



Ürolojik Kanserlerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Urological Cancers

© Rabia Lebriz Uslu Beşli

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

Öz

Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MR), PET ile elde edilen metabolik veya fonksiyonel görüntüleme bilgisi ile MR ile elde edilen anatomik ve fonksiyonel görüntüleme bilgisinin birlikte kullanımını sağlar. PET/MR, MR görüntülemenin üstün yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde daha iyi lokal tümör (T) evrelemesi yapmak, hacmi değişen veya hareketli organlarda PET/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) ile kıyasla daha az füzyon artefaktına sebep olmak ve daha düşük iyonizan radyasyon maruziyetine sebep olmak gibi farklı avantajlar sunar. Ürolojik kanserler arasında prostat kanserinde PET/MR'ın kullanımına dair yapılmış çalışmaların çoğu primer lezyonun gösterilmesi, T evrelemesi ve lokal nüksün gösterilmesi endikasyonlarında yapılmış olup PET/MR bu endikasyonlarda PET/CT'den veya tek başına MR görüntülemeden daha iyi bir alternatif sunmaktadır. Prostat kanserinin nodal ve metastaz evrelemesinde ise yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup PET/CT'ye belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir. Mesane kanserlerinde PET/MR kullanımına dair az sayıda klinik çalışma bulunmakta olup PET/MR'ın primer tümörün gösterilmesi ve lenf nodu veya organ metastazlarının gösterilmesinde MR görüntülemeden daha yüksek doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir. En sık primer böbrek malignitesi olan renal hücreli karsinomlarda yapılan çok sınırlı sayıda çalışma ise renal lezyonların ayırıcı tanısında PET/MR'ın ümit vadettiğini göstermektedir. PET/MR'ın testis ve penis kanserlerinde kullanımına dair yeterli çalışma bulunmadığından bu tümörlere mevcut derlemede yer verilmemiştir.

Anahtar kelimeler: Pozitron emisyon tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ürolojik neoplaziler, prostat neoplazileri, mesane neoplazileri, böbrek neoplazileri

Abstract

Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) allows for the combined use of metabolic or functional imaging information obtained from PET with the anatomical and functional imaging information from MRI. PET/MRI offers several advantages, such as improved local tumor (T) staging due to superior soft tissue resolution of MRI, fewer fusion artifacts compared to PET/computerized tomography (PET/CT) in organs with changing volumes or motion, and reduced exposure to ionizing radiation. Most studies on the use of PET/MRI for prostate cancer have focused on its indications for detecting primary lesions, T staging, and detecting local recurrence. In these indications, PET/MRI presents a better alternative compared to PET/CT or MRI alone. However, there are limited studies on the use of PET/MRI for nodal and metastatic staging in prostate cancer, and it has not demonstrated a significant advantage over PET/CT. There are few clinical studies on the use of PET/MRI in bladder cancer, but it has been shown to have higher accuracy than MRI alone in detecting primary tumors and lymph node or organ metastases. Limited studies on renal cell carcinoma, which is the most common primary kidney malignancy, suggest that PET/MRI holds promise for distinguishing renal lesions. There is insufficient research on the use of PET/MRI for testicular and penile cancers, so these tumors are not covered in the current review.

Keywords: Positron emission tomography, magnetic resonance imaging, urologic neoplasms, prostatic neoplasms, urinary bladder neoplasms, kidney neoplasms

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Rabia Lebriz Uslu Beşli, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: lebriz.uslu@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1868-3957

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 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 makaledir.

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.

Giriş

Prostat Kanseri

Prostat kanseri ülkemizde ve dünyada erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde ise beşinci sıradadır (1,2). Tüm kanserlerde olduğu gibi, prostat kanserinde de erken evrede tanı alan hastaların prognozu daha iyidir. Tanıda kullanılan konvansiyonel yöntemler serum prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü, dijital rektal muayene ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kılavuzluğunda yapılan prostat iğne biyopsisidir. TRUS biyopside, ultrasonografi (USG) rehberliğinde prostatın 12 ayrı bölgesinden örnekleme yapılır. Sonuçta biyopsi ile elde edilen Gleason skoru, serum PSA değeri, klinik tümör (T) ve lenf nodu (N) evresine göre risk sınıflaması yapılarak hastaların tedavisi şekillendirilir (3). Orta ve yüksek risk grubundaki hastaların klinik olarak önemli olduğu kabul edilir, düşük risk grubundaki hastalara ise aktif izlem seçeneği sunulabilir. Bu nedenle, doğru risk gruplamasının yapılması hem hastaları gereksiz agresif tedavilerden korur, hem de klinik öneme sahip hastaların belirlenmesini sağlar.

Her ne kadar tanıda önerilen standart yöntem TRUS biyopsi olsa da USG prostat lezyonlarını görüntülemeye yetersizdir, bu nedenle TRUS biyopsinin yanlış negatiflik oranı yüksektir (4). Bu sınırlılığı azaltmak üzere, günümüzde multi-parametrik manyetik rezonans (mpMR) görüntüleme eşliğinde yapılan mpMR-TRUS füzyon biyopsileri sıklıkla kullanılmaktadır. Böylece prostat glandındaki lezyonlar mpMR görüntüleme ile saptanarak hedef tümör dokusu örneklenebilmektedir.

MpMR görüntüleme, prostat glandına yönelik yapılan T1-ağırlıklı (T1A) ve T2-ağırlıklı (T2A) anatomik MR sekansları ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve gadolinyum (Gd) kontrastlı dinamik MR görüntülemenin (Dk-MR görüntüleme) birlikte kullanımından oluşan bir tekniktir. MpMR görüntülemenin uygulanması ve raporlamasında standardizasyon sağlamak amacıyla Amerikan Radyoloji Koleji, Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği ve AdMeTech Derneği'nin birlikte hazırladıkları ve en son 2019 yılında güncellenen Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Data Sistemi (PI-RADS v2.1) kullanılmaktadır (5). Buna göre prostat glandı ve seminal veziküller görüntüleme alanına girecek şekilde aksiyel planda ve sagittal veya koronal planda T2A görüntüleme, aksiyel T1A görüntüleme, yüksek b değerlikli (en az 1400 s/mm²) DAG ve Dk-MR görüntüleme yapılır. Prostat glandı periferel zonda baskın sekans DAG ve transizyonel zonda baskın

sekans T2A görüntüleme olmak üzere, T2A, DAG ve Dk-MR görüntüleme verileri kullanılarak prostat glandında saptanan her bir lezyon için klinik olarak anlamlı kanser olasılığını gösteren 1-5 arası skor verilir (PI-RADS 1-5) (Şekil 1). Genellikle PI-RADS 4 ve 5 lezyonlarda klinik olarak anlamlı prostat kanseri riski yüksek olduğu için biyopsi önerilir.

Prostat biyopsisi adaylarında mpMR görüntülemenin klinik olarak anlamlı prostat kanseri saptamada negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %63-98 ve %34-68 arasında bildirilmiş olup çekim tekniğinin optimizasyonu ve görüntüleri değerlendiren radyoloğun tecrübesi bu değerleri etkilemektedir (6,7). Ayrıca, mpMR görüntülemenin duyarlılığı transizyonel zon yerleşimli tümörler, kribriiform morfoloji varlığı, Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği grup 1 kanserler, biyopsi sonrası hemoraji, obezite varlığı, MR görüntüleme sinyal artefaktlarına neden olacak protez varlığı ve prostatit varlığı gibi pek çok durumda azalabilir (8,9). Bununla birlikte, mpMR görüntüleme-TRUS füzyon biyopsisinin duyarlılığının ve doğruluğunun konvansiyonel TRUS biyopsilere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10).

Prostat spesifik membran antijen (PSMA) bazlı radyofarmasötikler ile yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) prostat kanserinin evrelemesinde ve biyokimyasal nüks saptanmış hastada nüks veya metastatik odağın gösterilmesinde devrim yaratmış bir görüntüleme yöntemi olup hastaların tedavi yaklaşımını değiştirmiştir. Primer prostat lezyonunun görüntülenmesinde ve lokal evrelemede ise yeri daha sınırlıdır. Majistral uygulamaya izin vermesi nedeniyle galyum-68 (Ga-68) işaretli PSMA günümüzde daha fazla kullanılmakla birlikte flor-18 (F-18) veya teknesyum-99m (Tc-99m) gibi farklı radyonüklitlerle işaretlenmiş PSMA radyofarmasötikleri de bulunmaktadır. Prostat kanserlerinde PSMA ekspresyonu ile Gleason skoru ve tümör agresifliğinin doğru orantılı olduğu, benzer şekilde Ga-68 PSMA ile elde edilen standart tutulum değeri (SUV) ile Gleason skor arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (11). Bilgisayarlı tomografinin (BT) yumuşak doku kontrastının yetersizliği nedeniyle PET/ BT ile elde edilen BT imajları prostat lezyonlarının karakterizasyonunda ve anatomik korelasyonda yetersiz kalmaktadır. Yanlış pozitif PSMA tutulumlarının ayırt edilmesi, PSMA eksprese etmeyen veya düşük hacimli lezyonların gösterilmesi, özellikle transüretral prostatektomi operasyonu uygulanmış hastalarda prostatik üretra aktivitesinden lezyon tutulumunun ayırt edilmesi,

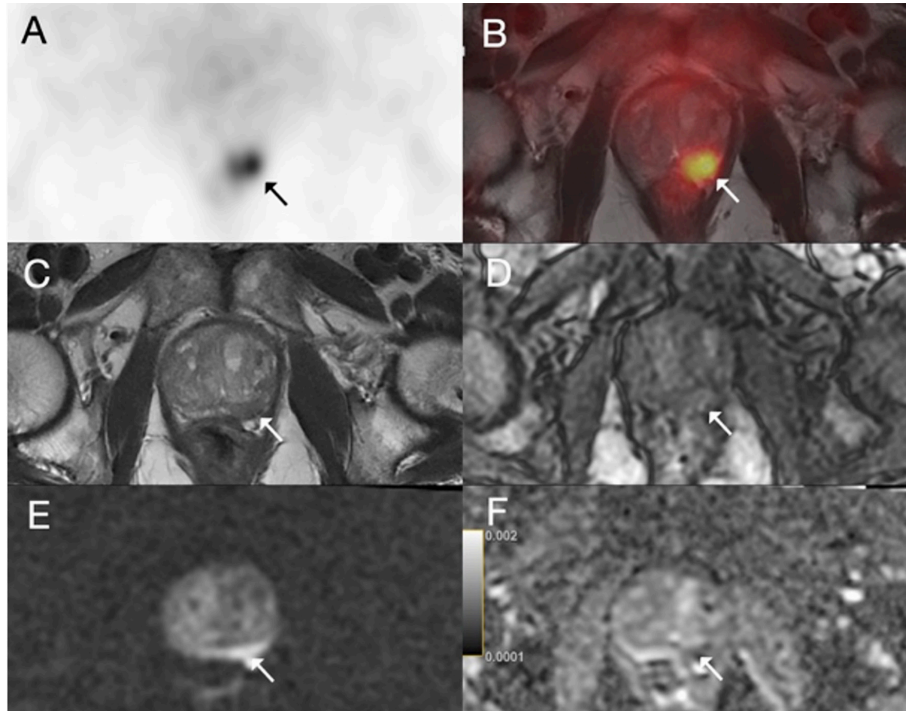
parsiyel hacim etkisi nedeniyle ekstraprostatik uzanım veya seminal vezikül invazyonunun değerlendirilmesi gibi durumlarda PSMA PET/BT'ye eşlik eden BT görüntüleme okuyucuya yeterince yardımcı olamamaktadır. PET/BT'nin prostat glandında bu sınırlılıklarını aşmada hibrit PET/MR görüntüleme iyi bir alternatif sunmaktadır (Şekil 2 ve 3).

Prostat Kanseri Tanısında ve Lokal İnvazyonun Değerlendirilmesinde PET/MR'ın Katkısı

Literatürde PSMA PET/BT ile mpMR görüntülemeyi primer tümör tanısında karşılaştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Sekizi Ga-68 PSMA-11 ile ikisi ise F-18 PSMA-1007 ile olmak üzere toplam 10 çalışmanın dahil edildiği yakın tarihli bir meta-analizde, primer prostat kanser tanısında hasta bazlı analizde, PSMA PET/BT'nin duyarlılığının mpMR görüntülemeden daha fazla olduğu [0,93 (%95 güven aralığı (GA): 0,9-0,96)'ya karşı 0,87 (%95 GA: 0,83-0,91), $p<0,01$], özgüllüklerinin benzer olduğu

[0,54 (%95 GA: 0,23-0,84)'e karşı 0,47 (%95 GA: 0,23-0,71), $p>0,05$], eğri altında kalan alanın (AUC) PSMA PET lehine daha fazla olduğu (0,91'e karşı 0,84) bildirilmiştir. Lezyon bazlı analizde ise PSMA PET'in duyarlılığı daha yüksek iken [0,79 (%95 GA: 0,62-0,92)'ye karşı 0,63 (%95 GA: 0,52-0,74), $p<0,001$], özgüllüğü daha düşük bulunmuştur [0,71 (%95 GA: 0,47-0,90)'a karşı 0,88 (%95 GA: 0,81-0,95), $p<0,05$] (12).

Eiber ve ark. (13) Ga-68 PSMA PET/BT ile PET/MR'ı karşılaştıran ve 53 hastayı dahil ettikleri çalışmada mpMR görüntüleme, tek başına PET ve PET/MR'ın kanser odağını gösterme oranları sırasıyla %66, %92 ve %98; PET/MR'ın AUC'si hem mpMR görüntülemeden (0,88'e karşı 0,73, $p<0,001$) hem de tek başına PET görüntülemeden (0,88'e karşılık 0,83, $p=0,002$) daha fazla bulunmuştur. 2020 tarihli farklı radyofarmasötikler ile yapılmış bir meta-analizde ise primer tümörün gösterilmesinde PET/MR'ın duyarlılığı ve özgüllüğü hasta bazlı analizde sırasıyla



Şekil 1. Yetmiş bir yaşında Gleason skor 4+4 prostat adenokanser tanılı hastanın inisiyal evreleme amacıyla multi-parametrik prostat MR eşliğinde yapılmış PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (C), dinamik kontrastlı MR görüntüleme (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme ($b=1400 \text{ s/mm}^2$) (E) ve görünür difüzyon katsayısı ($b=800 \text{ mm}^2/\text{s}$) (F) imajlarında prostat midgland düzeyi sol periferik zonda artmış PSMA tutulumu ($\text{SUV}_{\text{maks}}=13,88$; PRIMARY skor 5) ve difüzyon kısıtlaması gösteren T2A hipointens (PI-RADS-5) primer prostat lezyonu mevcut. Hastanın postoperatif histopatolojisinde Ga-68 PSMA PET ve mpMR görüntülemeye izlenen lezyon ile uyumlu alanda Gleason skor 4+4 prostat asiner adenokanser saptanmış

MR: Manyetik rezonans, PET: Pozitron emisyon tomografi, Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, PI-RADS: Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Data Sistemi, mpMR: Multi-parametrik manyetik rezonans, SUV: Standart tutulum değeri

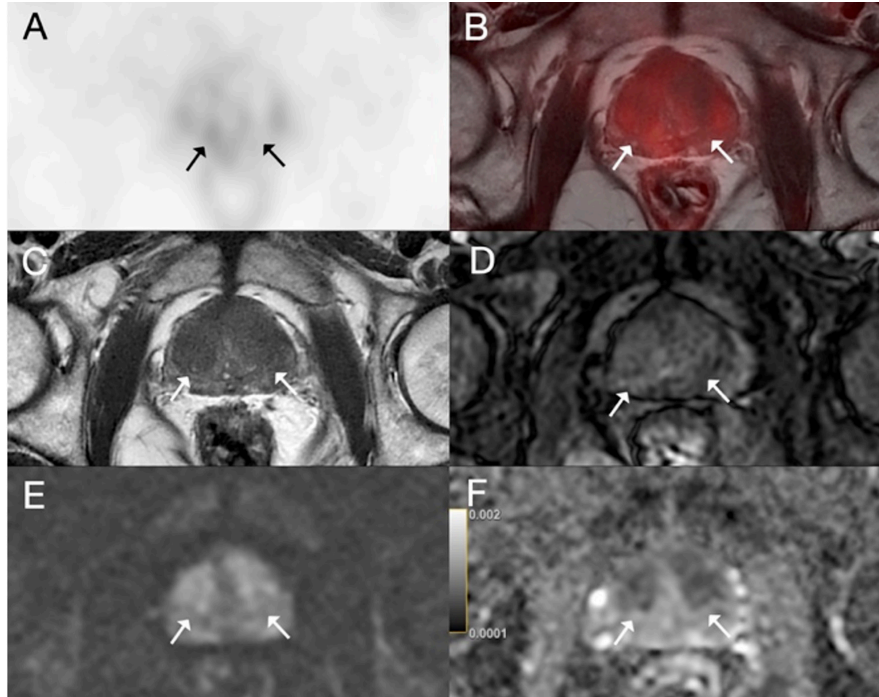
%94,9 ve %62,5, lezyon bazlı analizde ise sırasıyla %61,5 ve %90,9 olarak bulunmuştur (14). Li ve ark. (15) PET/MR'ın primer prostat kanserinde mpMR görüntülemeye katkısını araştırmak üzere yine farklı radyofarmasötiklerle yapılmış [Ga-68 PSMA (n=6), F-18 Kolin (n=1), F-18 Florokolin (n=1) ve F-18 Flusiklovin (n=1)] toplam 9 çalışmayı dahil ettikleri 2019 yılında yayımlanmış bir meta-analizde PET/MR'ın tanısallık performansının mpMR görüntülemeye göre daha iyi olduğu ortaya konmuştur (AUC=0,9311'e karşı 0,8403, p=0,0036).

Prostat kanserlerinde ekstraprostatik uzanım ve seminal vezikül invazyonunun varlığı tek başına hastanın evresini değiştirmektedir (T3a ve b, evre IIIb). Klinik T3 ve üzeri evre veya lenf nodu metastazı varlığı lokal ileri hastalık olarak sınıflandırılmaktadır ve hastaların tedavi yaklaşımını değiştirmektedir (16). Muehlethaler ve ark. (17) 2019 yılında yayımladıkları çalışmada hasta bazlı analizde ekstraprostatik uzanımı göstermede PET/MR'ın duyarlılığının mpMR görüntülemeye göre daha fazla olduğu [0,69 (%95 GA: 0,67-0,70)'e karşı 0,46 (%95 GA:

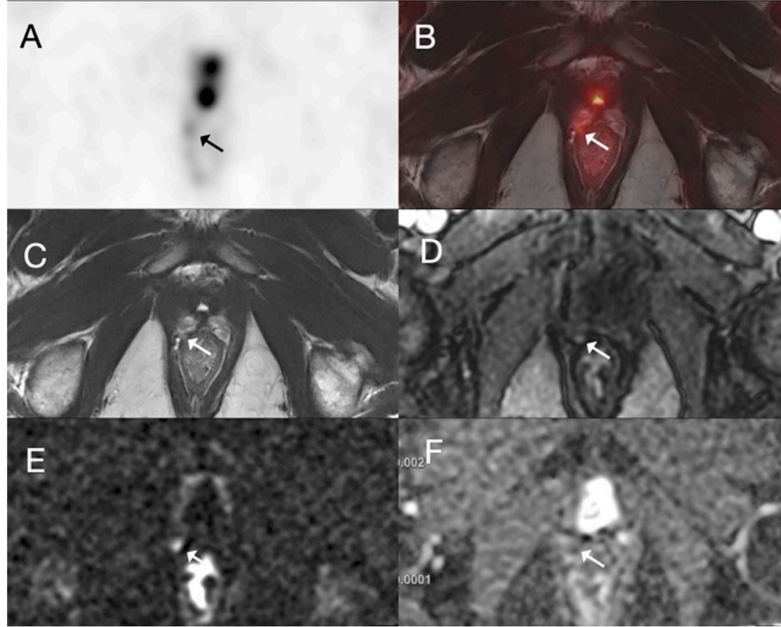
0,42-0,50), p=0,04], özgüllüklerinin ise benzer olduğu [0,67 (%95 GA: 0,66-0,68)'e karşı 0,75 (%95 GA: 0,74-0,76), p=0,19] bulunmuştur. Seminal vezikül invazyonunun saptanmasında ise hasta bazlı analizde PET/MR ile mpMR görüntüleme arasında duyarlılık [0,55 (%95 GA: 0,51-0,59)'a karşı 0,35 (%95 GA: 0,26-0,44), p=0,20] ve özgüllük [0,94 (%95 GA: 0,93-0,94)'e karşı 0,98 (%95 GA: 0,98-0,98), p=0,07] değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Şekil 4) (17).

Persiste Lokal Hastalık veya Lokal Nüksün Gösterilmesinde PET/MR'ın Katkısı

Radikal prostatektomi sonrası hastaların %5-20'sinde persiste lokal hastalık, mevcut metastazlar veya rezidüel benign prostat dokusuna bağlı persiste serum PSA yüksekliği saptanır (18,19). Primer definitif tedaviden (radikal prostatektomi veya eksternal radyoterapi) sonra 10 yıl içinde ise, hastaların %20-50'sinde biyokimyasal nüks gelişir (20). Biyokimyasal nüks, definitif tedavi sonrası artan serum PSA düzeyleri olarak tanımlanır ve kesin

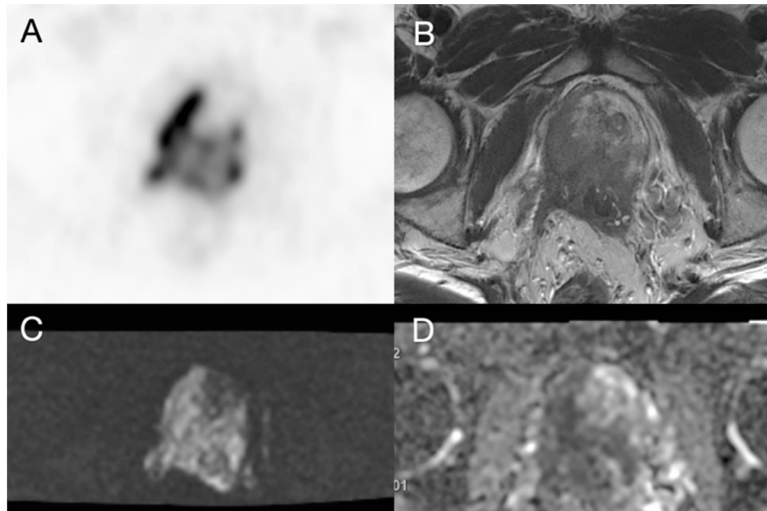


Şekil 2. Elli sekiz yaşında Gleason skor 4+4 prostat adenokanser tanılı hastanın inisiyal evreleme amacıyla multi-parametrik prostat MR eşliğinde yapılmış PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (C), dinamik kontrastlı MR görüntüleme (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (b=1400 s/mm²) (E) ve görünür difüzyon katsayısı (b=800 mm²/s) (F) imajlarında bilateral transizyonel zonda izlenen T2A hipointens tümöral lezyonda (PI-RADS 4) Ga-68 PSMA tutulumu saptanmamış (yanlış negatif PET). Post-operatif histopatolojide mpMR görüntüleme ile uyumlu lokalizasyonda Gleason skor 4+4 prostat asiner adenokanser mevcut
MR: Manyetik rezonans, PET: Pozitron emisyon tomografi, Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, PI-RADS: Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Data Sistemi



Şekil 3. Elli yaşında radikal prostatektomi operasyonu sonucu Gleason skor 4+3 prostat adenokanser tanısı almış hastanın takiplerinde biyokimyasal nüks saptanması üzerine (PSA=0,34 ng/mL) yapılan multi-parametrik prostat MR (mpMR) görüntüleme eşliğinde PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (C), dinamik kontrastlı MR görüntüleme (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme ($b=1400 \text{ s/mm}^2$) (E) ve görünür difüzyon katsayısı ($b=800 \text{ mm}^2/\text{s}$) (F) imajlarında sağ prostat lojunda rektum sağ anterolateral komşuluğunda yerleşimli düşük düzeyli PSMA tutulumu ($\text{SUV}_{\text{maks}}=3,53$), difüzyon kısıtlaması ve erken arteriyel kontrastlanma gösteren (PI-RR skor 4) nüks tümöral lezyon mevcut. Tek başına PET imajlarında bu düşük düzeyli fokal PSMA tutulumu saçılma artefaktı veya fizyolojik tutulumlardan net ayırt edilemezken, mpMR görüntüleme varlığında nüks odağı olduğu belirlenebiliyor

PSA: Prostat spesifik antijen, Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, SUV: Standart tutulum değeri, PI-RR: Nüks Raporlama için Prostat Görüntüleme Sistemi, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans



Şekil 4. Altmış yaşında Gleason skor 4+5 prostat duktal ve asiner adenokanser tanılı hasta. Ga-68 PSMA PET (A), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (B), difüzyon ağırlıklı görüntüleme ($b=1400 \text{ s/mm}^2$) (C) ve görünür difüzyon katsayısı ($b=800 \text{ mm}^2/\text{s}$) (D) imajlarında prostat glandında heterojen yoğun artmış PSMA tutulumu ($\text{SUV}_{\text{maks}}=20,84$; PRIMARY skor 5) ve difüzyon kısıtlaması gösteren T2A hipointens (PI-RADS 5) lezyon izlenmekte olup lezyonda ekstra-prostatik uzanım ve seminal vezikül invazyonu mevcut

Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, SUV: Standart tutulum değeri, PI-RADS: Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Data Sistemi

mutabakat olmamakla birlikte genellikle PSA sınır değeri radikal prostatektomi sonrası $>0,2$ ng/mL, eksternal radyoterapi sonrası ise $>2,0$ ng/mL (Phoenix sınır değeri) olarak kabul edilir. Her iki durumda da lokal rezidü veya nüks tümör ile metastatik odağın lokalizasyonu tedavi planlaması için gereklidir (20).

Kılavuzlarda, biyokimyasal nüks saptanmış hastalarda önerilen konvansiyonel görüntüleme yöntemleri BT, MR görüntüleme ve kemik sintigrafisidir (21). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzu eksternal radyoterapi almış hastalara mpMR görüntüleme önermektedir. EAU, Avrupa Nükleer Tıp Derneği, Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji Derneği, Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği ve Uluslararası Geriatrik Onkoloji Derneği'nin 2024 yılında ortaklaşa hazırladığı prostat kanseri kılavuzunda, persiste PSA yüksekliğinde (PSA $>0,2$ ng/mL) eğer tedavi kararını etkileyecekse Ga-68 PSMA PET önerilmektedir (zayıf kanıt düzeyi) (22). Aynı kılavuzda biyokimyasal nüks saptanması halinde ise radikal prostatektomi operasyonu uygulanmış hastalarda eğer tedavi kararını etkileyecekse PSMA PET görüntüleme önerilirken, radyoterapi uygulanmış hastalarda lokal kurtarma tedavilerine uygun ise mpMR görüntüleme (zayıf kanıt düzeyi), küratif kurtarma tedavilerine uygun ise PSMA PET/BT önerilmektedir (güçlü kanıt düzeyi).

MpMR görüntüleme ile radikal prostatektomi veya eksternal radyoterapi sonrası lokal nüksün saptanmasında standardizasyonun sağlanması için 2022 yılında Nüks Raporlama için Prostat Görüntüleme Sistemi (PI-RR) yayımlandı (23). PI-RADS sınıflamasına benzer şekilde, mpMR görüntüleme ile saptanan lezyonlara nüks olasılığına göre 1-5 arası skor verildi (PI-RR 1-5). PI-RR sınır değeri ≥ 3 alındığında, PI-RR'nin duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu radyoterapi almış hastalarda sırasıyla %71-81, %74-93, %77-88; radikal prostatektomi operasyonu uygulanmış hastalarda ise sırasıyla %59-83, %87-100 ve %75-85 olarak bildirilmiştir (24).

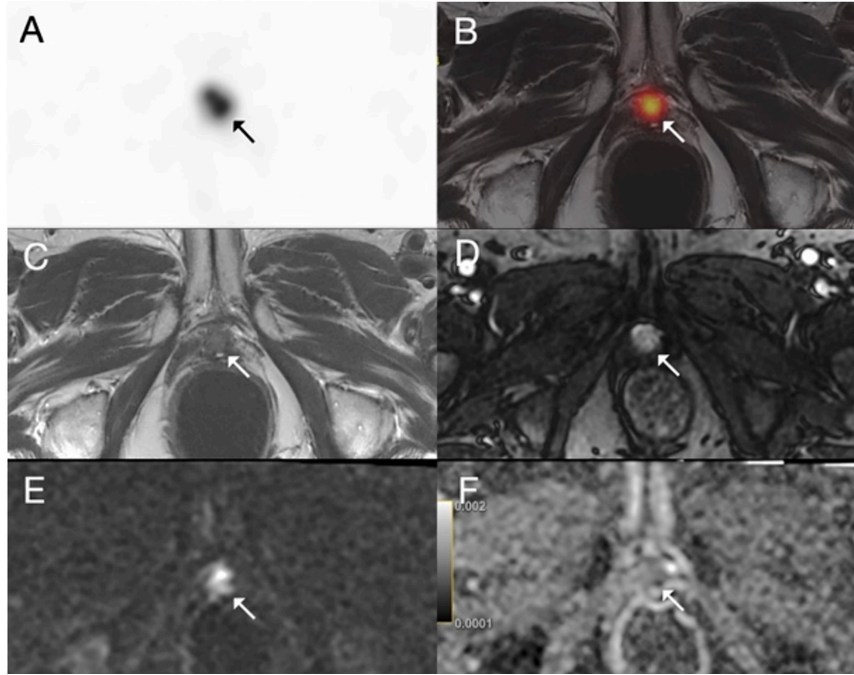
Ga-68 PSMA PET, biyokimyasal nüks odağının saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve hastalarda klinik yaklaşımı değiştirmektedir. 2023 yılında yayımlanmış bir meta-analizde Ga-68 PSMA PET'in biyokimyasal nüks saptanmış hastada duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %84 ve %97 olarak bildirilmiştir (25). Toplam 5 çalışmanın dahil edildiği başka bir meta-analizde ise radyoterapi sonrası konvansiyonel Phoenix sınır değerinin altındaki (PSA ≤ 2 ng/mL) hastalarda bile PSMA PET'in nüks saptama oranı %66-83 olarak bulunmuş,

en sık lokal nüks izlenirken, onu sırasıyla lenf nodu metastazları ve uzak metastazlar takip etmiştir (26). Her ne kadar lenf nodu ve uzak metastazların gösterilmesinde Ga-68 PSMA PET, diğer görüntüleme yöntemlerinden daha üstün olsa da komşuluğundaki yoğun üreter aktivitenin varlığı, prostat yatağının değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Bu sınırlılığı aşmak üzere, henüz mesane aktivitesi yoğunlaşmadan erken görüntüleme yapmak, diüretik sonrası görüntüleme yapmak gibi alternatifler önerilmiştir (27,28). F-18 PSMA-1007 hepatobiliyer yolla atıldığı için Ga-68 PSMA-11'den lokal nüksü göstermede daha avantajlı olabileceği bildirilmiştir (29).

PET/MR görüntülemenin PET/BT'ye kıyasla fark yarattığı bir diğer endikasyon da lokal nüksün gösterilmesidir (Şekil 3 ve 5). Radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal nüks saptanmış hastalarda nüks odağını göstermede Ga-68 PSMA PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran 119 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, PET/MR'ın mpMR görüntüleme komponenti ile nüks saptanmış 18 hastanın sadece yarısının PET pozitif olduğu, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,004$) ve nüks lezyonun mesaneye olan uzaklığının PET pozitifliğini etkilediği bildirilmiştir (30). Benzer başka bir çalışmada PET/MR'ın duyarlılığı %98,8, PET/BT'nin ise %93,2 bulunmuş, lokal nüksü saptamada PET/MR'ın hem PET/BT'den ($p=0,031$) hem de mpMR görüntülemenden ($p=0,004$) daha başarılı olduğu ortaya konmuştur (31). 2024 yılında yayınlanmış bir çalışmada ise Ga-68 PSMA PET/MR'ın mpMR görüntüleme komponenti tek başına PET'e kıyasla biyokimyasal nüks saptanmış hastalarda lokal nüksü göstermede daha başarılı bulunmuştur (duyarlılık ve özgüllük PSA $<1,69$ ng/mL iken mpMR görüntüleme için sırasıyla %100 ve %100; PET için sırasıyla %50 ve %96; PSA $>1,69$ iken mpMR görüntüleme için sırasıyla %100 ve %100; PET için sırasıyla %71 ve %96) (32).

Lenf Nodu ve Organ Metastazlarının Gösterilmesinde PET/MR'ın Katkısı

Ga-68 PSMA PET hem biyokimyasal nüks olan hastalarda hem de orta-yüksek riskli hastaların primer küratif tedavi öncesi lenf nodu ve organ metastazı araştırmasında etkinliği kanıtlanmış bir görüntüleme yöntemidir. 2020 yılında yayımlanmış yüksek risk grubundaki prostat kanseri tanılı hastalarda yapılmış ProPSMA çalışmasında, Ga-68 PSMA PET/BT'nin konvansiyonel görüntülemelere kıyasla duyarlılık (%85'e karşılık %38), özgüllük (%98'e karşılık %91) ve doğruluğunun (%92'ye karşılık %65 doğruluk,



Şekil 5. Altmış dört yaşında radikal prostatektomi operasyonu sonucu Gleason skor 3+5 prostat adenokanser tanısı almış hastanın takiplerinde biyokimyasal nüks saptanması üzerine (PSA=1,75 ng/mL) yapılan multi-parametrik prostat MR (mpMR) görüntüleme eşliğinde PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (C), dinamik kontrastlı MR görüntüleme (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ($b=1400 \text{ s/mm}^2$) (E) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) ($b=800 \text{ mm}^2/\text{s}$) (F) imajlarında prostat loju orta hatta yoğun artmış PSMA tutulumu, erken arteriyel kontrastlanma ve difüzyon kısıtlaması gösteren nüks tümöral lezyon mevcut (PI-RR skor 5) PSA: Prostat spesifik antijen, MR: Manyetik rezonans, PET: Pozitron emisyon tomografi, Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, PI-RR: Nüks Raporlama için Prostat Görüntüleme Sistemi

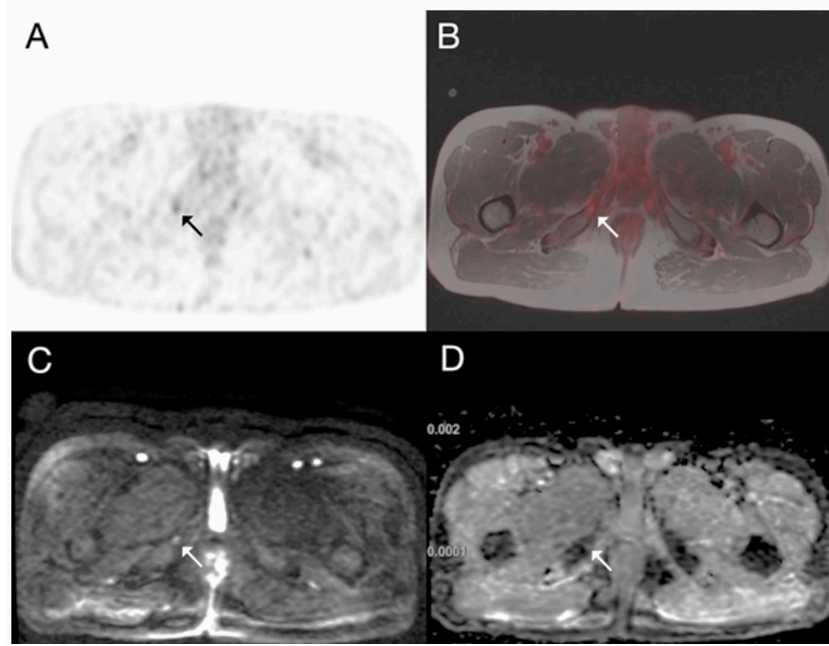
$p<0,0001$) daha fazla olduğu bildirilmiştir (33). Ayrıca, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha fazla hastada klinik yaklaşımı değiştirmektedir (%27'ye karşılık %5). 2023 tarihli bir meta-analizde, orta ve yüksek riskli hastalarda lenf nodu metastazını saptamada PSMA PET/BT'nin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %57 (%95 GA: %49-%64) ve %96 (%95 GA: %95-97) olarak bulunmuştur (25). Aynı meta-analizde, biyokimyasal nüks saptanmış hastalarda duyarlılık ve özgüllüğü ise sırasıyla %84 (%95 GA: %74-90) ve %97 (%95 GA: %88-99) olarak bildirilmiştir. Primer orta ve yüksek riskli hastaların %28'inde (%95 GA: %23-34), biyokimyasal nüks olan hastaların ise %54'ünde (%95 GA: %50-58) klinik yaklaşımı değiştirmektedir.

Lenf nodu ve kemik metastazlarının gösterilmesinde Ga-68 PSMA PET/MR ile PET/BT'yi karşılaştıran Freitag ve ark. (30) 26 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada iki görüntülemenin benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir. 2023 yılında yayımlanmış bir meta-analizde biyokimyasal nüks olan hastalarda, küratif tedavi sonrası nüks, lenf nodu metastazı veya kemik metastazlarının saptanma

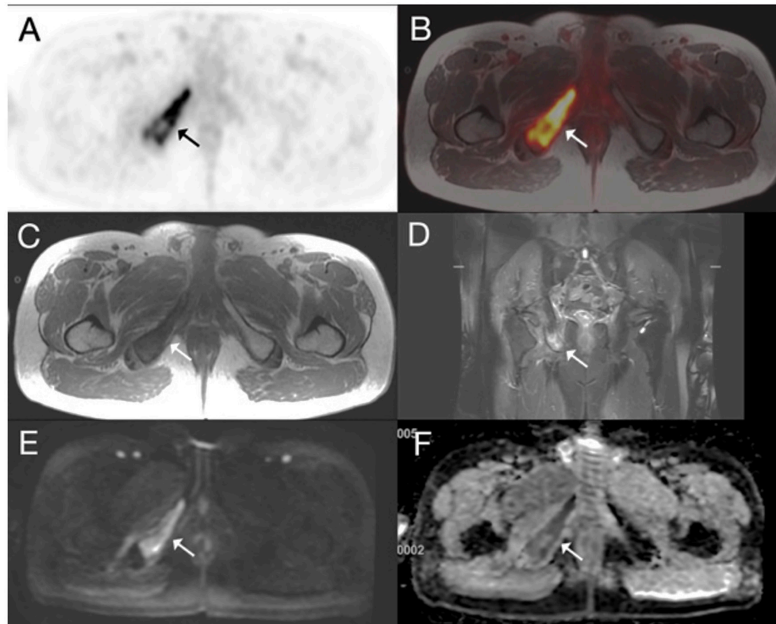
oranı PET/MR için sırasıyla 0,92 (%95 GA: 0,77-1,00), 0,52 (%95 GA: 0,44-0,61) ve 0,20 (%95 GA: 0,09-0,35), PET/BT için ise sırasıyla 0,89 (%95 GA: 0,65-1,00), 0,51 (%95 GA: 0,33-0,69) ve 0,18 (%95 GA: 0,07-0,33) olarak bildirilmiş ve iki görüntüleme modalitesi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,54$). Kemik metastazlarının saptanmasında Ga-68 PSMA PET, MR görüntüleme ve PET/MR'ı karşılaştıran bir çalışmada, görüntülemelerin duyarlılıkları sırasıyla %100, %75 ve %91, özgüllükleri sırasıyla %83, %96 ve %95, doğrulukları ise sırasıyla %86, %93 ve %94 olarak bulunmuş, PET'in daha yüksek duyarlılığına karşı mpMR görüntülemenin özgüllüğünün daha fazla olduğu, PET/MR'ın hastaların %13,5'inde klinik yaklaşımı değiştirdiği bildirilmiştir (Şekil 6 ve 7) (34).

Mesane Kanseri

Mesane kanseri prostat kanserinden sonra en sık ikinci ürogenital malignite olup yılda yaklaşık 573.000 kişi mesane kanseri tanısı almakta ve yaklaşık 213.000 kişi de mesane kanseri nedeniyle ölmektedir (1). Erkeklerde



Şekil 6. Şekil 4'te primer prostat lezyonu imajları verilen hastanın tüm vücut Ga-68 PSMA PET/MR imajları. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR (T1 ağırlıklı MR) füzyon (B), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) (C) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) (D) imajlarında sağ iskiümde düşük düzeyli PSMA tutulumu gösteren şüpheli odakta MR imajlarında difüzyon kısıtlaması olduğu izleniyor. Tek başına PSMA PET görüntüleme ile saçılma artefaktından net ayırt edilemezken, eşlik eden DAG verileri ile metastaz açısından şüpheli olarak raporlanıyor
Ga-68: Galyum-68, PSMA: Prostat spesifik membran antijen, PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans



Şekil 7. Şekil 6'da paylaşılan hastanın 1 yıl sonra yapılmış tüm vücut Ga-68 PSMA PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T1-ağırlıklı (T1A) MR görüntüleme (C), koronal T2-ağırlıklı (T2A) STIR (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) (E) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) (F) imajlarında sağ iskiümde yoğun PSMA tutulumu ve difüzyon kısıtlaması gösteren, T1A hipointens, T2A STIR hiperintens görünümde progrese metastatik kemik lezyonu mevcut

Ga-68: Galyum-68, PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, STIR: Short time inversion recovery

kadınlara oranla daha sık görülür ve sigara içmek, *Schistosoma haematobium* enfeksiyonu, boya, kauçuk ve alüminyum endüstrisinde kullanılan kimyasal madde maruziyetleri ve arsenik kontaminasyonu bilinen risk faktörlerindendir (1). En sık (%90) üretelyal karsinom görülürken, onu skuamöz hücreli kanserler (%6-8) ve adenokanserler takip eder. Tanıda sistoskopik biyopsi kullanılır.

Mesane kanserlerinde prognozun belirlenmesi ve tedavi planlamada mesane muscularis propria invazyonunun olup olmadığının saptanması önem taşır. Muscularis propria invazyonu olmayan ($\leq T1$ evre; kasa invazif olmayan) kanserler mesane kanserinin çoğunluğunu oluşturur ve iyi prognozludur. Kasa invazif olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde transüretral rezeksiyon, nüks halinde intravezikal kemoterapi, intravezikal bacillus Calmette-Guérin immünterapisi gibi tedavi seçenekleri bulunmaktadır (35). Muscularis propria invazyonu olan ($\geq T2$ evre; kas invazif) mesane kanserlerinde ise lenf nodu ve uzak metastaz araştırması için görüntüleme yapılması önerilir ve hastalığın evresinde göre genellikle neoadjuvan kemoterapi ve radikal sistektomi veya sistemik kemoterapi uygulanır (36,37).

Mesane kanserlerinde lenf nodu ve organ metastazını göstermede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi BT'dir. Papiller tümörler de BT ürografi ile gösterilebilir. Ancak, BT lokal evrelemede yetersiz olup, kas invazif veya kasa invaze olmayan kanser ayrımını yapamamaktadır.

Mesane kanserlerinin tanı ve evrelemesinde mpMR görüntülemenin yeri tam olarak belirlenmemiştir (35). Mesane kanserlerinin mpMR görüntülemesi, prostat kanserlerinde de olduğu gibi, anatomik T2A MR görüntüleme sekansları ile DAG ve Gd-Dk-MR görüntülemeden elde edilen fonksiyonel görüntüleme sekanslarının beraber kullanılması ile yapılır. Farklı olarak görüntüleme öncesi mesane hareketlerini azaltmak için anti-spazmodik ajanlar verilir ve mesane optimum doluluğa ulaştırılır. PI-RADS sınıflamasına benzer şekilde, mesane tümörlerinin mpMR görüntülemesinde görüntüleme tekniği ve raporlamasında standardizasyon sağlamak amacıyla Mesane Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi (VI-RADS) sınıflaması geliştirilmiştir (38). Buna göre, VI-RADS ile tümörlerin kas invazyonu olasılığına göre 1-5 arası skorlama yapılır ve VI-RADS 4 ve 5 olarak sınıflandırılan tümörlerde kas invazyonu olasılığı yüksektir. Yapılan çalışmalarda VI-RADS ile okuyucular arası uyumun (interobserver agreement) çok yüksek

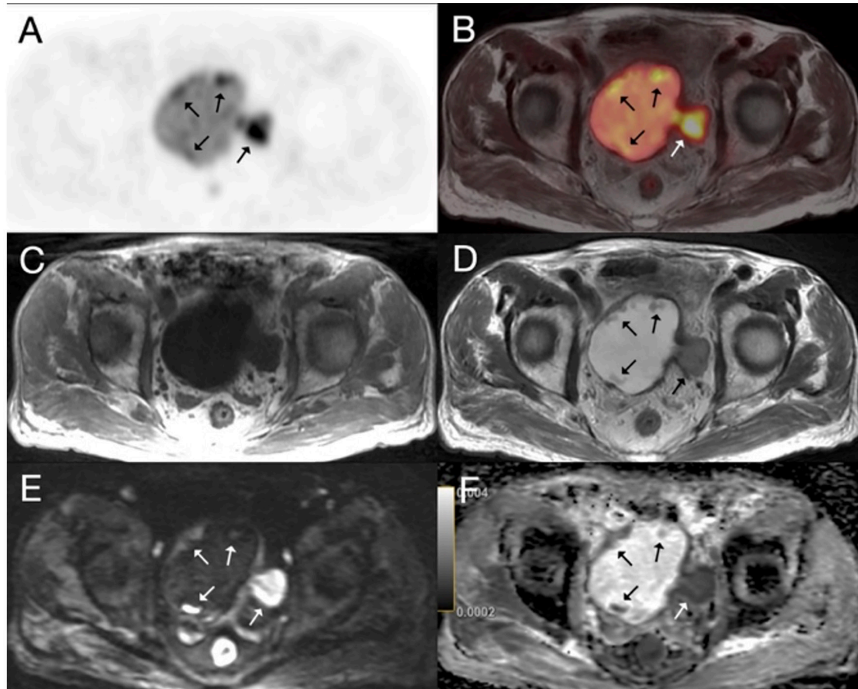
olduğu (0,73-0,92) bildirilmiştir (39). Tanısal doğruluğuna dair yapılmış 2020 tarihli bir meta-analizde duyarlılık, özgüllük ve AUC sırasıyla 0,83 (%95 GA: 0,70-0,90), 0,90 (%95 GA: 0,83-0,95) ve 0,94 (%95 GA: 0,91-0,95) olarak bulunmuştur (39,40). Aynı yıl yayımlanmış bir diğer meta-analizde ise duyarlılık, özgüllük ve AUC VI-RADS skor 4 sınır değeri alındığında sırasıyla 0,77 (%95 GA: 0,65-0,86), 0,97 (%95 GA: 0,88-0,99) ve 0,92 (%95 GA: 0,89-0,94) olarak; VI-RADS skor 3 sınır değeri alındığında ise 0,90 (%95 GA: 0,86-0,94), 0,86 (%95 GA: 0,71-0,94) ve 0,93 (%95 GA: 0,91-0,95) olarak bildirilmiştir (39,41). Ayrıca pelvik lenf nodu metastazını göstermede MR görüntüleme, BT'den daha başarılıdır. Sonuçta EAU kılavuzu, kasa invazif olmayan kanserlerde transüretral rezeksiyon öncesinde ve tedavi yanıtının gösterilmesinde MR görüntüleme önermektedir (42).

F-18 florodeoksiglukozun (FDG) mesane kanserlerindeki yeri sınırlı olup, lümendeki fizyolojik üriner aktivite nedeniyle lokal evrelemede, rezidü veya lokal nüksün gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır (43). Ayrıca, F-18 FDG PET kas invazyonunu göstermede yetersizdir, enflamasyondan rezidü tümörü veya ekstrevezikal uzanım ile tedaviye bağlı değişiklikleri ayırt edemez (44). Ayrıca değişen mesane hacmi nedeniyle PET ve BT imajları arasında füzyon hataları olabilir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) veya EAU kılavuzları F-18 FDG PET/BT'yi kasa invazif olmayan mesane kanserlerinde önermemektedir. Kas invazif kanserlerde ise EAU kılavuzu, F-18 FDG PET'in tedavi yönetiminde ek katkısı olabileceğini bildirmekle birlikte, hastalarda rutin görüntüleme olarak önermezken, NCCN kılavuzu ise evre II ve üzeri hastalıkta metastaz araştırmada önermektedir (36,42). 2018 tarihinde yayımlanmış 14 farklı çalışmadan 785 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde F-18 FDG PET/BT'nin preoperatif lenf nodu evrelemesinde duyarlılığı düşük [0,57 (%95 GA: 0,49-0,64)], özgüllüğü ise yüksek [0,92 (%95 GA: 0,87-0,95)] bulunmuştur (45). Kas invazif kanserlerde F-18 FDG PET ile BT'yi karşılaştıran birçok çalışmada PET'in duyarlılığının BT'den daha yüksek, özgüllüklerinin ise benzer olduğu gösterilmiştir (46). Uzak metastaz araştırmada F-18 FDG PET/BT ile kontrastlı BT'yi karşılaştıran bir çalışmada F-18 FDG PET'in duyarlılığı (%92'ye karşılık %88) ve özgüllüğü (%82'ye karşılık %50) daha yüksek bulunmuştur (47). Neoadjuvan tedavi sonrası tam patolojik yanıtı öngörmede F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %75 ve %90 olarak bildirilmiştir (48). Nüks veya rezidü tümörü saptamada da duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek (sırasıyla

%94 ve %92) bulunmuştur (49). Bunların dışında, F-18 FDG PET ile moleküler görüntüleme prognostik öneme sahiptir; nüks şüpheli hastalar arasında negatif F-18 FDG PET görüntüleme sonucu olanların progresyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalımı daha uzundur (50).

Mesane kanserlerinde PET ve MR görüntüleme birbirlerini tamamlayıcı bilgiler verir; bu sayede hem lezyonların gösterilmesinde hem de evrelemede daha yüksek duyarlılık ve doğruluk elde edilebilir (51). PET ve MR görüntülemenin birlikte kullanımı sayesinde her iki görüntülemenin sınırlılıkları aşılabılır, mesanede füzyon hataları daha nadir olur, kas invazyonu saptanabilir ve T evreleme yapılabilir, tedaviye bağlı değişiklikler ile tümöral tutulum ayrımı yapılabilir (Şekil 8) (44). Bununla birlikte, mesane kanserlerinde hibrit PET/MR görüntülemenin kullanıldığı sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılmış az sayıda klinik çalışma mevcuttur. Bunlar arasında, 2017 yılında yayımlanmış 22 mesane kanseri tanılı hastada yapılmış pilot çalışmada, PET/MR'in MR görüntülemeye kıyasla primer tümörün (%86'ya karşılık %77), metastatik lenf nodlarının (%95'e karşılık %76) ve pelvik diğer organ metastazları veya implantların (%100'e

karşılık %91) saptanmasında daha yüksek doğruluğa sahip olduğu bulunmuştur (52). 2020 yılında 21 kas invazif mesane kanseri tanılı hasta üzerinde yapılmış bir diğer çalışmada ise primer tümörü saptamada PET/MR'in duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %80 ve %56, BT'nin ise sırasıyla %91 ve %43 olarak saptanırken, lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde ise PET/MR'in duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %0 ve %100, BT'nin ise sırasıyla %0 ve %93 olarak bulunmuştur (53). Bunların dışında 2021 tarihinde yayımlanmış 15 kas invazif lokal ileri ve metastatik mesane kanseri tanılı hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, F-18 FDG PET/MR ile saptanan toplam 82 metastatik lezyon arasından 22 lenf nodu metastazı, 10 karaciğer, 34 akciğer ve 12 yumuşak doku metastazının sırasıyla %77, %50, %97 ve %8'inin BT ile gösterilebildiği; geri kalan toplam 4 adrenal, kemik ve prostat metastazlarının ise tamamının BT ile de saptanabildiği bildirilmiştir (54). Son olarak, 2024 yılında yayımlanmış 40 hastalık retrospektif bir çalışmada, kas invazif kanseri saptamada F-18 FDG PET/MR'in duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sırasıyla %96,7, %88,9 ve %94,9 olarak bulunurken, lenf nodu metastazlarını saptamada



Şekil 8. Mesane kanseri tanılı hastada F-18 FDG PET/MR görüntüleme. F-18 FDG PET (A), PET/MR (T2-ağırlıklı MR) füzyon (B), aksiyel T1-ağırlıklı MR görüntüleme (C), aksiyel T2-ağırlıklı MR görüntüleme (D), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) (E) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) (F) imajlarında mesane duvarında ve solda mesane divertikülünde yoğun hipermetabolik tümöral lezyonlar mevcut
FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans

ise sırasıyla %80, %89,5 ve %87,5 olarak bildirilmiştir (55). Aynı çalışmada neoadjuvan tedavi yanıtını saptamada duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu %87,5, %80 ve %84,6 olarak bulunmuştur.

Renal Hücreli Kanser

Renal hücreli kanserler (RCC), erişkinlerde primer böbrek malign neoplazilerinin yaklaşık %85'ini, tüm kanserlerin ise yaklaşık %3'ünü oluşturur. Transizyonel hücreli kanserler (%8) ve diğer parankimal tümörler (onkositoma, toplayıcı duktus tümörleri, sarkomlar) daha nadiren görülür. RCC'nin en sık alt tipi berrak hücreli kanserdir (%75), onu papiller (%10) ve kromofob (%5) alt tipleri takip eder (56).

Solid renal kitlelerin değerlendirilmesinde en sık USG ve kontrastlı BT veya daha az sıklıkla kontrastlı MR görüntüleme kullanılır. Görüntülemeler sonucunda RCC düşünülen kitlelerde konvansiyonel yaklaşımda tanısal biyopsi yerine genellikle nefrektomi veya parsiyel nefrektomi operasyonu uygulanır. Ancak bu görüntüleme yöntemleri renal kitlelerin benign-malign (iyi huylu-kötü huylu) ayırımında yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda, hastaların risk düzeylerinin belirlenmesi ve gereksiz cerrahi girişim veya ablatif tedavilerden kaçınma amacıyla perkütan renal kitle biyopsisi daha fazla uygulanmaktadır (57). Metastatik hastalarda, komorbidite nedeniyle nefrektomi yapılamayan bireylerde, enfeksiyona sekonder kitle düşünülen olgularda, RCC dışı diğer malignitelerden şüphelenilen olgularda (örn. lenfoma, renal metastaz, vb), <3 cm kitle saptanmış ve perkütan veya laparoskopik ablasyon planlanan bireylerde biyopsi uygulanmaktadır (57,58).

F-18 FDG'nin üriner yolla atılımı ve renal parankimde fizyolojik tutulumu nedeniyle, F-18 FDG PET/BT'nin renal kitlelerin ayırıcı tanısında ve RCC tanılı hastaların evrelemesinde kullanımı sınırlıdır (43). RCC'lerin alt tiplerinde, tümörün biyolojik, metabolik ve genetik profili gibi farklı özelliklerine bağlı olarak FDG tutulum yoğunluğu değişkenlik gösterir (43). Örneğin en sık alt tip olan berrak hücreli kanserlerde F-18 FDG tutulumu genellikle düşük düzeyde olurken, ikinci en sık alt tipi olan papiller alt tipinde ise genellikle yoğun F-18 FDG tutulumu gözlenir. RCC'de F-18 FDG PET'in tanısal performansına yönelik yapılmış bir meta-analizde, renal lezyonların RCC tanısında F-18 FDG PET için duyarlılık, özgüllük ve AUC sırasıyla 0,62 (%95 GA: 0,49-0,74), 0,88 (%95 GA: 0,47-1,00) ve 0,8509 olarak bildirilmiştir (59). Aynı meta-analizde

ekstra-renal lezyonlarda daha yüksek duyarlılık [0,84 (%95 GA: 0,75-0,91)] ve AUC (0,9388) saptanırken, özgüllük [0,91 (%95 GA: 0,72-0,99)] benzer değerlerde bulunmuştur. Yeniden evreleme endikasyonunda kullanımına dair yapılan bir meta-analizde ise F-18 FDG PET için duyarlılık, özgüllük ve AUC sırasıyla 0,86 (%95 GA: 0,88-0,93), 0,88 (%95 GA: 0,84-0,91) ve 0,9310 olarak hesaplanmıştır (60). Bu nedenle, F-18 FDG PET RCC'lerde tanıda veya lokal evrelemede önerilmezken, metastazların saptanmasında, cerrahi sonrası yeniden evrelemede ve sistemik tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır. Ayrıca, F-18 FDG PET, RCC'de prognostik öneme sahiptir: Tümör hücrelerinde glukoz transporter ekspresyonu hipoksi ile indüklenebilir faktör (HIF) yolağı sonucu oluşur ve F-18 FDG tutulumu HIF yolağının aktivitesini gösterir (61). Bu nedenle F-18 FDG PET, RCC tedavisinde kullanılan multikinaz inhibitörleri ve rapamisinin memeli hedefi inhibitörleri gibi hedefe yönelik ilaçlara yanıtın öngörülmesinde prognostik öneme sahiptir (61). Yüksek maksimum SUV (SUV_{maks}) değerine sahip tümörleri olan hastaların genel sağ kalımının daha düşük olduğu bildirilmiştir (62,63). RCC'lerde F-18 FDG haricinde, Ga-18 veya F-18 işaretli PSMA, F-18 florotimidin, karbon-11 (C-11) asetat, C-11 kolin, F-18 florokolin, F-18 floromisonidazol, C-11 methionin, F-18 florsikrobutan karboksilik asit gibi pek çok farklı radyofarmasötiklerin evreleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde faydalı olabileceğine dair pek çok farklı klinik çalışma mevcuttur (61,64,65,66,67,68,69).

RCC'lerde PET/MR'ın klinik kullanımına dair yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Teorik olarak MR görüntülemenin daha iyi yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde primer kitlenin gösterilmesinde daha başarılı olabileceği, aynı seansta hem PET hem de MR görüntüleme yapılabilmesi sonucu sadece N evreleme ve metastaz (M) evreleme değil, T evrelemenin de başarılı ile yapılabilmesi, daha düşük iyonizan radyasyon maruziyeti gibi avantajları bulunmaktadır. RCC tanısında tek başına MR görüntüleme ile F-18 FDG PET ve F-18 FDG PET/BT'yi karşılaştıran bir meta-analizde, duyarlılık sırası ile 0,80 (%95 GA: 0,70-0,88), 0,83 (%95 GA: 0,64-0,93) ve 0,89 (%95 GA: 0,72-0,96); özgüllük sırası ile 0,90 (%95 GA: 0,84-0,94), 0,86 (%95 GA: 0,75-0,92) ve 0,88 (%95 GA: 0,76-0,95); AUC ise sırası ile 0,93 (%95 GA: 0,90-0,95), 0,88 (%95 GA: 0,85-0,90) ve 0,94 (%95 GA: 0,92-0,96) olarak bulunmuş, MR görüntülemenin tek başına F-18 FDG PET'ten daha başarılı olduğu ortaya konmuştur (70). Ancak PET/MR, PET/BT ile

kıyasla renal lezyonların benign-malign ayrımında daha başarılıdır: Abdominal insidentalomalarda F-18 FDG PET/MR ile kontrastlı F-18 FDG PET/BT'yi karşılaştıran bir çalışmada, kontrastlı PET/BT'nin belirsiz olarak sınıflandırdığı 25 renal lezyonun 16'sının (%64,0) PET/MR ile benign-malign ayrımının yapılabildiği, buna karşılık PET/MR'ın belirsiz olarak sınıflandırdığı 13 renal lezyonun sadece 4'ünün (%30,8) kontrastlı PET/BT ile benign-malign ayrımının yapılabildiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,012$) bildirilmiştir (71).

Metastatik RCC'lerde kullanılan hedefe yönelik ilaçlara yanıtın değerlendirilmesinde Katı Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri Versiyon 1.1 ile tümör boyutunu esas alan yanıt kriterleri yetersiz kalmaktadır. Hedefe yönelik tedavilerde tümör boyutunda azalma olmayabilir, hatta immünoterapilere yanıt veren hastalarda başlangıçta boyut artışı olabilir (psödoprogresyon). Bu nedenle RCC'lerde hedefe yönelik tedavi yanıtının değerlendirilmesinde F-18 FDG ile elde edilen metabolik yanıt kriterleri ve MR görüntüleme ile alınan fonksiyonel sekanslar (DAG, Dk-MR görüntüleme) önem kazanmaktadır. 2017 yılında başlanan REMAP çalışması, hedefe yönelik sistemik tedavi uygulanacak metastatik RCC tanılı hastalarda F-18 FDG PET/MR kullanarak elde edilecek morfolojik, fizyolojik ve metabolik görüntüleme parametreleri ile tedavi yanıtını değerlendirmeyi hedeflemektedir (72). Çalışmanın 2024 yılında yayımlanmış ön bulgularında, metastatik odaklarda heterojen FDG tutulumunun olduğu, Uluslararası Metastatik RCC Veritabanı Konsorsiyumu risk sınıflamasında göre riski daha düşük olan (favourable risk) hastalarda metabolik aktivitenin daha düşük olduğu ($SUV_{maks} = 2,7-5,3$), buna karşılık yüksek riskli hastalarda (poor risk) metabolik aktivitenin daha yüksek olduğu ($SUV_{maks} = 5,9-25,9$) bildirilmiştir (73). Çalışma halen devam etmektedir. Bunun haricinde PET/MR kullanılarak yapılan radiomics analiz ile tedavi yanıtını ön görmeyi ve tümör anjiogenezini belirlemeyi amaçlayan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (74,75).

Sonuç

PET/MR'ın, prostat kanserlerinde primer tümörün gösterilmesinde, T evrelemesinde ve rezidü veya nüks hastalığın gösterilmesinde PET/BT ve mpMR görüntülemeye kıyasla daha başarılı olduğu bildirilmiştir, ancak N ve M evrelemede belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir. PET/MR görüntülemenin hastaya göre şekillendirilebilen ve şüpheli alana yönelik farklı ayrıntılı görüntüleme

sekanslarının kullanılabildiği bir görüntüleme yöntemi olduğu ve prostat çalışmalarının çoğunda mpMR görüntüleme ile yalnızca primer prostat lojuna yönelik ayrıntılı görüntüleme yapıldığı göz önünde bulundurulduğunda mevcut çalışmaların metastaz evrelemesinde PET/MR'ın gerçek performansını azımsayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Mesane kanserlerinde ve RCC'lerde ise PET/MR kullanımına dair az sayıda çalışma bulunmakta olup yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. PET/MR'ın testis ve penis kanserlerinde kullanımına dair yeterli veri bulunmadığından bu tümörlere mevcut derlemede yer verilmemiştir.

Kaynaklar

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
2. Ergin I. Dünyada ve Türkiye'de güncel kanser istatistikleri. In: Ozenturk M, editor. *Kanser kontrolü ve disiplinlerarası yaklaşım*. 1st Edition. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. P. 6–10.
3. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280:969-974.
4. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol.* 2014;66:22-29.
5. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2. *Eur Urol.* 2019;76:340-351.
6. Bakır B, Tuğcu V, Binbay M, et al. Prostat kanserinde multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme ve hedefe yönelik biyopsi kılavuzu. *Türk Üroloji Derneği.*
7. Le JD, Tan N, Shkolyar E, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol.* 2015;67:569-576.
8. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79:243-262.
9. Panebianco V, Barchetti G, Simone G, et al. Negative multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: what's next? *Eur Urol.* 2018;74:48-54.
10. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J Urol.* 2014;192:648-658.

11. Ferda J, Hes O, Hora M, et al. Assessment of prostate carcinoma aggressiveness: relation to 68Ga-PSMA-11-PET/MRI and gleason score. *anticancer res.* 2023;43:449-453.
12. Zhao Y, Simpson BS, Morka N, et al. Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging with prostate-specific membrane antigen positron-emission tomography imaging in primary prostate cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2022;14:3497.
13. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate cancer. *Eur Urol.* 2016;70:829-836.
14. Evangelista L, Zattoni F, Cassarino G, et al. PET/MRI in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48:859-873.
15. Li M, Huang Z, Yu H, Wang Y, Zhang Y, Song B. Comparison of PET/MRI with multiparametric MRI in diagnosis of primary prostate cancer: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2019;113:225-231.
16. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® insights: prostate cancer, version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:1288-1298.
17. Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI versus 68Ga-PSMA-11 PET/MRI for extracapsular extension and seminal vesicle invasion in patients with prostate cancer. *Radiology.* 2019;293:350-358.
18. Kimura S, Urabe F, Sasaki H, Kimura T, Miki K, Egawa S. Prognostic significance of prostate-specific antigen persistence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2021;13:948.
19. Ploussard G, Fossati N, Wiegel T, et al. Management of persistently elevated prostate-specific antigen after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol Oncol.* 2021;4:150-169.
20. Shore ND, Moul JW, Pienta KJ, Czernin J, King MT, Freedland SJ. Biochemical recurrence in patients with prostate cancer after primary definitive therapy: treatment based on risk stratification. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2024;27:192-201.
21. Duan H, Iagaru A. PSMA PET for detection of recurrence. *Semin Nucl Med.* 2024;54:77-86.
22. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer. part II-2020 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer. *Eur Urol.* 2021;79:263-282.
23. Panebianco V, Turkbey B. Magnetic resonance imaging for prostate cancer recurrence: it's time for precision diagnostic with Prostate Imaging for Recurrence Reporting (PI-RR) score. *Eur Radiol.* 2023;33:748-751.
24. Pecoraro M, Turkbey B, Purysko AS, et al. Diagnostic accuracy and observer agreement of the MRI prostate imaging for recurrence reporting assessment score. *Radiology.* 2022;304:342-350.
25. Jeet V, Parkinson B, Song R, Sharma R, Hoyle M. Histopathologically validated diagnostic accuracy of PSMA-PET/CT in the primary and secondary staging of prostate cancer and the impact of PSMA-PET/CT on clinical management: a systematic review and meta-analysis. *Semin Nucl Med.* 2023;53:706-718.
26. Subiela JD, Gomis Sellés E, Maldonado A, et al. Clinical usefulness of prostate-specific membrane antigen-ligand positron emission tomography/computed tomography for the detection of prostate cancer biochemical recurrence after primary radiation therapy in patients with prostate-specific antigen below the phoenix threshold: systematic review and meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2023;35:e676-e688.
27. Fennessy N, Lee J, Shin J, et al. Frusemide aids diagnostic interpretation of 68 Ga-PSMA positron emission tomography/CT in men with prostate cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2017;61:739-744.
28. Mao J, Gao M, Cui B, et al. Super early scan of PSMA PET/CT in evaluating primary and metastatic lesions of prostate cancer. *molecules.* 2022;27:4661.
29. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:678-688.
30. Freitag MT, Radtke JP, Afshar-Oromieh A, et al. Local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy is at risk to be missed in 68Ga-PSMA-11-PET of PET/CT and PET/MRI: comparison with mpMRI integrated in simultaneous PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:776-787.
31. Guberina N, Hetkamp P, Ruebben H, et al. Whole-body integrated [68Ga]PSMA-11-PET/MR imaging in patients with recurrent prostate cancer: comparison with whole-body PET/CT as the standard of reference. *Mol Imaging Biol.* 2020;22:788-796.
32. Jannusch K, Bruckmann NM, Morawitz J, et al. Recurrent prostate cancer: combined role for MRI and PSMA-PET in 68Ga-PSMA-11 PET/MRI. *Eur Radiol.* 2024;34:4789-4800.
33. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020;395:1208-1216.
34. Asa S, Ozgur E, Uslu-Besli L, et al. Hybrid Ga-68 prostate-specific membrane antigen PET/MRI in the detection of skeletal metastasis in patients with newly diagnosed prostate cancer: Contribution of each part to the diagnostic performance. *Nucl Med Commun.* 2023;44:65-73.
35. Gontero P, Birtle A, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ)-a summary of the 2024 guidelines update. *Eur Urol.* 2024:S0302-2838(24)02514-4.
36. Flaig TW, Spiess PE, Chair V, et al. NCCN Guidelines version 4.2024 bladder cancer [Internet]. 2024. Available from: <https://www.nccn.org/home/member->

37. Powles T, Bellmunt J, Comperat E, et al. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33:244-258.
38. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol.* 2018;74:294-306.
39. Nicola R, Pecoraro M, Lucciola S, et al. VI-RADS score system - a primer for urologists. *Int Braz J Urol.* 2022;48:609-622.
40. Woo S, Panebianco V, Narumi Y, et al. Diagnostic Performance of Vesical Imaging Reporting and Data System for the prediction of muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2020;3:306-315.
41. Luo C, Huang B, Wu Y, Chen J, Chen L. Use of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) for detecting the muscle invasion of bladder cancer: a diagnostic meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30:4606-4614.
42. Alfred Witjes J, Max Bruins H, Carrión A, et al. European Association of Urology Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2023 Guidelines. *Eur Urol.* 2024;85:17-31.
43. Akkaş BE. The Use of F-18-FDG PET/CT in renal and bladder tumors. *Nucl Med Semin.* 2019;5:199-206.
44. Altun E. MR Imaging of the urinary bladder: added value of PET-MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019;27:105-115.
45. Ha HK, Koo PJ, Kim SJ. Diagnostic accuracy of F-18 FDG PET/CT for preoperative lymph node staging in newly diagnosed bladder cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncology.* 2018;95:31-38.
46. Einerhand SMH, van Gennep EJ, Mertens LS, et al. 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in muscle-invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol.* 2020;30:654-664.
47. Li Y, Yang ZQ, Ye H, Qi L, Hu JW. Application of (18)F-FDG PET/CT imaging in diagnosing bladder tumor metastasis lesions. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2013;33:234-237.
48. Soubra A, Gencturk M, Froelich J, et al. FDG-PET/CT for assessing the Response to neoadjuvant chemotherapy in bladder cancer patients. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16:360-364.
49. Xue M, Liu L, Du G, Fu Z. Diagnostic Evaluation of 18F-FDG PET/CT imaging in recurrent or residual urinary bladder cancer: a meta-analysis. *Urol J.* 2020;17:562-567.
50. Alongi P, Caobelli F, Gentile R, et al. Recurrent bladder carcinoma: clinical and prognostic role of 18 F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:224-233.
51. Galgano SJ, Porter KK, Burgan C, Rais-Bahrami S. The role of imaging in bladder cancer diagnosis and staging. *Diagnostics (Basel).* 2020;10:703.
52. Rosenkrantz AB, Friedman KP, Ponzo F, et al. Prospective pilot study to evaluate the incremental value of PET information in patients with bladder cancer undergoing 18F-FDG simultaneous PET/MRI. *Clin Nucl Med.* 2017;42:e8-e15.
53. Eulitt PJ, Altun E, Sheikh A, et al. Pilot study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/magnetic resonance imaging (MRI) for staging of muscle-invasive bladder cancer (MIBC). *Clin Genitourin Cancer.* 2020;18:378-386.
54. Civelek AC, Niglio SA, Malayeri AA, et al. Clinical value of 18FDG PET/MRI in muscle-invasive, locally advanced, and metastatic bladder cancer. *Urol Oncol.* 2021;39:787.e17-787.e21.
55. Li T, You Q, Zhang S, et al. Performance of 18F-FDG PET/MRI and its parameters in staging and neoadjuvant therapy response evaluation in bladder cancer. *iScience.* 2024;27:109657.
56. Muglia VF, Prando A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. *Radiol Bras.* 2015;48:166-174.
57. Caoili EM, Davenport MS. Role of percutaneous needle biopsy for renal masses. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31:20-26.
58. Razik A, Das CJ, Sharma S. PET-CT and PET-MR in urological cancers other than prostate cancer: An update on state of the art. *Indian J Urol.* 2018;34:20-27.
59. Wang HY, Ding HJ, Chen JH, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging.* 2012;12:464-474.
60. Ma H, Shen G, Liu B, Yang Y, Ren P, Kuang A. Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2017;38:156-163.
61. Kitajima K, Yamamoto S, Fukushima K, Minamimoto R, Kamai T, Jadvar H. Update on advances in molecular PET in urological oncology. *Jpn J Radiol.* 2016;34:470-85.
62. Ferda J, Ferdova E, Hora M, et al. 18F-FDG-PET/CT in potentially advanced renal cell carcinoma: a role in treatment decisions and prognosis estimation. *Anticancer Res.* 2013;33:2665-2672.
63. Tatar G, Gündoğan C, Şahin ÖF, Arslan E, Ergül N, Çermik TF. Prognostic significance of 18F-FDG PET/CT imaging in survival outcomes in patients with renal cell carcinoma. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2022;31:200-206.
64. Schuster DM, Votaw JR, Nieh PT, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid with PET/CT in prostate carcinoma. *J Nucl Med.* 2007;48:56-63.
65. Oyama N, Takahara N, Hasegawa Y, et al. Assessment of therapeutic effect of sunitinib by (11)C-acetate PET compared with FDG PET imaging in a patient with metastatic renal cell carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging.* 2011;45:217-219.
66. Middendorp M, Maute L, Sauter B, Vogl TJ, Grünwald F. Initial experience with 18F-fluoroethylcholine PET/CT in staging and monitoring therapy response of advanced renal cell carcinoma. *Ann Nucl Med.* 2010;24:441-446.
67. Horn KP, Yap JT, Agarwal N, et al. FDG and FLT-PET for Early measurement of response to 37.5 mg daily sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Imaging.* 2015;15:15.
68. Hugonnet F, Fournier L, Medioni J, et al. Metastatic renal cell carcinoma: relationship between initial metastasis hypoxia,

- change after 1 month's sunitinib, and therapeutic response: an 18F-fluoromisonidazole PET/CT study. *J Nucl Med.* 2011;52:1048-1055.
69. Muselaers S, Erdem S, Bertolo R, et al. PSMA PET/CT in renal cell carcinoma: an overview of current literature. *J Clin Med.* 2022;11:1829.
 70. Yin Q, Xu H, Zhong Y, Ni J, Hu S. Diagnostic performance of MRI, SPECT, and PET in detecting renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2022;22:163.
 71. Schaarschmidt BM, Grueneisen J, Heusch P, et al. Does 18F-FDG PET/MRI reduce the number of indeterminate abdominal incidentalomas compared with 18F-FDG PET/CT? *Nucl Med Commun.* 2015;36:588-595.
 72. Kelly-Morland C, Rudman S, Nathan P, et al. Evaluation of treatment response and resistance in metastatic renal cell cancer (mRCC) using integrated 18F-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI); The REMAP study. *BMC Cancer.* 2017;17:392.
 73. Manickavasagar T, Kelly-Morland C, Rudman S, et al. REMAP: response evaluation in metastatic renal cell cancer (mRCC) using 18F-FDG PET/MRI. *Clin Oncol.* 2024;36:e81–e82.
 74. Antunes J, Viswanath S, Rusu M, et al. Radiomics analysis on FLT-PET/MRI for characterization of early treatment response in renal cell carcinoma: a proof-of-concept study. *Transl Oncol.* 2016;9:155-162.
 75. Yin Q, Hung S-C, Wang L, et al. Associations between tumor vascularity, vascular endothelial growth factor expression and PET/MRI radiomic signatures in primary clear-cell-renal-cell-carcinoma: proof-of-concept Study. *Sci Rep.* 2017;7:43356.