. Prospective evaluation of whole-body MRI versus FDG PET/CT for lesion detection in participants with myeloma. *Radiol Imaging Cancer.* 2021;3:e210048.
48. Rasche L, Alapat D, Kumar M, et al. Combination of flow cytometry and functional imaging for monitoring of residual disease in myeloma. *Leukemia.* 2019;33:1713-1722.
49. Zadeh MZ, Raynor WY, Østergaard B, et al. Correlation of whole-bone marrow dual-time-point 18F-FDG, as measured by a CT-based method of PET/CT quantification, with response to treatment in newly diagnosed multiple myeloma patients. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;10:257-264.
50. Zirakchian Zadeh M. Significance of PET/CT imaging in myeloma assessment: exploring novel applications beyond osteolytic lesion detection and treatment response. *Onco.* 2024;4:15-36.
51. Garderet L, Kharroubi-Lakouas D, roos Weil D, et al. The role of PET-MRI in multiple myeloma patients. *Blood.* 2020;136:12.
52. Sachpekidis C, Hillengass J, Goldschmidt H, et al. Comparison of (18)F-FDG PET/CT and PET/MRI in patients with multiple myeloma. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;5:469-478.
53. Soekojo C, Cheng LTJ, Peh WM, de Mel S, Ooi M, Nai YH, Reilhac A, Khor LK, Chng WJ. Clinical utility of PET/MRI in multiple myeloma. *Ann Acad Med Singap.* 2023;52:590-600.
54. Shah SN, Oldan JD. PET/MR imaging of multiple myeloma. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017;25:351-365.