



Toraks Tümörlerinde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Thoracic Tumors

Uğuray Aydos, Eda Nur Erbil Çapçı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/ BT) akciğer nodüllerinin karakterizasyonunda, toraks tümörlerinin primer evrelemede, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve rezidü/nüks hastalık tespitinde sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Yeni bir görüntüleme yöntemi olan PET/manyetik rezonans (MR) görüntülemesi, daha düşük iyonize radyasyon dozu ile multiparametrik değerlendirme imkanı sunarak yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde bazı avantajlar sağlamaktadır. Ancak, MR'ın akciğer dokusundaki teknik sınırlılıkları nedeniyle milimetrik akciğer nodüllerinin değerlendirilmesindeki ve akciğer kanserinin lokal evrelemedeki rolü tartışmalıdır. Yine de yapılan çalışmalar, akciğer kanserinin primer evrelemede PET/MR'ın genel olarak PET/BT'ye benzer tanılabilir performansa sahip olduğunu göstermektedir. PET/MR ayrıca lokal ve uzak metastatik evrelemede, tümör rezektabilitesinin tespitinde bazı katkılar sağlamaktadır. Tümörün farklı biyolojik özelliklerini yansıtan PET ve fonksiyonel MR parametrelerinin kombinasyonu, tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde ve sağkalım öngörüsünde yeni biyobelirteçler sağlayabilir. Ayrıca geliştirilen yeni MR sekansları milimetrik akciğer nodüllerinin saptanmasında MR'ın duyarlılığını artırmaktadır. Malign plevral mezotelyoma ve timik epitelyal tümörlerde ise PET/MR, MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde lokal evrelemede yüksek tanılabilirliğe sahiptir. Bu derlemede toraks tümörlerinde PET/MR'ın tanılabilir rolü ve katkısının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pulmoner nodül, akciğer kanseri, malign plevral mezotelyoma, timik epitelyal tümör

Abstract

Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) is a frequently used imaging method for the characterization of pulmonary nodules, primary staging of thoracic tumors, assessment of treatment response and detection of residual/recurrent disease. PET/magnetic resonance imaging (MRI), as a new imaging modality, has some advantages for the evaluation of soft tissue tumors with its lower ionizing radiation dose and multiparametric evaluation opportunities. However, due to the technical limitations of MRI in lung parenchyma, its role in the evaluation of millimetric lung nodules and local staging of lung cancer is controversial. Nevertheless, previous studies show that PET/MRI generally has a similar diagnostic performance to PET/CT in the primary staging of lung cancer. PET/MRI also makes some contributions to local and distant metastatic staging and to determination of tumor resectability. The combination of PET and functional MRI parameters reflecting different biological characteristics of the tumor may provide new biomarkers for the earlier assessment of treatment response and the prediction of survival. Furthermore, newly developed MRI sequences increase the sensitivity of imaging modality in the detection of millimetric pulmonary nodules. PET/MRI has also high diagnostic accuracy in local staging of malignant pleural mesothelioma and thymic epithelial tumors. In this review, it is aimed to evaluate the diagnostic role and the contribution of PET/MRI in thoracic tumors.

Keywords: Positron emission tomography, magnetic resonance imaging, pulmonary nodule, lung cancer, malignant pleural mesothelioma, thymic epithelial tumor

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uğuray Aydos, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: uguray23@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0582-5020

Geliş Tarihi/Received: 29.08.2024 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

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) cihazlarının kullanıma girmesi onkolojik görüntülemelerde önemli bir paradigma değişimi yaratmıştır. PET görüntülemenin sağladığı moleküler/metabolik bilginin BT görüntülemekten elde edilen anatomik bilgi ile kombinasyonu, tümörlerin primer evrelendirmesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve rezidü/nüks hastalık tespitinde önemli katkılar sağlayarak hasta yönetiminin ve tedavi planlamasının daha etkili bir şekilde yapılabilmesinin önünü açmıştır (1). Son yıllarda geliştirilen ve sınırlı sayıda merkezde de olsa kullanıma giren hibrit PET/manyetik rezonans (MR) PET/BT'ye kıyasla bazı avantajlara ve dezavantajlara sahiptir. Yüksek maliyetli bir görüntüleme sistemi olması, sınırlı sayıda merkezde bulunması, atenuasyon düzeltimi, kantifikasyon ve protokol optimizasyonu ile ilgili eksiklikler bu yeni sistemin bazı dezavantajlarıdır. Son yıllarda artan kullanım ve yapılan çalışmalar ile birlikte görüntüleme protokollerinin optimizasyonunda ve görüntüleme sürelerinin uygun hale getirilmesinde bir tecrübe birikimi oluşmuştur. MR'ın iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle görüntülemeler daha düşük radyasyon dozuyla yapılabilir. Buna ek olarak MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal çözünürlüğü ve fonksiyonel görüntüleme imkânları sunması, bu yeni hibrit görüntüleme modalitesini onkolojinin bazı alanlarında daha üstün hale getirmektedir. Özellikle beyin, baş-boyun, meme tümörlerinin, karaciğer lezyonlarının, gastrointestinal sistem malignitelerinin, kemik iliği tutulumu ile seyreden hematolojik malignitelerin değerlendirilmesinde multiparametrik veriler sağlayan PET/MR'ın ciddi avantajları bulunmaktadır (2). Ancak PET/MR'ın toraks malignitelerinin, özellikle de bu malignite grubu içerisinde ciddi bir yer tutan akciğer tümörlerinin değerlendirilmesindeki rolü tartışmalıdır. Akciğer dokusunun düşük proton dansitesi, çoklu havadoku arayüzleri nedeniyle ortaya çıkan hassasiyet artefaktları ve solunum hareket artefaktları nedeniyle MR akciğer patolojilerinin değerlendirilmesinde sınırlı bir yere sahiptir (3). Son yıllarda akciğer dokusunun görüntülenmesinde yeni MR sekansları ile bazı ilerlemeler kaydedilse de akciğer malignitelerinin lokal evrelemesinde PET/MR'ın yeri ve kullanımı hala tartışılmaya devam etmektedir. Akciğer tümörleri dışında mezotelyoma ve timik neoplaziler gibi diğer toraks tümörlerinde ise özellikle lokal evrelemede PET/MR'ın önemli katkılar

sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu derlemede toraks tümörlerinde PET/MR'ın rolü ve değeri tartışılmaya çalışılacaktır. Yazı planında pulmoner nodüllerin tespiti ve karakterizasyonunda, akciğer kanserinin sistemik evrelendirmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, plevral mezotelyomalarda ve timik epitelyal neoplazilerde PET/MR ile ilgili başlıklar yer alacaktır. Rutin klinik pratikte onkolojik görüntüleme amacıyla en sık kullanılan radyofarmasötik olduğu için flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) PET/MR ile ilgili literatür ve klinik deneyim ön planda tutulacaktır.

Pulmoner Nodüllerin Değerlendirilmesinde PET/MR

Pulmoner nodül, çapı 3 cm'nin altında olan, akciğer dokusu tarafından çevrelenmiş akciğer lezyonlarıdır. Malign pulmoner nodüller primer akciğer kanseri ile ilişkili olabileceği gibi başka malignitelerin metastatik yayılımı sonucu da görülebilmektedir (4). Akciğer, diğer primer tümörlerin en sık uzak metastaz yaptığı bölgelerden biridir. Bu nedenle akciğer nodüllerinin saptanması akciğer kanseri ve diğer malignitelerin evrelenmesinde büyük önem taşımaktadır. BT, akciğer dokusundaki yüksek kontrast çözünürlüğü ve hızlı görüntüleme imkanı sunması nedeniyle akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde en önde gelen modalitedir. İnce kesitli tanısal toraks BT'de nodüllerin boyutunun yanı sıra boyut artış hızı, morfolojik özellikleri (spiküle nodül, kaviteasyon varlığı) ve dansitesi de değerlendirilerek benign ya da malign nodül ayrımı yapılabilir (5). Ancak BT ile yapılan anatomik-morfolojik inceleme pulmoner nodüllerin karakterizasyonu yönünden kısıtlı kalabilmektedir. Bu durumda F-18 FDG PET/BT ile yapılan ileri incelemeler pulmoner nodüllerin metabolik karakterizasyonunda tanıya yardımcı olmaktadır. Yayımlanan bir meta-analizde pulmoner nodüllerin değerlendirilmesi ve karakterizasyonunda F-18 FDG PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer düzeyleri sırasıyla %95, %82, %91 ve %90 olarak bildirilmiştir (6). F-18 FDG PET/BT'nin yüksek tanısal doğruluk düzeylerine rağmen bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Solid olmayan buzlu cam dansitesinde nodüllerde, kısmi hacim etkisi nedeniyle 8 mm'nin altındaki nodüllerde ve solunum hareketi nedeniyle alt loblarda yerleşimli nodüllerde F-18 FDG PET/BT yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. PET dedektörlerinin uzaysal çözünürlüklerinin iyileştirilmesi, kısmi hacim etkisi

düzeltilme yöntemleri ve solunum tetikli görüntülemeler bu gibi kısıtlılıkları kısmen azaltabilmektedir (7). Akciğer enfeksiyonlarında ve enflamatuvar hastalıklarında görülebilen yanlış pozitif bulgular ise görüntüleme yönteminin özgüllük düzeylerini düşürebilmektedir (8). Bahsedilen kimi kısıtlılıklara rağmen tanısal toraks BT ve PET/BT görüntülemeleri hastanın klinik hikayesi, anatomik görüntüleme bulguları ve aktivite tutulum paternleri ile birlikte incelendiğinde akciğer nodüllerinin değerlendirilmesi ve karakterizasyonunda rutin klinik pratikte halen en sık kullanılan yöntemlerdir.

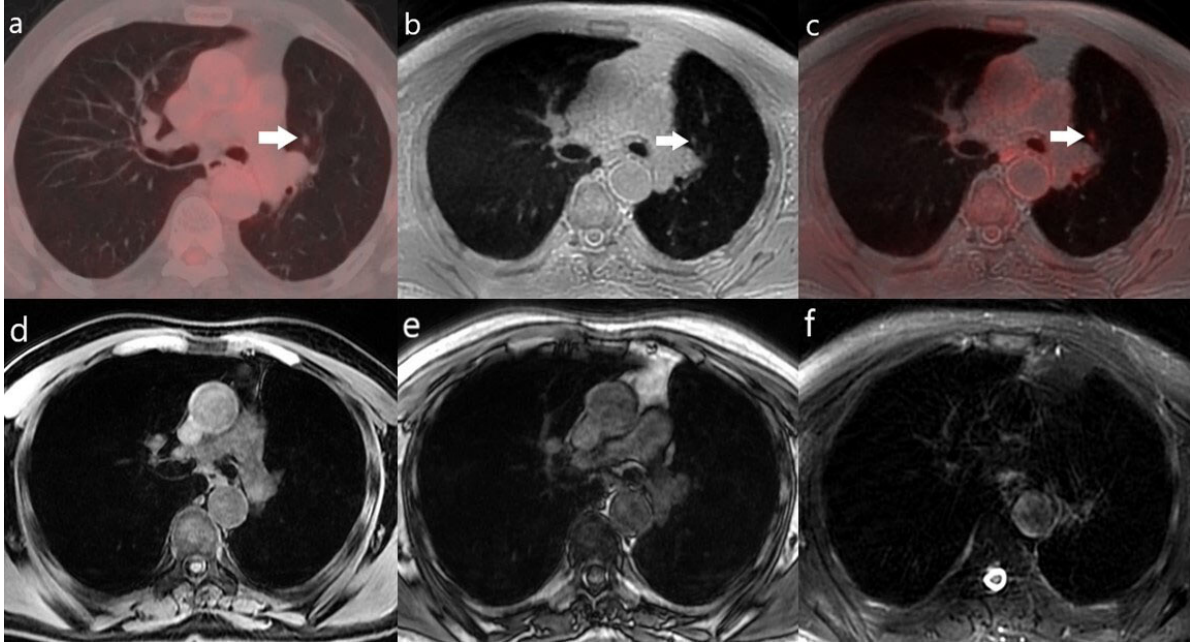
MR'ın akciğer nodüllerinin tespitinde ve değerlendirilmesinde BT'ye kıyasla ciddi dezavantajları bulunmaktadır. Akciğer dokusunun düşük proton dansitesi, hava-yumuşak doku ara yüzlerinden kaynaklı heterojenite ve manyetik hassasiyet artefaktları, kardiyopulmoner hareket varlığı bu dezavantajlı durumun sebepleridir (3). Bu nedenle MR akciğer görüntülemesinde rutin olarak kullanılmamaktadır. Ancak hibrit PET/MR'ın onkolojik görüntülemelerde kullanılması, özellikle radyoaktivite tutulumu göstermeyen ve klinik önem taşıyan akciğer nodüllerinin saptanmasında MR'ın imkânlarına ve kısıtlılıklarına daha yakından bakmayı zorunlu hale getirmektedir. İlgili literatür incelendiğinde MR'ın pulmoner nodüllerde tanısal doğruluğunu etkileyen faktörlerin nodül boyutu, kullanılan MR sekansları, nodülün anatomik kompozisyonu ve konfigürasyonu, MR kesit kalınlığı ve cihazın manyetik alan gücü olduğu görülmektedir.

Hibrit PET/MR görüntülemelerde atenüasyon haritalaması için kullanılan T1 ağırlıklı (T1A) Dixon sekansı F-18 FDG pozitif nodüllerin saptanmasında kullanışlı ve yeterli bir yöntemdir (9). Yapılan eski bir çalışmada F-18 FDG pozitif nodüllerin saptanmasında PET/MR ve PET/BT'nin benzer tanısal performans gösterdiği belirtilmiştir (10). Ancak, sorunlar F-18 FDG tutulumu göstermeyen nodüllerin saptanmasında ortaya çıkmaktadır. F-18 FDG tutulumu göstermeyen, konvansiyonel T1A ve T2 ağırlıklı (T2A) sekanslarda saptanamayan nodüllerin klinik önemi tartışmalıdır. Genel olarak 5 mm'nin altındaki nodüllerde klinik risk düşüken, 6 mm ve üstündeki nodüller klinik açıdan daha önemlidir (11). Yine de bilinen primer malignitesi olan hastalarda 5 mm'nin altındaki nodüller metastaz yönünden anlamlı olabilir. Bilinen primer malignitesi olan hastalarda PET/BT'de saptanıp PET/MR'da saptanamayan pulmoner nodüllerin (84 nodül, median çap 4 mm, aralık 2-10 mm) karakterizasyonu

amacıyla yapılan bir çalışmada bu nodüllerin takipte çok yüksek oranda (%97) benign karakter taşıdığı belirtilmiştir (12). Buna benzer bir başka çalışmada ise PET/MR'da saptanamayan 42 nodülün (median çap 4 mm, aralık 2-7 mm) 9'unun (%21,4) takipte malign özellik gösterdiği belirtilmektedir (13). Bu çalışmalarda toraksa yönelik ek bir MR görüntülemesi yapılmamıştır. Burada standart 3D T1A ve koronal T2A sekanslara alternatif olarak kullanılabilecek yöntemlerden biri Gd-kontrastlı görüntülemedir. Konuyla ilgili yapılan eski bir çalışmada 1 cm'den küçük nodüllerin saptanmasında toraksa yönelik Gd-kontrastlı T1A nefes tutmalı *volumetric interpolated breath-hold examination* (VIBE) görüntülerin standart T1A Dixon yöntemine göre daha üstün olduğu (%45,4'e karşın %27,3) bulunmuştur (10). Ancak kontrast madde kullanımı rutin klinik pratikte her zaman mümkün olmamaktadır ve milimetrik lezyonlarda Gd-kontrastlı T1A görüntülerin tanısal performansı BT'nin oldukça altında kalmaya devam etmektedir. Bir başka alternatif ise aksiyel solunum tetikli T2A sekans ile toraksa yönelik yapılan görüntülemelerdir. PET/BT'den elde edilen düşük doz BT'nin referans standart olarak kullanıldığı bir çalışmada solunum tetikli aksiyel T2A görüntüleme BT'nin saptadığı nodüllerin %60'ını saptarken T1A Dixon sekanslarında bu oran %16,1-37,8 arasında bulunmuştur. Solunum tetikli T2A görüntülerde F-18 FDG pozitif nodüllerin saptanma oranı F-18 FDG negatif nodüllere göre oldukça yüksektir (%92,4'e karşın %45,4). Tespit oranlarının nodül boyutları ile ilişkisine bakıldığında ise solunum tetikli T2A görüntülemenin 5 mm'nin altındaki nodüllerde, 6-10 mm arası nodüllerde ve 10 mm'den büyük nodüllerde saptama oranları sırasıyla %47,5, %76,1 ve %92,2 olarak bulunmuştur. Aynı gruplamaya göre T1A Dixon sekanslarında bu oranlar sırasıyla %2,5-15, %17,4-38 ve %39-85,7'dir. Bu çalışmadan elde edilen sonuç, solunum tetikli aksiyel T2A görüntülemenin pulmoner nodüllerin saptanmasında T1A sekanslara göre belirgin üstünlük gösterdiği gerçeğidir. Ancak bazı kısıtlılıklar hala mevcuttur. Bunlardan ilki solunum tetikli görüntülemenin toplam görüntüleme süresini yaklaşık 5 dk civarında uzatmasıdır. Hasta toleransı ve iş akışı optimizasyonu bakımından bu konunun hasta ve klinik uygulama bazında değerlendirilmesi gerekir. Bir başka kısıtlılık ise malign olduğu kabul edilen pulmoner nodüllerde solunum tetikli T2A görüntülemenin nodül saptama oranının %75,9'da (107/141 nodül) kalmasıdır (14).

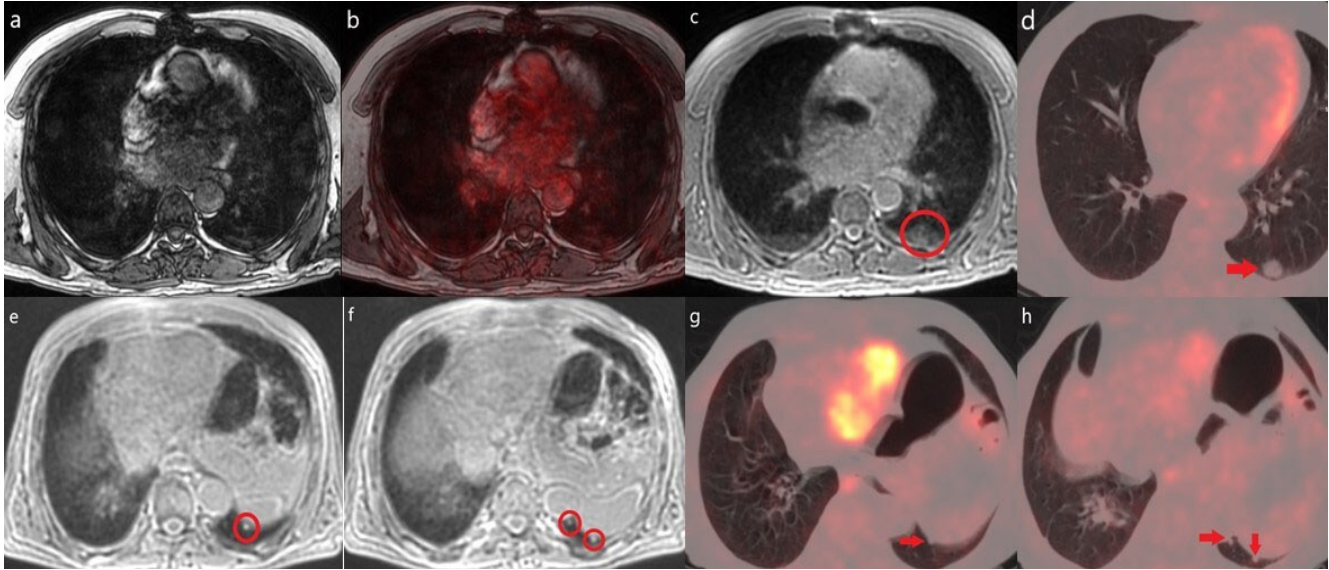
Bu kısıtlılıkların aşılması amacı ile akciğer MR'da başka teknikler ve sekanslar gündeme gelmektedir. Uzun eko süreleri kullanan konvansiyonel MR sekanslarının çok hızlı kaybolan akciğer sinyali, hızlı transvers manyetizasyon yarılanması ve akciğerde görülen kısa T2 relaksasyon zamanı (<1 ms) nedeniyle küçük intrapulmoner değişiklikleri saptaması zordur. Bu nedenle çok hızlı sinyal kaybına uğrayan dokuların görüntülenmesi amacıyla eko süresini oldukça kısaltan *ultrashort time echo* (UTE) ve eko süresini neredeyse sıfıra indiren *zero TE* (ZTE) sekansları geliştirilmiştir (15,16). Daha önce yapılan bir çalışmada 4-8 mm arası, F-18 FDG negatif pulmoner nodüllerin saptanmasında UTE sekansının %82'lik saptama oranı ile T1A Dixon sekanslarından belirgin üstün olduğu gösterilmiştir (17). Serbest solunum tekniği ile alınan solunum tetikli 3D UTE ve ZTE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada milimetrik pulmoner nodüllerin saptanmasında ZTE'nin duyarlılık ve tanısal doğruluğunun daha yüksek olduğu görülmüştür. Milimetrik pulmoner nodüllerin sinyal-gürültü oranlarının ZTE'de anlamlı olarak daha yüksek olması nodüllerin daha kolay saptanmasını sağlamaktadır (Şekil 1 ve Şekil 2). ZTE ile gözden kaçırılan

nodüller 5 mm'den küçük iken, UTE ile 5 mm'den büyük nodüllerin de saptanamadığı belirtilmektedir. ZTE sekansı ile daha kısa sürede görüntüleme yapılabilmesi (yaklaşık 2 dk), daha az artefakt ve daha az akustik gürültü seviyesi ile görüntülerin elde edilmesi de bu sekansın diğer avantajları olarak öne çıkmaktadır. Yine de ZTE'nin de kimi dezavantajları vardır. Uzun T2 süresine sahip dokularda ZTE yeterli görüntü kontrastı oluşturmamaktadır. Bu nedenle mediastinal yapılarda, göğüs duvarında ve büyük parankimal lezyonların karakterizasyonunda kısıtlılık göstermektedir. Ayrıca sinyal yakalamada gösterdiği yüksek duyarlılık nedeniyle ZTE sekansı artefaktlara yol açabilmektedir. Bu nedenle hibrit PET/MR'da PET ve konvansiyonel MR sekanslarına tamamlayıcı bir sekans olarak kullanılması önerilebilir (18). PET/MR'da akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi amacıyla PET/ZTE ve PET/T1A Dixon görüntülerinin karşılaştırıldığı ve toraks BT'nin referans standart olarak kullanıldığı bir çalışmada hasta ve lezyon bazında PET/ZTE'nin tanısal doğruluğunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. PET/ZTE'nin lezyon saptama oranı 4 mm ve üstü nodüllerde %80'in, 6 mm ve üstü nodüllerde ise %90'ın üzerindedir. Bu çalışmada PET/ZTE'nin tanısal



Şekil 1. Altmış üç yaşında KHDAK tanılı erkek hasta. Yeniden evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/BT'de (a) sol akciğer üst lobda düşük düzeyde aktivite tutulumu izlenen, 6,2 mm çapında buzlu cam dansitesinde metastatik nodül izlenmektedir. ZTE (b) ve PET/ZTE (c) görüntülerinde nodül izlenmekte olup, çapı 4,8 mm olarak ölçülmüştür (beyaz oklar). Su (d), faz-dışı (e) T1A ve solunum tetikli T2A (f) görüntülerde ise nodül izlenmemektedir

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, BT: Bilgisayarlı tomografi, ZTE: Zero time echo



Şekil 2. İki farklı hastanın akciğer görüntüleri. Üst sıra (a-d), 61 yaşında larenks kanseri tanılı erkek hasta. Primer evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR'da faz-dışı T1A görüntülerde (a ve b) patolojik nodül veya aktivite tutulumu izlenmemektedir. ZTE görüntüsünde (c) sol akciğer alt lobda 1,5 cm çapında, orta derecede sinyal intensitesi gösteren nodüler lezyon dikkati çekmektedir (kırmızı daire). Ek olarak alınan toraks PET/BT'de (d) aynı alanda 1,5 cm çapında buzlu cam dansitesinde nodüler lezyon izlenmektedir (kırmızı ok). Alt sıra (e-h), 73 yaşında tiroid papiller karsinomu tanılı erkek hasta. Yeniden evreleme amacıyla yapılan PET/MR'da ZTE görüntülerinde (e ve f) sol akciğer alt lob bazal segmentlerde metastaz ile uyumlu nodüller izlenmektedir (kırmızı daireler). Ölçülen en küçük nodül boyutu 3,2 mm'dir. Ek olarak alınan toraks PET/BT'de (g ve h) plevra tabanlı milimetrik solid nodüller dikkati çekmektedir (kırmızı oklar). ZTE'de bu nodüller yüksek sinyal intensitesi sayesinde tespit edilebilmektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans ZTE: Zero time echo, BT: Bilgisayarlı tomografi

katkısının belirgin F-18 FDG tutulumu göstermeyen ve 4 mm'den küçük nodüllerde daha belirgin olması önemli bulgulardır (19).

On çalışma ve 1354 hastayı içeren, BT'nin referans standart olarak kabul edildiği yakın zamanda yayımlanan bir meta-analiz çalışmasında 4 mm ve üstü nodüllerde lezyon bazında MR'ın duyarlılığı %87,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada alt grup analizlerinde MR'ın duyarlılığı 8 mm'den küçük nodüllerde %80,5 iken, 8-10 mm çapındaki nodüllerde %98,5'e ulaşmaktadır. Çalışmada dikkat çeken noktalardan biri de MR'ın tanılabilir performansını etkileyen faktörlerdir. İnce kesitli ($\leq 1,25$ mm) görüntülemelerde MR'ın duyarlılığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%93'e karşın %83,9). Manyetik alan gücünün tanılabilir doğruluğa etkisine bakıldığında ise 3.0 Tesla cihazlarda 1.5 Tesla cihazlara göre, anlamlı olmasa da daha yüksek duyarlılık (%90,8'e karşın %80,6) görülmüştür (20). Bu çalışmadan çıkan sonuç, pulmoner nodüllerin tespitinde MR tekniğinin ve cihazın özelliklerinin tanılabilir performansa etki edebildiği gerçeğidir. Düşük doz BT ile UTE MR'ı karşılaştıran bir

başka çalışmada ise iki yöntemin duyarlılıkları benzer olarak (%87,9'a karşın %87,1) bulunmuştur (21).

Buzlu cam dansitesinde veya kısmi solid nodüllerin tespiti MR'ın kısıtlı olabildiği diğer alanlardır. Nodül tespitine ek olarak nodüllerin anatomik yapısının ve boyutlarının değerlendirilmesi de oldukça önemlidir. Lung-Raporlama ve Veri Sistemi (RADS) sınıflaması nodül tiplendirmesinde doğru sınıflama, uygun hasta yönetimi ve uygun takip sürelerinin belirlenmesinde kılavuz olarak kullanılmaktadır (22). Bu konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalara bakıldığında kalın kesitli (4 mm) T1A nefes tutmalı VIBE tekniği ile yapılan görüntülemelerde tanılabilir duyarlılık düşük iken (23) ince kesitli (1 mm) UTE sekansının kullanılması duyarlılığı ve Lung-RADS sınıflamasını BT ile benzer düzeylere yükseltmektedir (21). Yakın zamanda yapılan ve ince kesitli (1,4 mm) ZTE sekansının kullanıldığı bir başka çalışmada ise BT ile kıyaslandığında ZTE MR'ın 4 mm ve üstünde nodül saptama oranı %85,7 olarak bulunmuş olup, ZTE MR'ın saptayamadığı nodüllerin büyük kısmının buzlu cam dansitesinde ve plevra komşuluğunda olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ZTE ve BT'nin saptadığı

nodül boyutlarında yüksek uyum görülürken, iki yöntemin nodül tiplendirmesi ve Lung-RADS sınıflamasında orta düzeyde uyum gösterdiği belirtilmektedir. ZTE MR'ın BT'ye göre nodüllerin buzlu cam dansitesi kısmını daha az yakalama ve solid komponenti daha büyük gösterme eğiliminde olduğu dikkat çekmektedir (24). ZTE MR ve BT arasında nodül boyutlarının ölçümünde yüksek uyum olmakla birlikte, MR görüntülerinde lezyon sınırlarının bulanıklaşması ve keskin hatların kısmen kaybolması nedeniyle nodül boyutlarının 1-2 mm kadar daha küçük ölçüldüğü de dikkate alınmalıdır (25). PET/MR'da nodül karakterizasyonunda F-18 FDG tutulum düzeyi tanıya yardımcı olmaktadır ancak çelişkili çalışma bulguları nedeniyle F-18 FDG negatif nodüllerde nodül tiplendirmesinde MR sekanslarının yerinin belirlenmesi için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yakın zamanlarda düşük manyetik alan gücü olan (0,55 T) yeni MR cihazları ile yapılan çalışmalar dikkat çekicidir. Bu tip cihazlar hava-doku ara yüzlerindeki yoğun hassasiyet artefaktlarını azaltmaktadır. Bu tip bir cihaz kullanılarak yapılan bir çalışmada, BT ile kıyaslandığında, 6 mm ve üstü nodüllerde %100 duyarlılık elde edilirken, 4-6 mm arası nodüllerde %80 duyarlılığa ulaşılmıştır (26). Akciğer MR'da geliştirilen bir diğer yöntem de retrospektif olarak hareket düzeltimi yapılmış 4D ZTE görüntülemesidir. Standart 3D ZTE görüntülerinde özellikle düşük akciğer kapasitesine sahip hastalarda hareket artefaktlarına bağlı olarak görülebilen problemler (diyafragma komşuluğunda görüntüde bulanıklaşma) bu yöntem ile azaltılabilmektedir. Görüntü süresinin uzamasına karşın (yaklaşık 5-6 dk) bu yöntem ile lezyonların daha net bir şekilde tespit edilebildiği gösterilmiştir (27). Gelecekte MR teknolojisinde ve görüntüleme yöntemlerinde yaşanacak gelişmeler PET/MR'da akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde yaşanan kısıtlılıkları azaltabilecektir.

Akciğer Kanseri Primer Evrelemede PET/MR

Akciğer kanseri en sık ikinci insidans oranına sahip ve en yüksek mortalitenin izlendiği kanser türüdür (28). Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) akciğer kanserlerinin yaklaşık %80-85'ini oluşturmakta olup, küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK) ise olguların %13-20 kadarını oluşturmaktadır (29,30). 2016 yılında Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışmaları Derneği (*International Association for the Study of Lung Cancer- IASLC*) tarafından

oluşturulan tümör-lenf nodu-uzak metastaz (TNM) evreleme sisteminin sekizinci edisyonu KHDAK ve KHAK evrelemesinde kullanılan güncel versiyondur (31). Akciğer kanserinin klinik evrelemesinde noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır. Kontrastlı BT, primer tümörün anatomik değerlendirmesinde, lokal yayılımının belirlenmesinde, akciğerlerde metastatik nodül varlığının belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (32). Beyin metastazlarının araştırılmasında ise en etkili yöntem Gd-kontrastlı MR'dır (33). F-18 FDG PET/BT mediastinal lenf nodu metastazlarının ve beyin dışı uzak organ metastazlarının değerlendirilmesinde oldukça etkili bir yöntem olup yönergelerde rutin tanısal yöntem olarak yer almaktadır (32,34,35,36,37,38). PET/BT, konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında tedavi planlamasında ve hasta yönetiminde önemli oranda değişikliğe yol açmaktadır (39,40).

MR'ın akciğer dokusundaki kısıtlılıkları nedeniyle akciğer kanserinde PET/MR'ın rutin kullanımı tartışmalı bir konu olmasına rağmen, PET/MR'ın kullanıma girdiği ilk yıllardan itibaren akciğer kanserlerinin primer evrelemede PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastının, yüksek uzaysal çözünürlüğünün ve fonksiyonel görüntüleme imkânlarının PET'in sağladığı metabolik-moleküler bilgi ile birleştirilmesi, bu yeni görüntüleme sisteminin akciğer kanserinin sistemik evrelemesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmaların genel sonucunu görmek amacıyla yakın zamanda yayımlanan bir meta-analizde (8 çalışma, 539 hasta), KHDAK hastalarının T evrelemesinde PET/BT'nin genel duyarlılık ve özgüllük düzeyleri sırasıyla %90 ve %97 olarak saptanmış olup, aynı değerler PET/MR için %88 ve %95 olarak bulunmuştur. T evrelemesinin alt gruplarına bakıldığında ise PET/BT'nin PET/MR'a göre bir miktar daha iyi tanısal performans gösterdiği belirtilmektedir. Çalışmaya göre N ve M evrelemesinde ise iki yöntemin tanısal performansları benzerdir (41). Malign akciğer lezyonlarının tespitinde PET/MR ve PET/BT'nin karşılaştırıldığı yakın zamanlı bir başka meta-analizde (43 çalışma, 1278 hasta) ise PET/MR'ın %96 duyarlılık ve %100 özgüllük ile PET/BT'ye benzer ve iyi bir tanısal performans gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışmada dikkat çeken noktalardan biri de difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) duyarlılığı belirgin düzeyde artırdığı (%83'ten %97'ye) sonucudur (42).

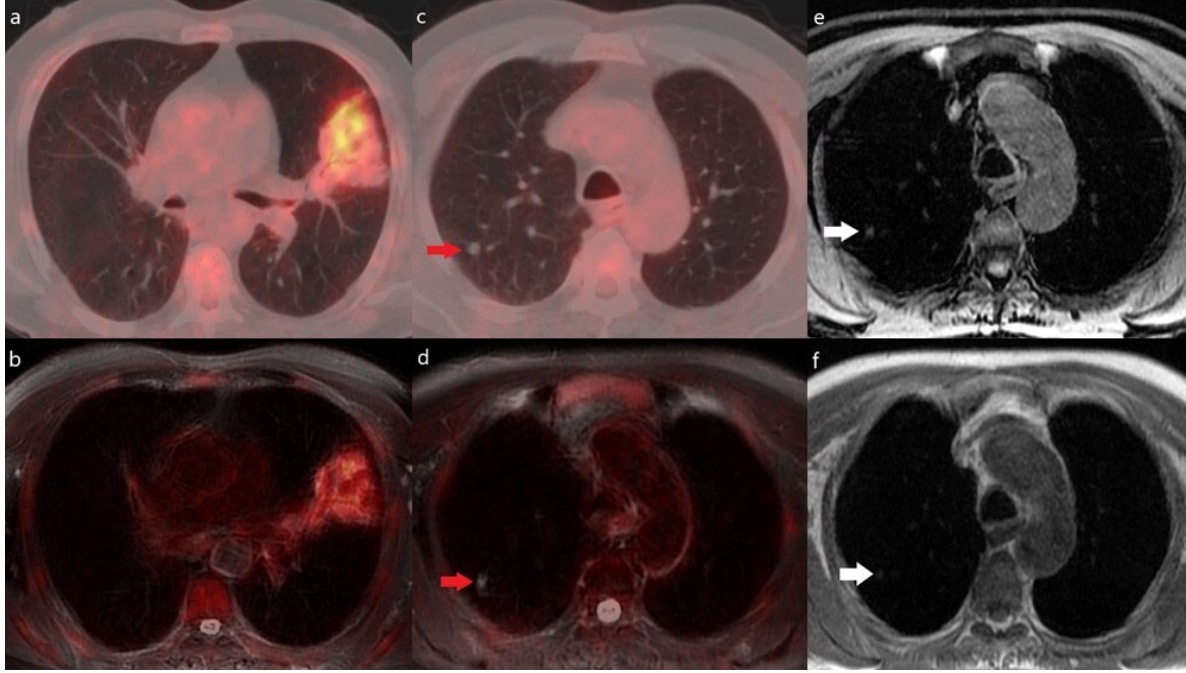
F-18 FDG PET'in akciğer kanserlerinde T evrelemesine katkısı tümör lezyonu ile çevresinde eşlik eden post-obstrüktif ateletazi alanının ayırt edilmesinde belirgindir.

Bu ayırım, radyoterapi planlamasında ve lokal evrelemede önem taşır (43). Bu amaçla fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan DAG'dan da yararlanılabilir. Santral yerleşimli akciğer tümörünün atelektaziden ayırımında torakal MR ve PET/BT'yi karşılaştıran bir çalışmada PET/BT ve DAG tüm olgularda tümör-atelektazi ayırımını metabolik olarak doğru bir şekilde yaparken solunum tetikli T2A görüntülerde hastaların %76'sında bu ayırım doğru bir şekilde yapılabilmektedir. Çalışma bulgularına göre T1A görüntülerde ise bu ayırım hiçbir hastada doğru şekilde yapılamamıştır. Çalışmada ayrıca tümör ve atelektazi alanlarının görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleri ölçülmüş ve tümör alanlarında anlamlı olarak daha düşük ADC değerleri elde edilmiştir (44). DAG, dokulardaki su moleküllerinin difüzyonu ile ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir. DAG'da izlenen sinyal, tümör hücresel yoğunluğu ve hücre membran bütünlüğü hakkında bilgi vermektedir (45). DAG'dan türetilen ADC haritalaması ise difüzyon kısıtlanması hakkında bilgi sağlamaktadır ve düşük ADC düzeyleri yüksek tümöral hücre yoğunluğu ile ilişkilidir (46).

KHDAK hastalarında torasik evrelemede PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran çalışmalara bakıldığında iki yöntem arasındaki farklılıklar daha net olarak görülebilmektedir. Schaarschmidt ve ark. (47) 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada iki yöntem arasında T evrelemede hastaların %18'inde, N evrelemede ise %23'ünde uyumsuzluk saptanmıştır. Buna rağmen hasta bazında tedavi planlamasında iki yöntem arası fark %8 düzeyinde kalmıştır. T evrelemede uyumsuzluk görülen olguların büyük kısmında PET/BT'de daha yüksek tümör evreleri saptanmıştır. Tümör boyutlarının MR'da daha küçük ölçülmesi doğru T evrelemede MR açısından bir kısıtlılık meydana getirirken, plevral ve mediastinal invazyon varlığının MR ile daha net değerlendirilebilmesi bu yöntemi bazı hastalarda avantajlı hale getirebilmektedir. DAG, yüksek duyarlılığı ile plevral lezyonları tespit edebilmektedir. MR'ın T evrelemede dezavantajlı olduğu bir diğer konu ise radyofarmasötik tutulumu göstermeyen milimetrik malign nodüllerin standart T1A sekanslarda gözden kaçırılma ihtimalidir. N evrelemede görülen uyumsuzluğun ise dedektör farkı ve enjeksiyon sonrası görüntüleme süreleri arasındaki fark ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (47). Kirchner ve ark. (48) yaptıkları benzer prospektif bir çalışmada ise T ve N evrelemede iki yöntem arası uyumun daha yüksek olduğu (sırasıyla %97,4 ve %98,8) görülmüştür.

Primer tümör boyutlarında iki yöntem arası çok yüksek korelasyon bulunmakla birlikte ortalama tümör çapları PET/MR'da yaklaşık 3 mm daha küçük ölçülmüştür (48). Akciğer kanserinde primer tümörün lokal yayılımı ve rezektabilitenin değerlendirilmesinde MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı ve DAG ile elde edilen fonksiyonel parametreler tanıya yardımcı olmaktadır. Superior sulkus (Pancoast) tümörleri en az T3 evre tümörler olup brakial plexus, spinal kord veya subklavian damar tutulumu varlığı tümör evresini T4'e çıkarmaktadır. Superior sulkus tümörü olan olgularda cerrahi planlaması için tümör sınırlarının belirlenmesinde, santral yerleşimli tümörü olan olgularda ise büyük damar invazyonu varlığının değerlendirilmesinde Gd-kontrastlı MR, T2A görüntüler ve DAG rezektabilite tespitine ve cerrahi rezeksiyon sahasının belirlenmesine katkı sağlamaktadır (49). Genel olarak T4, N3 ve M1 evreleri unrezektabl hastalık olarak kabul edilir (31). Fraioli ve ark. (50) yaptıkları bir çalışmada rezektabilite değerlendirmesinde PET/MR'ın duyarlılığı %92,3, özgüllüğü %97,3 olarak bulunmuştur. Sınırlı hasta sayısı ile yapılan bu erken dönem çalışmada PET/MR milimetrik nodüllerde kısıtlı olsa da PET/BT'de saptanamayan kemik ve karaciğer metastazlarını yakalayarak rezektabilite değerlendirmesinde etkili olmuştur (50). T evrelemede, cerrahi planlamasında ve rezektabilite değerlendirmesinde etkili olan faktörlerden biri de primer tümör ile aynı akciğerde aynı ya da farklı loblarda veya karşı akciğerde yerleşimli malign nodüllerin saptanmasıdır. Özellikle 1 cm'nin altında ve F-18 FDG tutulumu göstermeyen bu tip nodüllerin saptanmasında solunum tetikli T2A, UTE veya ZTE görüntüleri tanıya yardımcı olabilir (Şekil 3).

Plevral invazyon varlığının değerlendirilmesi T evrelemede, tedavi planlamasında ve prognoz tayininde önem taşıyan başlıklardan biridir (31,51). KHDAK hastalarında torasik evrelemede toraksa yönelik PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran, plevral invazyon varlığına odaklanan ve histopatolojik sonucun referans standart olarak kabul edildiği yakın tarihli bir çalışmada (n=52) T ve N evrelemede iki yöntemin tanısal doğrulukları benzerdir. Plevral invazyon varlığına bakıldığında ise PET/MR'ın daha yüksek duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk gösterdiği (sırasıyla %82, %98, %90) dikkati çekmektedir. Çalışmada bu değerler PET/BT için sırasıyla %64, %95 ve %79 olarak bulunmuştur (52). T1 evre (<3 cm) adenokarsinomlarda plevral invazyon varlığının tespitinde PET/MR'ın rolünü değerlendiren bir



Şekil 3. Altmış beş yaşında KHDAC tanılı erkek hasta. Primer evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/BT (a) ve toraks PET/MR'da (b) sol akciğer lingulada primer kitleye ait görünüm izlenmektedir. PET/BT'de (c) ve solunum tetikli T2A görüntüde (d) karşı akciğerde 8,5 mm çapında, aktivite tutulumu göstermeyen metastatik akciğer nodülü belirgin olarak izlenmektedir (kırmızı oklar). Su (e) ve faz-ıç (f) T1A görüntülerde aynı nodül izlenmektedir (beyaz oklar) ancak boyutları 6 mm olarak ölçülmüştür

KHDAC: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, BT: Bilgisayarlı tomografi

diğer çalışmada ise (n=44) PET/MR'ın tek başına BT ve PET/BT'ye göre daha yüksek tanısal doğruluk gösterdiği belirtilmektedir (53). İki çalışmada da PET/BT'de belirgin plevral tutulum izlenmeyen olgularda PET/MR'da tümör komşuluğunda plevrada solunum tetikli T2A görüntülerde sinyal artışı olması, eşlik eden plevral çekinti ve lokalize effüzyon varlığı, DAG'da sinyal artışı ve eşlik eden difüzyon kısıtlaması bulguları anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Gd-Kontrastlı T1A görüntülerin de plevral invazyon varlığının değerlendirilmesinde yüksek tanısal doğruluk gösterdiği bilinmektedir (54). Mevcut çalışmalar PET/MR'ın bu alanda PET/BT'ye üstün olduğunu gösterse de bu konuda PET/MR'ın ve farklı MR sekanslarının tanısal katkısının değerlendirildiği daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

BT ve konvansiyonel MR'ın anatomik boyut değerlendirmesi esasına dayanmaları nedeniyle mediastinal N evrelemede tanısal rolleri sınırlıdır (37,55). N evrelemede DAG'ın rolünü değerlendiren bir meta-analizde %72 duyarlılık ve %97 özgüllük elde edilmiş olup, bu değerler DAG ile yapılan fonksiyonel

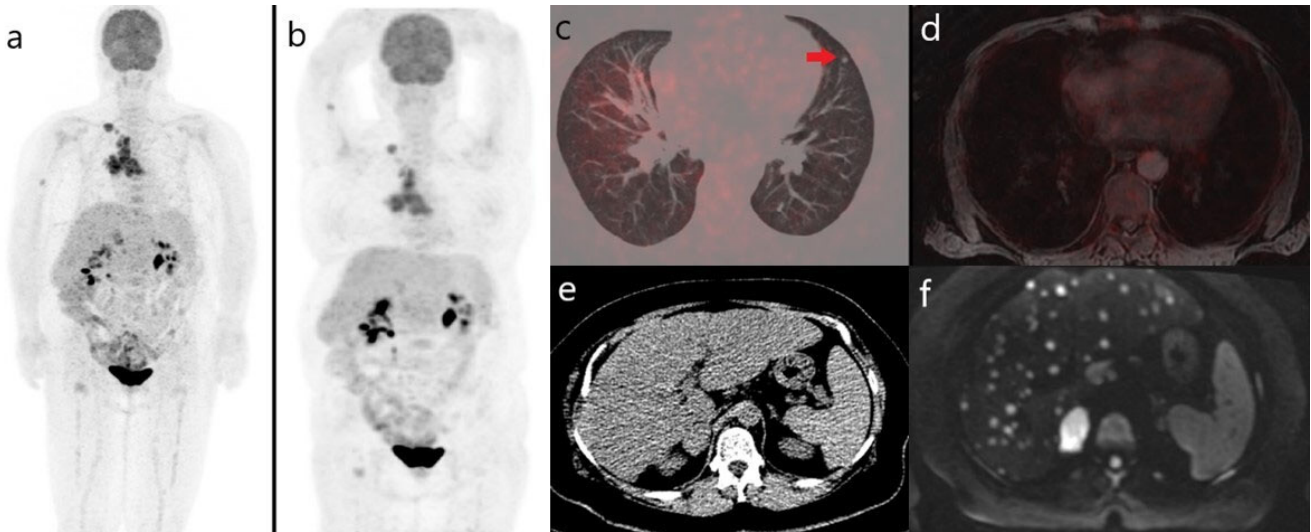
incelemenin doğru evrelemeye katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (56). Yapılan çeşitli çalışmalarda *short tau inversion recovery* (STIR) sekansı ile toraksa yönelik alınan MR'ın da nodal evrelemede tanısal doğruluğu artırabildiği gösterilmiştir (55). KHDAC hastalarında nodal evrelemede PET/MR'ın rolünü değerlendiren yakın zamanlı bir meta-analizde (9 çalışma, 618 hasta) duyarlılık %82, özgüllük ise %88 olarak bulunmuştur (57). KHDAC hastalarında N evrelemede PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran bir diğer meta-analizde (6 çalışma, 434 hasta) ise PET/BT ve PET/MR için duyarlılık düzeyleri sırasıyla %78 ve %84, özgüllük düzeyleri %87 olarak bulunmuştur (58). Bu çalışmalar, mediastinal N evrelemede PET/MR ve PET/BT'nin benzer düzeyde ve tek başına BT'den daha yüksek tanısal performans gösterdiğini, DAG gibi fonksiyonel yöntemlerin PET/MR'ın tanısal doğruluğunu artırabileceğini göstermektedir. Nokta yayılım fonksiyonu (*point spread function*), *time of flight* gibi PET rekonstrüksiyonunu iyileştiren, görüntü kontrastını geliştiren ve sinyal gürültü oranını artıran teknikler sayesinde PET görüntülemenin bu alandaki

tanısal doğruluğu artırılabilir (31).

PET/MR KHDAK hastalarında M evrelemesinde yüksek tanısal doğruluğa sahip bir yöntemdir. Yakın zamanda yayımlanan bir meta-analizde (52 çalışma, 2289 hasta) PET/MR'ın uzak metastaz saptamada ve M evrelemesinde duyarlılık ve özgüllüğü hasta bazında sırasıyla %95 ve %99, lezyon bazında ise sırasıyla %97 ve %97 olarak belirlenmiştir. Çalışma bulgularına göre PET/MR'ın tanısal doğruluğu PET/BT'den yüksektir. Alt grup analizlerinde KHDAK olgularında ise duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %92 ve %100 olarak bulunmuştur. MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel inceleme olanakları nedeniyle özellikle beyin, karaciğer ve kemik metastazlarındaki yüksek tanısal performansının F-18 FDG PET'in sağladığı moleküler veri ile kombinasyonu, PET/MR'ı akciğer kanserinin M evrelemesinde üstün bir yöntem haline getirmektedir (59). Yüksek fizyolojik geri plan aktivitesi ve düşük uzaysal çözünürlük nedeniyle F-18 FDG PET/BT, beyin metastazlarının saptanmasında kısıtlıdır. Yapılan bir çalışmada akciğer adenokarsinomlu hastalarda Gd-kontrastlı beyin MR ile birlikte yapılan PET/BT'nin beyin metastazlarını saptamada tek başına PET/BT'ye göre

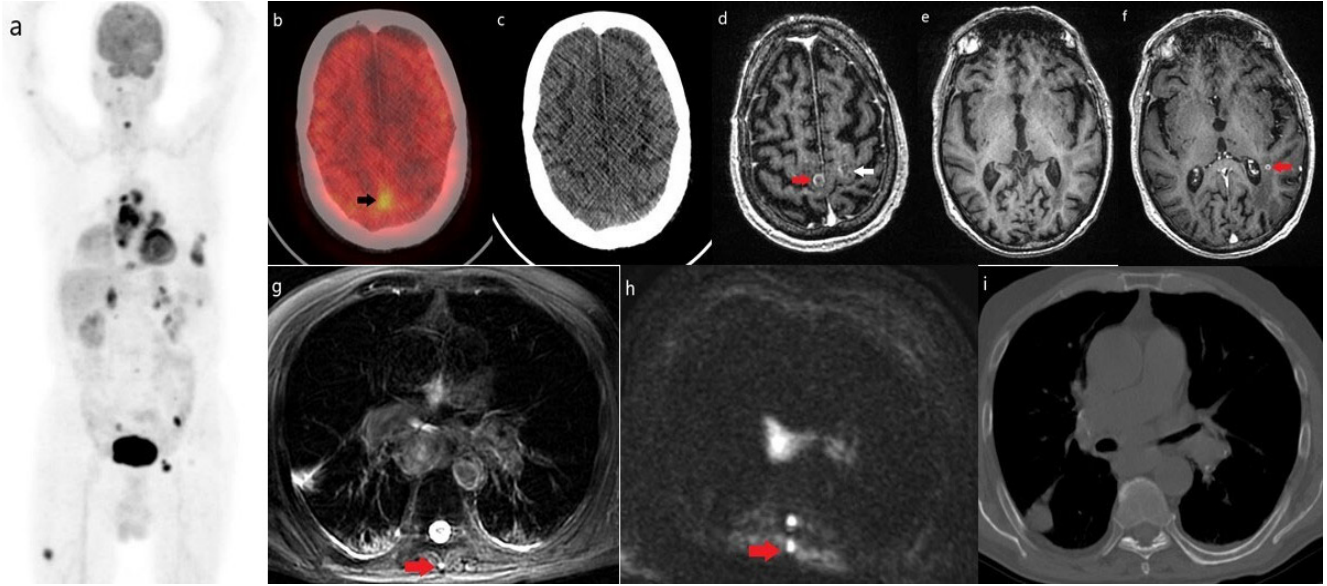
belirgin yüksek duyarlılık gösterdiği (%88'e karşın %24) belirtilmiştir (60). Kemik ve karaciğer metastazlarının saptanmasında ise F-18 FDG PET bulgularına ek olarak DAG'ın tanısal doğruluğun artmasına katkı sağladığı yapılan çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir (61,62). Primer evrelendirme amacıyla yapılan görüntülemelerde Gd-kontrastlı beyin görüntülemesi ve tüm vücut DAG ile birlikte alınan standart PET/MR, tek bir görüntüleme seansı içerisinde M evrelemesini yüksek bir tanısal doğruluk ile yapabilme potansiyeline sahiptir. PET/MR'ın M evrelemesindeki olası kısıtlılığı, karşı akciğerde metastatik milimetrik pulmoner nodüllerin (M1a hastalık) saptanmasında yaşanabilir. Bu tip durumlarda pulmoner nodüllerin tespit edilebilirliğini artıran solunum tetikli T2A görüntülemeler, UTE ve ZTE gibi sekanslar tanıya yardımcı olabilir (Şekil 4 ve Şekil 5).

KHAK hastalarında PET/MR'ın rolünü değerlendiren çalışmalar az sayıdadır. Bu hasta grubunda primer evrelemede görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği prospektif bir çalışmada T evrelemesinde tüm vücut MR ve PET/MR'ın PET/BT'den üstün olduğu, N ve M evrelemesinde ise tüm vücut MR,



Şekil 4. Elli iki yaşında KHDAK tanılı kadın hasta. Primer evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR (a) ve PET/BT (b) MIP görüntülerinde sağ perihiler bölgede primer akciğer kitlesine, mediastende lenf nodu metastazlarına, sağda supraklaviküler lenf nodu metastazına, sağ humerus ve femurda kemik metastazlarına ait aktivite tutulumları izlenmektedir. Hasta bazında iki görüntüleme yöntemi arasında genel TNM evresi bakımından fark yoktur (Evre 4B). Lezyon bazında bakıldığında ise karşı akciğerde PET/BT görüntülerinde (c) aktivite tutulumu göstermeyen, milimetrik metastatik nodül izlenirken (kırmızı ok), bu nodül T1A görüntülerde izlenmemektedir (d). Hastanın PET/BT görüntülerinde karaciğerde patolojik aktivite tutulumu ya da patolojik lezyon izlenmezken (e), difüzyon ağırlıklı görüntüde (DAG) aktivite tutulumu göstermeyen, çok sayıda milimetrik metastatik lezyon ile uyumlu sinyal artışları dikkati çekmektedir (f). BT görüntülerinde (e) ayrıca sağ sürrenal bezde metastatik lezyon izlenirken, aynı lezyonda DAG'da (f) yoğun sinyal artışı dikkati çekmektedir

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Manyetik rezonans, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu, TNM: Tümör-lenf nodu-uzak metastaz



Şekil 5. Seksen yaşında KHDAC tanılı erkek hasta. Primer evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/BT MIP görüntüsünde (a) yaygın metastatik hastalık ile uyumlu görünüm mevcuttur. Hastanın beyin görüntülerinde (b) parasagittal alanda parietal bölgede fokal aktivite tutulumu izlenmekte (siyah ok) ancak BT görüntülerinde (c) anatomik lezyon seçilememektedir. Hastaya ek olarak alınan PET/MR'da Gd-kontrastlı T1A görüntüde (d) aktivite tutulumuna karşılık gelen metastatik lezyon anatomik olarak izlenebilirken (kırmızı ok), aynı kesitte bir metastatik lezyon daha izlenmektedir (beyaz ok). Hastanın standart T1A görüntüsünde (e) lezyon izlenmezken, aynı kesitte ait Gd-kontrastlı T1A görüntüde (f) sol lateral ventrikül komşuluğunda 4,5 mm çapında metastatik lezyon dikkati çekmektedir (kırmızı ok). Hastaya ait toraks PET/MR'da solunum tetikli T2A görüntüde (g) ve DAG'da (h) vertebra spinöz prosesinde 5 mm çapında litik lezyona ait sinyal artışları izlenmektedir (kırmızı oklar). BT kesitlerinde (i) tanımlanan alanda lezyon saptanamamaktadır

KHDAC: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

PET/MR ve PET/BT'nin konvansiyonel yöntemlerden üstün olduğu gösterilmiştir. Çalışmada standart MR sekanslarına ek olarak DAG ve Gd-kontrastlı T1A görüntülemeler de yapılmıştır (63).

Akciğer Kanserinde Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesinde PET/MR

Onkolojik görüntülemelerde standart BT ve konvansiyonel MR incelemelerine dayalı tedavi değerlendirme kriteri olarak kullanılan solid tümörlerde cevap değerlendirme kriterleri (RECIST) anatomik değişiklikleri, tümör boyutlarındaki değişimleri esas almaktadır (64). Ancak, tümör boyutlarının değişiminde gecikme, fibrotik ve nekrotik dokuların devam etmesi gibi etkenler anatomik kriterler ile yapılan yanıt değerlendirmesinin kısıtlı olmasına yol açmaktadır. F-18 FDG PET, metabolik ve moleküler düzeyde tümörde oluşan değişiklikleri anatomik değişikliklerden daha önce saptayabildiği için daha erken dönemde yanıt değerlendirme fırsatı

sunmaktadır (45). Bu amaçla, tümör lezyonlarının F-18 FDG tutulumlarına dayanan ve standart tutulum değerini (SUV) baz alan Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) ve PERCIST (*Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors*) gibi metabolik yanıt kriterleri geliştirilmiştir (65,66).

MR, anatomik değerlendirmeye ek olarak sağladığı fonksiyonel görüntüleme imkânları ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yeni belirteçler sunabilir. DAG ve ADC haritalama tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesine katkı sağlayabilecek görüntüleme yöntemleridir (67). Tedavi sürecinde ve sonunda tümör dokusunda hücre yoğunluğu azaldıkça, nekroz geliştikçe proton difüzyonu artar ve buna bağlı olarak ADC değerinde artış izlenir (45, 68). Kemoradyoterapi alan KHDAC hastalarında tedavi etkinliğinin ve sağkalımın öngörülmesinde tümör ADC değerlerinin rolünü inceleyen bir çalışmada ADC değerlerindeki artışın

tümör hacmindeki küçülmeden daha az olmasına rağmen sağkalım öngörüsünde daha belirleyici olduğu gösterilmiştir. Tedavi sürecinde ADC değerindeki artışın daha düşük olduğu hasta grubunda sağkalımın daha kısa olduğu saptanmıştır (69). KHDAK hastalarında kemoterapi direncinin erken dönemde tespitinde DAG'ın rolünü değerlendiren bir çalışmada birinci ve ikinci kür arası dönemde ADC değerindeki yüksek artışın kemoterapi duyarlılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (70).

Akciğer kanserinde tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET/MR'in rolünü değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Erken dönem çalışmalarda genellikle MR ve PET/BT karşılaştırması yapılmıştır. KHDAK hastalarında primer tümörün ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada iki görüntüleme parametresi arasında anlamlı ama orta düzeyde negatif korelasyon olduğu görülmüştür (71). ADC, tümörün hücresel yoğunluğu ve hücre mimarisi hakkında bilgi verirken, SUV tümör hücrelerinin glukoz metabolizması hakkında bilgi sağlamaktadır. İki parametrenin orta düzeyde korelasyon göstermesi, tümörün farklı biyolojik özelliklerini yansıtmaları ile ilişkilidir ve bu nedenle iki parametre tedavi yanıtının değerlendirilmesinde birbirlerini tamamlayıcı olarak kullanılabilir. Kemoradyoterapi alan evre 3 KHDAK hastalarında RECIST'e göre belirlenen tedavi yanıtını öngörmeye tedavi öncesi DAG ve PET/BT'nin rolünü değerlendiren bir çalışmada ADC'nin SUV_{maks} 'a göre daha yüksek öngörü değerine sahip olduğu belirtilmiştir (72). Bu çalışmada dikkat çeken noktalardan biri, PET/BT'nin duyarlılığı daha düşük olmakla birlikte DAG'a göre daha yüksek özgüllük göstermesidir. Çalışmada dikkat çeken ikinci nokta ise tedavi öncesi dönemde ADC değeri düşük olan tümörlerin yüksek olan tümörlere göre daha iyi tedavi yanıtı göstermesidir. Bu durum, düşük ADC değerleri yüksek tümör hücre yoğunluğu ile ilişkili iken yüksek ADC değerlerinin kemoradyoterapi duyarlılığını azaltan nekroz ile ilişkili olması nedenine bağlanabilir. Tedavi öncesi dönemde yüksek ADC değerleri, düşük hücre yoğunluğu ve yüksek tümör nekroz oranı kötü yanıt ve düşük sağkalım ile ilişkili iken F-18 FDG PET'te yüksek SUV düzeyleri ve tümörün yüksek glukoz metabolizması kötü yanıt ve düşük sağkalım oranları ile ilişkilidir (72). Tsuchida ve ark. (73) tarafından yapılan, ileri evre KHDAK hastalarında bir kür kemoterapi sonrası erken dönemde tedavi yanıtının değerlendirilmesinde DAG ve PET/BT'nin rolünü değerlendiren bir çalışmada

tedaviye yanıt veren ve vermeyen olguları ayırmada ADC değişimi için %21,5 eşik değerinin %94 duyarlılık ve %100 özgüllük ile yüksek tanısal performans gösterdiği belirtilmiştir. Erken dönemde ADC ve SUV değişim düzeylerinin hasta sağkalımı ile anlamlı ilişki gösterdiği, BT ile ölçülen erken dönem anatomik boyut değişimlerinin ise sağkalım ile anlamlı ilişki göstermediği bulgusu da çalışmada yer almaktadır (73). Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) uygulanan KHDAK hastalarında tedavi öncesi DAG ve F-18 FDG PET'in prognostik rolünü değerlendiren bir çalışmada da tek başına ADC ve SUV değerlerinin sağkalımla anlamlı ilişki göstermediği, ancak iki parametrenin kombinasyonunun tedavi sonrası progresyon varlığını öngörmeye anlamlı bir faktör olduğu gösterilmiştir (74). Tümörün farklı biyolojik özelliklerini yansıtan DAG ve PET verilerini birleştiren PET/MR, akciğer kanserinde tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde ve prognoz tayininde fayda sağlayabilir.

Son dönemde KHDAK hastalarının tedavisinde immün kontrol noktası inhibitörü olan nivolumab sağkalım avantajı sağladığı için etkili bir şekilde kullanılmaktadır ve güncel kılavuzlarda bu tedavi yer bulmuştur (75,76). Nivolumab tedavisi alan, tedaviden önce ve tedaviden 2 hafta sonra PET/MR ile değerlendirilen KHDAK hastalarında yapılan yakın tarihli bir çalışmada total lezyon glikolizi (TLG) ve ortalama ADC (ADC_{ort}) değişimlerinin kombinasyonunun ($\Delta TLG + \Delta ADC_{ort}$) tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde yüksek tanısal doğruluk gösterdiği, sağkalım öngörüsü için anlamlı bir prediktif faktör olduğu belirtilmektedir. Çalışmada TLG ve ADC değişimlerinin kombinasyonunun tek başına boyut değişimine göre tedavi sonrasında progresyon gösteren ve göstermeyen hastaların ayırımında anlamlı olarak daha yüksek tanısal doğruluk gösterdiği (%92'ye karşın %60) bulunmuştur. TLG değişiminin ADC ile birlikte değerlendirilmesinin, immünoterapi sonrasında erken dönemde görülebilen metabolik psödoprogresyondan kaçınmak için yararlı olabileceği belirtilmektedir. Psödoprogresyona bağlı olarak tümör metabolik aktivitesinde erken dönemde görülebilen hafif artış, ADC değerinde yanıtla bağlı olarak ortaya çıkan artış ile dengelenebilir (77). İmmünoterapi alan hastalarda erken dönemde görülebilen metabolik ve anatomik psödoprogresyon nedeniyle tedavi yanıtı için ilk PET/BT incelemesinin standart olarak tedaviden 8 hafta kadar sonra yapılması önerilmektedir (78). Tümörün farklı biyolojik özelliklerine ait verileri birleştirebilen

multiparametrik PET/MR, maliyeti ve yan etki düzeyi yüksek tedavi modalitelerinin etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesi için yeni biyobelirteçler sağlayabilir.

DAG ve ADC'ye ek olarak dinamik Gd-kontrastlı MR da tedavi yanıtının ve rekürrens değerlendirilmesinde kullanılabilir. Erken evre KHDAK tanısı olan ve SBRT sonrası değerlendirilen hastalarda yapılan bir çalışmada MR'ın fibrotik değişiklikler ile rekürrens ayırımına katkı sağlayabileceği gösterilmiştir. Erken dönemde hızlı kontrastlanma paterni veya çevre fibrotik doku içerisinde fokal kontrastlanma alanı varlığı rekürrens ile uyumludur. ADC değerleri de fibrotik doku ve lokal rekürrens ayırımında katkı sağlamakta olup, lokal tümör rekürrensi olan lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük ADC değerleri izlenmektedir (79). Tedavi sonrası dönemde radyoterapiye bağlı fibrozis ile rekürren tümörün ayırımında F-18 FDG PET ile yapılan metabolik incelemenin etkili olduğu bilinmektedir. Rekürren akciğer kanseri tanısında PET/BT ile diğer yöntemleri karşılaştıran bir meta-analizde PET/BT'nin daha yüksek duyarlılık ve özgüllük düzeyleri gösterdiği saptanmıştır (80). Tedavi sonrası KHDAK hastalarında rekürrens tespitinde F-18 FDG PET ve multiparametrik MR'ın birlikte kullanımı tanısallık doğruluğu artırma potansiyeline sahiptir.

Malign Plevral Mezotelyomada PET/MR

Malign mezotelyoma, nadir görülen bir tümör olup plevra, perikard, periton ve tunika vajinaliste bulunan mezotel hücrelerinden köken alır. Malign plevral mezotelyoma (MPM) bütün malign mezotelyomaların %70-90 kadarını oluşturur ve en sık primer plevral neoplazidir (81). Epiteloid histolojik tip varlığı, cerrahi olarak rezektabl olması ve lenf nodu metastazı olmaması iyi prognostik göstergeler iken, sarkomatoid histolojik tip, nodal metastaz ve rezektabl olmayan tümör varlığı kötü prognostik göstergelerdir. MPM'de evrelemede IASLC ve Uluslararası Mezotelyoma İlgi Grubu (*International Mesothelioma Interest Group*) tarafından geliştirilen TNM sistemi kullanılmaktadır. MPM, karmaşık bir tümör morfolojisine ve lenfatik drenaj ağına sahiptir. MPM'de T evrelemede tümörün boyutu değil, tümörün yerleşimi ve invazyon derecesi daha önemli olup, T3 ve T4 tümör ayırımı rezektabilite açısından büyük önem taşır. Bu iki evrenin ayırımında göğüs duvarının ve perikardın tutulum derecesinin, kostaların, peritonun, mediastenin, karşı plevranın, spinal kord ve brakial plexusun incelenmesi gereklidir. Visseral plevra lenfatikleri akciğer kanserine

benzer bir drenaj ağına sahip iken, parietal plevra lenfatik drenajı farklıdır. Parietal plevranın, diyafragmanın ve göğüs duvarının lenfatik drenajında internal mamarian, ekstraplevral/interkostal, peridiyafragmatik, paraaortik, subpektoral ve aksiller lenf nodları önemli duraklardır. Bu lenfatik duraklar ayrıca supraklaviküler, retrokrural, inferior frenik ve çölyak aks lenf nodları ile bağlantılıdır (82). Bu nedenle hem plevral tümörün yaygınlık ve invazyon düzeyini doğru değerlendirecek hem de bölgesel ve supraklaviküler lenf nodlarının durumunu doğru tespit edebilecek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

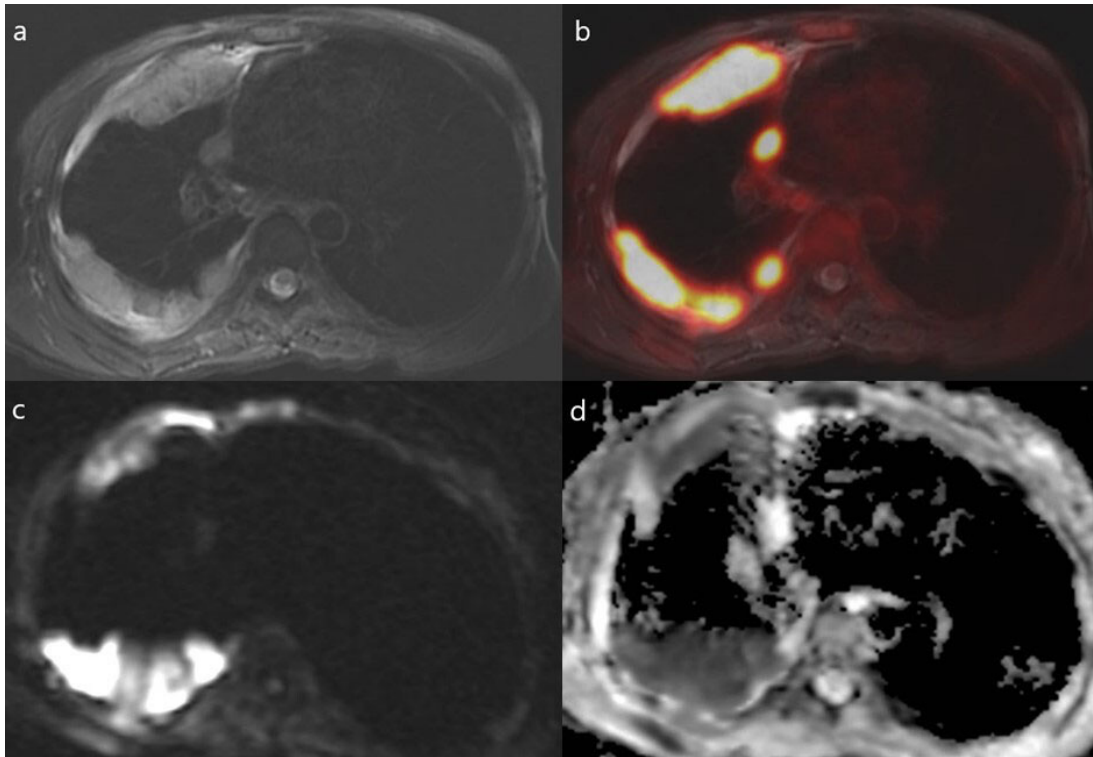
Kontrastlı BT ilk önerilen görüntüleme yöntemi olup tümörün lokal yayılımının, lenf nodu metastazlarının ve toraks dışı metastaz varlığının incelenmesinde kullanılabilir. Ancak, BT bu hasta grubunda patolojik evrenin doğru öngörülmesinde ve nodal evrelemede yetersiz kalabilmektedir (83). PET/BT, anatomik değerlendirmeye ek olarak sağladığı metabolik değerlendirme imkânı ile bu hasta grubunda özellikle benign plevral plakların MPM odaklarından ayırımında, N evrelemede ve uzak metastaz varlığının araştırılmasında etkili bir yöntemdir (84). PET/BT aktif tümör metabolizmasını göstererek biyopsi odaklarının tespitinde, prognoz tayininde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve rekürren hastalık tespitinde de kullanılabilmektedir (85). F-18 FDG PET görüntülemenin bu hasta grubunda kısıtlılığı, enflamatuvar süreçlere bağlı olarak ortaya çıkan yanlış pozitif bulgulardır. Cerrahi sitoreduksiyon planlanan hastalarda boyut artışı gösteren ve F-18 FDG pozitif şüpheli mediastinal lenf nodlarının histopatolojik olarak incelenmesi önerilmektedir (86). Bir diğer önemli yanlış pozitif bulgu nedeni ise talk plörediz uygulamasıdır. Bu işlem sonucunda plevrada ortaya çıkan enflamatuvar reaksiyon yoğun ve uzun süreli F-18 FDG tutulumlarına neden olabilmektedir. BT'de saptanan tipik yoğun hiperdens çizgisel ve nodüler kalınlaşma bulguları, bu yanlış pozitif bulgunun doğru yorumlanmasına yardımcı olabilir (82).

MR, yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde tümörün diyafragma, göğüs duvarı ve mediastinal yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesinde yararlı olmaktadır. Kılavuzlara göre BT bulgularının belirsiz olduğu durumlarda Gd-kontrastlı MR tümörün lokal yayılımının ve rezektabilitesinin daha net olarak belirlenmesi için önerilmektedir (86). Normal ekstraplevral yağ mesafesinin kaybolması, interkostal kaslarda ve kostalarda invazyon varlığı göğüs duvarı invazyonu için pozitif bulgular iken, diyafragma alt yüzeyi ile komşu abdominal organlar arası

yağ planlarının korunması toraksa sınırlı hastalık açısından anlamlıdır (82). Cerrahi rezeksiyon düşünülen hastalarda görüntülemeye diyafragma invazyonu aracılığıyla periton invazyonu şüphesi olan hastalarda laparoskopik inceleme de evrelemede önerilmektedir (86). Yapılan çalışmalar, MR'ın endotorasik fasya, soliter göğüs duvarı ve diyafragma invazyonlarını saptamada BT'den daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir (87,88). Ayrıca tümör ADC değerlerinin epiteloid tip MPM'de agresif sarkomatoid tiplere göre daha yüksek olduğu, DAG'nin plevrada nodüler tümör odaklarının saptanmasında katkı sağladığı, benign ve malign plevral lezyonları ayırmada yardımcı olduğu bilinmektedir (89,90).

PET/MR, MPM hastalarının değerlendirilmesinde iki görüntüleme yönteminin avantajlarını tek bir görüntüleme seansı içerisinde birleştirebilecek bir yöntemdir (Şekil 6). MPM hastalarının evrelendirmesinde PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran erken dönem bir çalışmada iki yöntem arasında TNM evresi bakımından

fark görülmemiştir. Sınırlı hasta sayısı (n=6) nedeniyle iki yöntem arasında genel evre bakımından fark görülmesi de toraksa yönelik MR sekansları ile birlikte yapılan PET/MR'ın fissürde yerleşimli küçük plevral nodülleri saptayabildiği, Gd-kontrastlı T1A görüntüleme yardımıyla bir hastada soliter göğüs duvarı invazyonunun daha net olarak saptanabildiği çalışmada belirtilen önemli bulgulardır. Yazarlar yine de F-18 FDG negatif, milimetrik plevral nodüllerin konvansiyonel MR sekansları ile gözden kaçırılabilirliğini belirtmektedir (91). Bu hasta grubunda UTE veya ZTE sekansları ile yapılan görüntülemeler veya solunum tetikli T2A görüntüler bu kısıtlılığın aşılmasına yardımcı olabilir. Murphy ve ark. (92) tarafından MPM hastalarının torasik evrelemesinde PET/MR ve PET/BT'yi karşılaştıran, histopatolojik evrenin referans standart olarak kabul edildiği prospektif bir çalışmada ise PET/MR'ın PET/BT'ye göre patolojik evre ile daha yüksek uyum gösterdiği (%67'ye karşın %33) bulunmuştur. N patolojik evreye göre iki görüntüleme yöntemi arasında



Şekil 6. Elli dört yaşında epiteloid tip malign plevral mezotelyoma tanılı kadın hasta. Primer evreleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR'da solunum tetikli T2A (a) ve füzyon görüntüde (b) sağda kostal ve mediastinal plevrada yoğun patolojik aktivite tutulumu gösteren, yaygın plevral kalınlaşmalar izlenmektedir. DAG'da (c) tümör lezyonlarında yoğun sinyal artışı, ADC haritasında ise (d) belirgin difüzyon kısıtlama bulgusu dikkati çekmektedir

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı

fark bulunmamış olup, bu durum N evrelemede esas tanısal katkının F-18 FDG PET görüntülerinden gelmesi nedeniyledir. Patolojik T evresine bakıldığında ise PET/MR %78'lik bir uyum düzeyine sahip iken PET/BT'nin uyum düzeyi %33'te kalmıştır (92). Bu çalışmada Gd-kontrastlı ve yağ baskılı T1A görüntülerin alınması, PET/MR'ın T evrelemede patolojik evre ile yüksek uyumunun nedeni olarak görünmektedir. Kontrast madde kullanımı ve yağ baskılı görüntüler tümörün plevral sıvıdan ve yağ dokudan ayrımında, endotorasik fasya, göğüs duvarı ve diyafragma invazyonlarının saptanmasında oldukça yardımcıdır. Bu çalışmada elde edilen bir başka önemli bulgu ise talk plöredoz odalarında yüksek F-18 FDG tutulumu izlenirken, bu alanlarda tümör odaklarına göre daha az difüzyon kısıtlaması ve daha yüksek ADC değerleri gözlenmesidir. F-18 FDG PET ve DAG arası bu uyumsuzluk, PET/MR'da aktif tümör odaklarının benign/enflamatuvar plevral patolojilerden ayrımında kullanılabilir.

MPM'lerin farklı tümör yayılım paterni nedeni ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde klasik RECIST yerine 2018'de güncellenen modifiye RECIST (mRECIST 1.1) kullanılmaktadır. Bu kritere göre plevral tümörün en uzun boyutu değil, farklı seviyelerden göğüs duvarına dik bir şekilde ölçülen tümör kalınlıklarının toplamı önem taşır (93). MPM'lerde tedavi yanıtını değerlendirmenin bir yolu da volümetrik tümör analizleridir. Görüntü işleme ve tümör segmentasyonu amacıyla kullanılacak yazılımlar sayesinde BT, MR ve PET/BT'den anatomik ve metabolik tümör hacimleri elde edilebilmektedir. Bu veriler, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve sağkalım öngörüsünde kullanılabilir (94,95). Yapılan çalışmalarda kemoterapi ve immünoterapi alan hastalarda F-18 FDG PET'ten elde edilen metabolik ve volümetrik parametrelerin tedavi yanıtı ve sağkalım ile anlamlı ilişki gösterdiği, özellikle mRECIST'e göre stabil hastalık olarak tanımlanan hasta grubunda tedaviye yanıt veren ve vermeyen hasta grubunu ayırmada katkı sağladığı belirtilmiştir (96,97,98). Dinamik Gd-kontrastlı MR'ın da bu hasta grubunda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yararlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (88,99). Gelecekte bu hasta grubunda primer evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirmede multiparametrik PET/MR'ın rolünü değerlendiren karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Timik Epitelyal Neoplazilerde PET/MR

Timik epitelyal tümörler nadir görülmekle birlikte anterior mediastende izlenen en sık primer malign

neoplazidir. Bu tümör grubu geniş bir histolojik ve biyolojik çeşitlilik göstermekte olup, hasta prognozları da buna bağlı olarak değişmektedir (100). Bu tümör grubu timoma ve timik karsinomları içerir. Timik epitelyal tümörler Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre histopatolojik olarak sınıflandırılmaktadır (101). Genellikle klinik evreleme Masaoka-Koga evreleme sistemine göre yapılır ve bu sisteme göre tümörler erken (evre 1-2) ve ileri (evre 3-4) hastalık olarak gruplanır (102). Bu evreleme sistemine ek olarak gelişen klinik tecrübeler sonucunda cerrahi rezeksiyona uygun hastaların daha iyi belirlenmesi amacıyla 2014 yılında IASLC ve Uluslararası Timik Maligniteler İlgi Grubu (*International Thymic Malignancies Interest Group*) tarafından daha detaylı yeni bir TNM evreleme sistemi geliştirilmiştir (103).

Kontrastlı BT ilk planda tercih edilen görüntüleme yöntemidir. BT'nin şüpheli bulgu verdiği durumlarda MR, benign ve malign lezyonların ayrımında, solid ve kistik lezyonların ayrımında, lokal invazyon varlığının gösterilmesinde yararlıdır. MR'da faz-ıç T1A görüntülerde izlenen sinyalin faz-dışı görüntülerde kaybolması lezyon içerisinde yağ varlığını gösterir ve benign lezyonların ayrımında bu özellikten yararlanılabilir (104). Timik malignitelerde F-18 FDG PET/BT daha çok agresif timik karsinomların düşük dereceli timik tümörlerden ayrımında yararlı olmaktadır. Yoğun F-18 FDG tutulumu gösteren agresif timik malignitelerin nodal ve uzak metastatik evrelemede PET/BT tanıya yardımcı olmaktadır (105).

Timik tümörlerde PET/MR'ın rolünü değerlendiren çalışmalar oldukça az sayıdadır. 2022 yılında Ohno ve ark. (106) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, TNM evrelemede görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğrulukları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda evrelemede tüm vücut PET/MR'ın tanısal doğruluğunun konvansiyonel yöntemlerden yüksek olduğu (%84,4'e karşın %71,9) gösterilmiştir (106). Bu çalışmada özellikle STIR sekansının yağ baskılı özelliği nedeniyle mediastinal yağ planlarına, perikard ve plevraya invazyon varlığını daha doğru bir şekilde değerlendirebildiği belirtilmektedir. Anterior mediastinal lezyonların ayrımında PET/MR'ın rolünü değerlendiren yakın tarihli bir başka çalışmada ise timik karsinom, timoma ve mediastinal kist gruplarında F-18 FDG tutulumlarının anlamlı olarak farklılık gösterdiği, T2A görüntülerde ise mediastinal kist grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek (su intensitesine yakın) sinyal intensiteleri izlendiği saptanmıştır. Mediastinal

kistler anlamlı olarak daha yüksek homojen intensite gösterirken, timik karsinomlar diğer gruplara kıyasla daha düzensiz sınırlı ve daha infiltratif görünümündedir (107). PET/MR metabolik ve morfolojik verileri bir araya getirerek anterior mediasten lezyonlarının karakterizasyonunda tanıya yardımcı olabilir (Şekil 7).

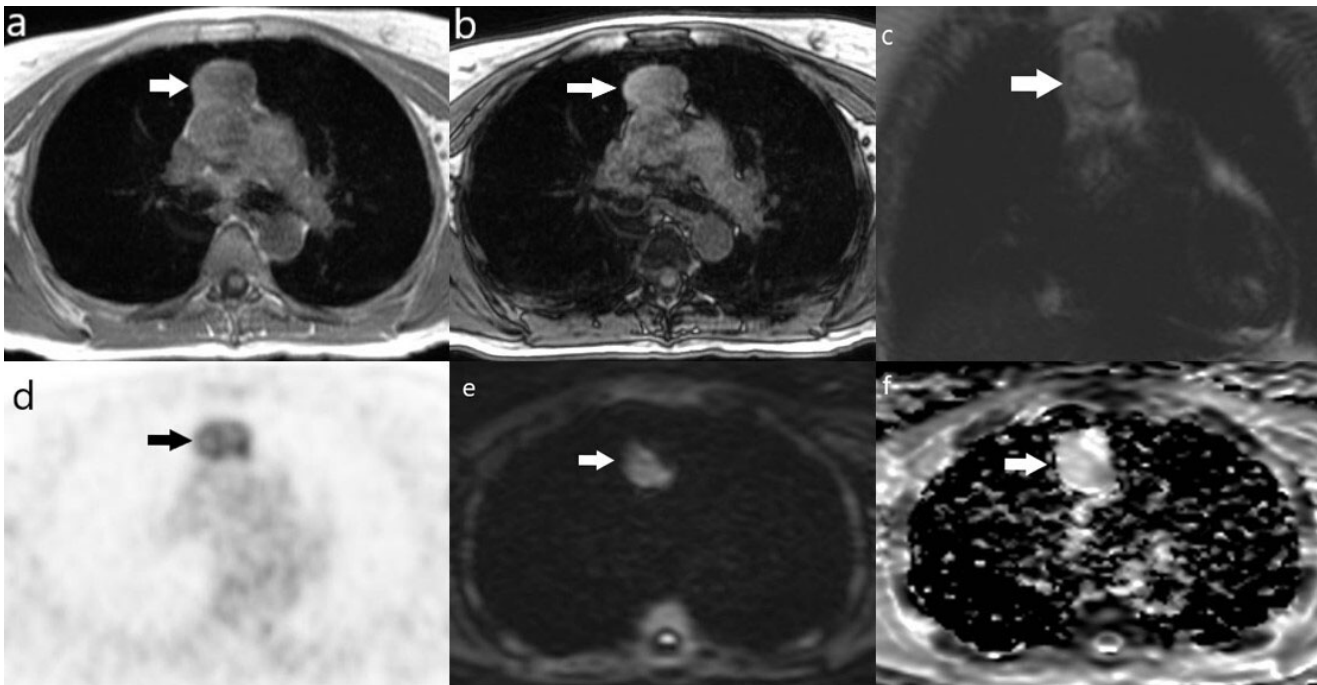
Görüntüleme Protokolleri

Toraks malignitelerinde PET/MR kullanımına ilişkin literatür, konuyla ilgili kılavuzlar (108) ve klinik deneyim ışığında, derlemede tanımlanan endikasyonlar için PET/MR görüntüleme protokolleri oluşturulabilir. PET/MR, PET ve MR'ın sağladığı metabolik, anatomik ve fonksiyonel parametreleri birleştiren bir yöntemdir. İki görüntüleme yönteminin sağladığı bilgiler, klinik endikasyonlar, hastalığa ve hastaya özgü durumlar, daha önce yapılan görüntülemeler, görüntüleme süresi, hasta toleransı ve günlük klinik iş akışı göz önüne alınarak PET/MR'dan

optimum yararlanmayı sağlayacak nitelikte görüntüleme protokolleri oluşturulması önemlidir. Burada belirtilen protokoller genel çerçeveyi çizme amaçlı olup, görüntülemenin yapıldığı merkezin koşullarına, hastanın klinik durum bilgisine ve toleransına göre esneklikler ve değişiklikler yapılabilir.

Akciğer Kanseri ve Pulmoner Nodüller

Yeni tanıılı olgularda primer evrelemede tüm vücut standart T1A Dixon ve koronal T2A görüntülere ek olarak, tüm vücut DAG yapılmalıdır. Kontrast madde uygulanabiliyorsa toraksa yönelik olarak Gd-kontrastlı T1A görüntüler alınarak lokal invazyon varlığı değerlendirilebilir. Eğer kontrast madde verilemiyorsa solunum tetikli aksiyel T2A görüntüler alınması uygun olacaktır. Görüntüleme merkezinin elinde UTE veya ZTE ile görüntüleme imkânı varsa milimetrik akciğer nodüllerinin değerlendirilmesi için bu görüntülemelerin de alınması uygun olur. Toraksa



Şekil 7. Kırk dört yaşında kadın hasta. Myastenia gravis ile takipli hastada anterior mediastende kitle görülmesi üzerine yapılan F-18 FDG PET/MR'da faz-ıç (a) ve faz-dışı (b) T1A görüntülerde anterior mediastende belirgin yağ sinyali içermeyen, hafif heterojen intensiteli, görece düzgün sınırlı kitle izlenmektedir. Kitlenin mediastinal komşu yağ planlarına kısmi uzanımı dikkati çekmektedir. Koronal T2A görüntüde (c) kitleye ait sinyalin sıvı intensitesinden düşük olduğu izlenmektedir (beyaz oklar). PET görüntüsünde (d) lezyonda orta düzeyde artmış aktivite tutulumu izlenmektedir (siyah ok). DAG (e) ve ADC haritasında (f) lezyonda sinyal artışı ve heterojen difüzyon kısıtlaması alanları görülmektedir (beyaz oklar). PET/MR'da metastatik bulgu olmaması üzerine cerrahi rezeksiyon yapılmış ve patoloji sonucu tip B2 invaziv timoma olarak raporlanmıştır (modifiye Masaoka evre 2b)

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ADC: Görünür difüzyon katsayısı

yönelik olarak burada belirtilen görüntülemeler herhangi bir sebeple yapılamıyorsa hastanın yakın tarihli toraks BT görüntüleri mutlaka değerlendirilmelidir. Tanısal toraks BT yeterli bilgi sağlıyorsa bu hastalarda toraksa yönelik ek görüntülemeler alınmayıp nodal ve metastatik evrelemeye yönelik sekanslar tercih edilebilir. Primer evrelemede beyin metastazı varlığının değerlendirilmesi için, eğer hastanın yakın tarihte önceden yapılmış ya da planlanmış bir görüntülemesi yoksa ve uygulanabiliyorsa aynı görüntüleme seansı içerisinde kraniuma yönelik Gd-kontrastlı T1A görüntüler alınmalıdır. Tedavi yanıtı değerlendirilmesi amacı ile yapılan PET/MR'da, tüm vücut standart T1A, T2A ve DAG'a ek olarak hastanın primer evreleme görüntüsündeki bulgularına, uygulanan tedavi protokolüne ve yapılmış ya da planlanmış diğer görüntülemelerine göre toraks ve kraniuma yönelik ek görüntülemeler gerekiyorsa yapılabilir. Rekürren hastalık düşünülen durumlarda standart sekanslara ek olarak klinik bulguya veya şüpheli görüntüleme bulgularına göre torakal rekürrens için toraksa yönelik ek sekanslar, toraks dışı rekürrens için ise metastaz düşünülen bölgeye yönelik ek görüntüler (Gd-kontrastlı T1A beyin görüntülemesi, solunum tetikli T2A üst abdomen görüntülemesi gibi) alınabilir.

MPM ve Timik Epitelyal Tümörler

Yeni tanıli olgularda primer evrelemede tüm vücut standart T1A Dixon ve koronal T2A görüntülere ek olarak, tüm vücut DAG yapılmalıdır. Kontrast madde uygulanabiliyorsa toraksa yönelik olarak Gd-kontrastlı ve yağ baskılı T1A görüntüler alınmalıdır. Gd-kontrastlı T1A görüntüler alınamıyorsa mediasten yağ planlarının, plevra ve perikardın değerlendirilmesi için koronal STIR görüntülemesi yapılmalıdır. Fissürde ya da akciğer parankiminde yerleşimli milimetrik nodüllerin saptanması için solunum tetikli aksiyel T2A görüntüler alınabilir. Eğer imkân varsa UTE veya ZTE ile ek toraks görüntülemesi yapılması da uygun olacaktır. Tedavi yanıtı değerlendirilmesi ve rekürren hastalık varlığı araştırılması amacıyla yapılacak görüntülemede tüm vücut standart T1A, T2A ve DAG'a ek olarak hastanın primer evreleme görüntüsündeki bulgularına, uygulanan tedavi protokolüne ve yapılmış ya da planlanmış diğer görüntülemelerine göre toraksa yönelik ek görüntülemeler gerekiyorsa yapılabilir.

Belirtilen standart tüm vücut temel ve ileri PET/MR protokolleri dışında, eğer hastaya tüm vücut PET/BT incelemesi yapılmışsa hastanın tanısına, mevcut görüntülemelerine, klinik durumuna, şüpheli aktivite tutulum varlığına göre gerekli olduğu ve tanısal katkı

sağlayacağı düşünülen bölge ya da bölgelere yönelik olarak bölgesel PET/MR görüntülemesi yapılabilir.

Sonuç

Genel olarak bakıldığında PET/MR, akciğer kanserinin primer evrelemede PET/BT ile benzer tanısal performans göstermektedir. MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel görüntüleme parametrelerinin PET'in sağladığı moleküler veriler ile kombinasyonu, bu yöntemin akciğer kanserinin lokorejyonel ve uzak metastatik evrelemede PET/BT'nin kısıtlılıklarını aşmasını sağlamaktadır. Akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde ise PET/MR, konvansiyonel MR'ın teknik sınırlılıkları nedeniyle özellikle radyofarmasötik tutulumu göstermeyen ve milimetrik lezyonlarda PET/BT'nin gerisinde kalmaktadır. Ancak akciğer parankiminin daha iyi görüntülenmesine imkân veren UTE ve ZTE gibi yeni sekanslar yardımıyla PET/MR'ın bu alandaki sınırlılığı önemli ölçüde azaltılabilir. PET/MR ayrıca tümör biyolojisinin farklı özelliklerini yansıtan görüntüleme parametreleri ile tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde, rezidü ve nüks hastalıkların saptanmasında ve sağkalım öngörüsünde önemli yararlar sağlayabilir. MPM ve timik epitelyal tümörlerde ise PET/MR, MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde tümörün lokal yayılımının tespitinde PET/BT'den daha yüksek tanısal doğruluk göstermektedir. Gelecekte toraks tümörlerinde PET/MR'ın rolünü ve katkısını karşılaştırmalı olarak değerlendiren, daha geniş hasta sayılarına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Kovács Á, Sipos D, Lukács G, et al. A PET/CT szerepe a sugárkezelésre kerülő betegek N és M klinikai stagingjében, a terápia meghatározásában. Intézeti tapasztalatok [The predictive role of PET/CT imaging in clinical N and M staging and treatment decision process. Institutional experiences in Hungary]. Orv Hetil. 2018;159:1593-1601.
2. Spick C, Herrmann K, Czernin J. 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2,300 patients. J Nucl Med. 2016;57:420-430.
3. Bergin CJ, Glover GM, Pauly J. Magnetic resonance imaging of lung parenchyma. J Thorac Imaging. 1993;8:12-17.
4. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2007;132:94S-107S.
5. Martin MD, Henry TS, Berry MF, et al. ACR Appropriateness Criteria® incidentally detected indeterminate pulmonary nodule. J Am Coll Radiol. 2023;20:S455-S470.

6. Cronin P, Dwamena BA, Kelly AM, Carlos RC. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology*. 2008;246:772-782.
7. Salavati A, Borofsky S, Boon-Keng TK, et al. Application of partial volume effect correction and 4D PET in the quantification of FDG avid lung lesions. *Mol Imaging Biol*. 2015;17:140-148.
8. Deppen SA, Blume JD, Kensinger CD, et al. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in areas with infectious lung disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312:1227-1236.
9. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology*. 2013;268:874-881.
10. Rauscher I, Eiber M, Fürst S, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT. *J Nucl Med*. 2014;55:724-729.
11. Owens C, Hindocha S, Lee R, Millard T, Sharma B. The lung cancers: staging and response, CT, 18F-FDG PET/CT, MRI, DWI: review and new perspectives. *Br J Radiol*. 2023;96:20220339.
12. Raad RA, Friedman KP, Heacock L, Ponzo F, Melsaether A, Chandarana H. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43:504-511.
13. Sawicki LM, Grueneisen J, Buchbender C, et al. Evaluation of the outcome of lung nodules missed on 18F-FDG PET/MRI compared with 18F-FDG PET/CT in patients with known malignancies. *J Nucl Med*. 2016;57:15-20.
14. de Galiza Barbosa F, Geismar JH, Delso G, et al. Pulmonary nodule detection in oncological patients—Value of respiratory-triggered, periodically rotated overlapping parallel T2-weighted imaging evaluated with PET/CT-MR. *Eur J Radiol*. 2018;98:165-170.
15. Ma W, Sheikh K, Svenningsen S, et al. Ultra-short echo-time pulmonary MRI: Evaluation and reproducibility in COPD subjects with and without bronchiectasis. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41:1465-1474.
16. Gibiino F, Sacolick L, Menini A, Landini L, Wiesinger F. Free-breathing, zero-TE MR lung imaging. *MAGMA*. 2015;28:207-215.
17. Burris NS, Johnson KM, Larson PE, et al. Detection of small pulmonary nodules with ultrashort echo time sequences in oncology patients by using a PET/MR system. *Radiology*. 2016;278:239-246.
18. Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time and zero echo time sequences: preliminary study. *Eur Radiol*. 2019;29:2253-2262.
19. Zeng F, Nogami M, Ueno YR, et al. Diagnostic performance of zero-TE lung MR imaging in FDG PET/MRI for pulmonary malignancies. *Eur Radiol*. 2020;30:4995-5003.
20. Cavion CC, Altmayer S, Forte GC, et al. Diagnostic performance of MRI for the detection of pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2024;6:e230241.
21. Ohno Y, Takenaka D, Yoshikawa T, et al. Efficacy of ultrashort echo time pulmonary MRI for lung nodule detection and lung-RADS classification. *Radiology*. 2022;302:697-706.
22. Chelala L, Hossain R, Kazerooni EA, Christensen JD, Dyer DS, White CS. Lung-RADS version 1.1: challenges and a look ahead, from the AJR special series on radiology reporting and data systems. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216:1411-1422.
23. Li Q, Zhu L, Stackelberg Ov, et al. MRI compared with low-dose CT for incidental lung nodule detection in COPD: A multicenter trial. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023;5:e220176.
24. Wang X, Cui Y, Wang Y, et al. Assessment of lung nodule detection and lung CT screening reporting and data system classification using zero echo time pulmonary MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2024.
25. Liu Q, Feng Z, Liu WV, et al. Assessment of solid pulmonary nodules or masses using zero echo time MR lung imaging: a prospective head-to-head comparison with CT. *Front Oncol*. 2022;12:812014.
26. Hinsen M, Nagel AM, May MS, Wiesmueller M, Uder M, Heiss R. Lung nodule detection with modern low-field MRI (0.55 T) in comparison to CT. *Invest Radiol*. 2024;59:215-222.
27. Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Respiratory motion–resolved four-dimensional zero echo time (4D ZTE) lung MRI using retrospective soft gating: feasibility and image quality compared with 3D ZTE. *Eur Radiol*. 2020;30:5130-5138.
28. 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.
29. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:584-594.
30. Van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruysscher DK. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2011;378:1741-1755.
31. Strange CD, Strange TA, Erasmus LT, et al. Imaging in Lung Cancer Staging. *Clin Chest Med*. 2024;45:295-305.
32. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. NCCN Guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 4.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:255-264.
33. Li Y, Jin G, Su D. Comparison of Gadolinium-enhanced MRI and 18FDG PET/PET-CT for the diagnosis of brain metastases in lung cancer patients: A meta-analysis of 5 prospective studies. *Oncotarget*. 2017;8:35743-35749.
34. Kalemkerian GP, Loo BW, Akerley W, et al. NCCN guidelines insights: small cell lung cancer, version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:1171-1182.
35. Ravenel JG, Rosenzweig KE, Kirsch J, et al. ACR appropriateness criteria non-invasive clinical staging of bronchogenic carcinoma. *J Am Coll Radiol*. 2014;11:849-856.
36. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung

- cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143:e211S-e250S.
37. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:879-892.
 38. Li J, Xu W, Kong F, Sun X, Zuo X. Meta-analysis: accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surg Oncol*. 2013;22:151-155.
 39. Azad A, Chionh F, Scott AM, et al. High impact of 18 F-FDG-PET on management and prognostic stratification of newly diagnosed small cell lung cancer. *Mol Imaging Biol*. 2010;12:443-451.
 40. Gregory DL, Hicks RJ, Hogg A, et al. Effect of PET/CT on management of patients with non-small cell lung cancer: results of a prospective study with 5-year survival data. *J Nucl Med*. 2012;53:1007-1015.
 41. Li Z, Sun D, Li A, Shu Y. Head-to-head comparison of [18F] FDG PET/MRI and [18F] FDG PET/CT for TNM staging in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging*. 2024;12:413-421.
 42. Mirshahvalad SA, Metser U, Basso Dias A, Ortega C, Yeung J, Veit-Haibach P. 18F-FDG PET/MRI in detection of pulmonary malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2023;307:e221598.
 43. Groheux D, Quere G, Blanc E, et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: literature review. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97:1003-1017.
 44. Yang RM, Li L, Wei XH, et al. Differentiation of central lung cancer from atelectasis: comparison of diffusion-weighted MRI with PET/CT. *PLoS One*. 2013;8:e60279.
 45. Sorace AG, Elkassem AA, Galgano SJ, et al. Imaging for response assessment in cancer clinical trials. *Semin Nucl Med*. 2020;50:488-504.
 46. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1986;161:401-407.
 47. Schaarschmidt BM, Grueneisen J, Metzenmacher M, et al. Thoracic staging with 18F-FDG PET/MR in non-small cell lung cancer - does it change therapeutic decisions in comparison to 18F-FDG PET/CT? *Eur Radiol*. 2017;27:681-688.
 48. Kirchner J, Sawicki LM, Nensa F, et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET/MRI and 18F-FDG PET/CT for thoracic staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:437-445.
 49. Flechsig P, Mehndiratta A, Haberkorn U, Kratochwil C, Giesel FL. PET/MRI and PET/CT in Lung Lesions and Thoracic Malignancies. *Semin Nucl Med*. 2015;45:268-281.
 50. Fraioli F, Screatton NJ, Janes SM, et al. Non-small-cell lung cancer resectability: diagnostic value of PET/MR. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:49-55.
 51. Kim H, Goo JM, Kim YT, Park CM. CT-defined visceral pleural invasion in T1 lung adenocarcinoma: lack of relationship to disease-free survival. *Radiology*. 2019;292:741-749.
 52. Wang ML, Zhang H, Yu HJ, et al. An initial study on the comparison of diagnostic performance of 18F-FDG PET/MR and 18F-FDG PET/CT for thoracic staging of non-small cell lung cancer: Focus on pleural invasion. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2023;42:16-23.
 53. Zhang A, Meng X, Yao Y, et al. Predictive value of 18 F-FDG PET/MRI for pleural invasion in solid and subsolid lung adenocarcinomas smaller than 3 cm. *J Magn Reson Imaging*. 2023;57:1367-1375.
 54. Zhang Y, Kwon W, Lee HY, et al. Imaging assessment of visceral pleural surface invasion by lung cancer: comparison of CT and contrast-enhanced radial T1-weighted gradient echo 3-Tesla MRI. *Korean J Radiol*. 2021;22:829-839.
 55. Ohno Y, Koyama H, Lee HY, Yoshikawa T, Sugimura K. Magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET)/MRI for lung cancer staging. *J Thorac Imaging*. 2016;31:215-227.
 56. Shen G, Lan Y, Zhang K, Ren P, Jia Z. Comparison of 18F-FDG PET/CT and DWI for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12:e0173104.
 57. Zhang M, Yang W, Yuan Y, et al. Diagnostic potential of [18F] FDG PET/MRI in non-small cell lung cancer lymph node metastasis: a meta-analysis. *Jpn J of Radiol*. 2024;42:87-95.
 58. Zhang M, Liu Z, Yuan Y, et al. Head-to-head comparison of 18F-FDG PET/CT and 18F-FDG PET/MRI for lymph node metastasis staging in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Diagn Interv Radiol*. 2024;30:99-106.
 59. Mirshahvalad SA, Kohan A, Metser U, et al. Diagnostic performance of whole-body [18F] FDG PET/MR in cancer M staging: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2024;34:673-685.
 60. Lee HY, Lee KS, Kim BT, et al. Diagnostic efficacy of PET/CT plus brain MR imaging for detection of extrathoracic metastases in patients with lung adenocarcinoma. *J Korean Med Sci*. 2009;24:1132-1138.
 61. Ohno Y, Koyama H, Onishi Y, et al. Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment—utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. *Radiology*. 2008;248:643-654.
 62. Takenaka D, Ohno Y, Matsumoto K, et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: Comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30:298-308.
 63. Ohno Y, Yoshikawa T, Takenaka D, et al. Small cell lung cancer staging: prospective comparison of conventional staging tests, FDG PET/CT, whole-body MRI, and coregistered FDG PET/MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2022;218:899-908.

64. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45:228-247.
65. Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. *Eur J Cancer*. 1999;35:1773-1782.
66. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. 2009;50:122S-150S.
67. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, Turnbull LW. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging*. 2006;24:843-847.
68. Kyriazi S, Collins DJ, Messiou C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion-weighted MR imaging-value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients. *Radiology*. 2011;261:182-192.
69. Weiss E, Ford JC, Olsen KM, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) change on repeated diffusion-weighted magnetic resonance imaging during radiochemotherapy for non-small cell lung cancer: A pilot study. *Lung Cancer*. 2016;96:113-119.
70. Liu J, Lv H, Dong J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for early detection of chemotherapy resistance in non-small cell lung cancer. *Med Sci Monit*. 2019;25:6264-6270.
71. Regier M, Derlin T, Schwarz D, et al. Diffusion weighted MRI and 18F-FDG PET/CT in non-small cell lung cancer (NSCLC): does the apparent diffusion coefficient (ADC) correlate with tracer uptake (SUV)? *Eur J Radiol*. 2012;81:2913-2918.
72. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. Diffusion-weighted MRI versus 18F-FDG PET/CT: performance as predictors of tumor treatment response and patient survival in patients with non-small cell lung cancer receiving chemoradiotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:75-82.
73. Tsuchida T, Morikawa M, Demura Y, Umeda Y, Okazawa H, Kimura H. Imaging the early response to chemotherapy in advanced lung cancer with diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38:80-88.
74. Iizuka Y, Matsuo Y, Umeoka S, et al. Prediction of clinical outcome after stereotactic body radiotherapy for non-small cell lung cancer using diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET. *Eur J Radiol*. 2014;83:2087-2092.
75. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373:1627-1639.
76. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;373:123-135.
77. Umeda Y, Morikawa M, Anzai M, et al. Predictive value of integrated 18F-FDG PET/MRI in the early response to nivolumab in patients with previously treated non-small cell lung cancer. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000349.
78. Aide N, Hicks RJ, Le Tourneau C, Lheureux S, Fanti S, Lopci E. FDG PET/CT for assessing tumour response to immunotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:238-250.
79. Munoz-Schuffeneegger P, Kandel S, Alibhai Z, et al. A prospective study of magnetic resonance imaging assessment of post-radiation changes following stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Clin Oncol*. 2019;31:720-727.
80. He YQ, Gong HL, Deng YF, Li WM. Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2014;55:309-317.
81. Hiriat E, Deepe R, Wessels A. Mesothelium and malignant mesothelioma. *J Dev Biol*. 2019;7:7.
82. Strange CD, Shroff GS, Ahuja J, Vlahos I, Benveniste MFK, Truong MT. Imaging of Malignant Pleural Mesothelioma: Pearls and Pitfalls. *Semin Ultrasound CT MR*. 2021;42:542-551.
83. Truong MT, Viswanathan C, Godoy MB, Carter BW, Marom EM. Malignant pleural mesothelioma: role of CT, MRI, and PET/CT in staging evaluation and treatment considerations. *Semin Roentgenol*. 2013;48:323-334.
84. Plathow C, Staab A, Schmaehl A, et al. Computed tomography, positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography, and magnetic resonance imaging for staging of limited pleural mesothelioma: initial results. *Invest Radiol*. 2008;43:737-744.
85. Incerti E, Broggi S, Fodor A, et al. FDG PET-derived parameters as prognostic tool in progressive malignant pleural mesothelioma treated patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:2071-2078.
86. Kindler HL, Ismaila N, Armato III SG, et al. Treatment of malignant pleural mesothelioma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36:1343-1373.
87. Heelan RT, Rusch VW, Begg CB, Panicek DM, Caravelli JF, Eisen C. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1039-1047.
88. Szczyrek M, Bitkowska P, Jutrzenka M, Szudy-Szczyrek A, Drelich-Zbroja A, Milanowski J. Pleural neoplasms-what could MRI change? *Cancers (Basel)*. 2023;15:3261.
89. Gill RR, Umeoka S, Mamata H, et al. Diffusion-weighted MRI of malignant pleural mesothelioma: preliminary assessment of apparent diffusion coefficient in histologic subtypes. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:W125-W130.
90. Coolen J, De Keyser F, Nafteux P, et al. Malignant pleural mesothelioma: visual assessment by using pleural pointillism at diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2015;274:576-584.
91. Schaarschmidt BM, Sawicki LM, Gomez B, et al. Malignant pleural mesothelioma: initial experience in integrated (18) F-FDG PET/MR imaging. *Clin Imaging*. 2016;40:956-960.
92. Murphy DJ, Mak SM, Mallia A, et al. Loco-regional staging of malignant pleural mesothelioma by integrated 18F-FDG PET/MRI. *Eur J Radiol*. 2019;115:46-52.

93. Armato SG 3rd, Nowak AK. Revised modified response evaluation criteria in solid tumors for assessment of response in malignant pleural mesothelioma (version 1.1). *J Thorac Oncol.* 2018;13:1012-1021.
94. Gill RR, Naidich DP, Mitchell A, et al. North American multicenter volumetric CT study for clinical staging of malignant pleural mesothelioma: feasibility and logistics of setting up a quantitative imaging study. *J Thorac Oncol.* 2016;11:1335-1344.
95. Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, et al. Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *J Nucl Med.* 2007;48:1449-1458.
96. Lee HY, Hyun SH, Lee KS, et al. Volume-based parameter of 18) F-FDG PET/CT in malignant pleural mesothelioma: prediction of therapeutic response and prognostic implications. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:2787-2794.
97. Kanemura S, Kuribayashi K, Funaguchi N, et al. Metabolic response assessment with 18F-FDG-PET/CT is superior to modified RECIST for the evaluation of response to platinum-based doublet chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. *Eur J Radiol.* 2017;86:92-98.
98. Kitajima K, Kuribayashi K, Minami T, et al. Comparison of FDG-PET/CT and CT for evaluation of tumor response to nivolumab plus ipilimumab combination therapy and prognosis prediction in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma. *Oncotarget.* 2024;15:408-417.
99. Vivoda Tomšič M, Bisdas S, Kovač V, Serša I, Šurlan Popovič K. Dynamic contrast-enhanced MRI of malignant pleural mesothelioma: a comparative study of pharmacokinetic models and correlation with mRECIST criteria. *Cancer Imaging.* 2019;19:1-11.
100. Moon JW, Lee KS, Shin M-H, et al. Thymic epithelial tumors: prognostic determinants among clinical, histopathologic, and computed tomography findings. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:462-470.
101. Marx A, Ströbel P, Badve SS, et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: refined definitions, histological criteria, and reporting. *J Thorac Oncol.* 2014;9:596-611.
102. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer.* 1981;48:2485-2492.
103. Bhora FY, Chen DJ, Detterbeck FC, et al. The ITMIG/IASLC thymic epithelial tumors staging project: a proposed lymph node map for thymic epithelial tumors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol.* 2014;9:S88-S96.
104. Strange CD, Ahuja J, Shroff GS, Truong MT, Marom EM. Imaging evaluation of thymoma and thymic carcinoma. *Front Oncol.* 2022;11:810419.
105. Benveniste MF, Moran CA, Mawlawi O, et al. FDG PET-CT aids in the preoperative assessment of patients with newly diagnosed thymic epithelial malignancies. *J Thorac Oncol.* 2013;8:502-510.
106. Ohno Y, Kishida Y, Seki S, et al. Comparison of interobserver agreement and diagnostic accuracy for IASLC/ITMIG thymic epithelial tumor staging among co-registered FDG-PET/MRI, whole-body MRI, integrated FDG-PET/CT, and conventional imaging examination with and without contrast media administrations. *Acad Radiol.* 2022;29:S122-S131.
107. Sugawara H, Ito K, Watanabe H, et al. Clinical usefulness of PET/MRI in differentiating anterior mediastinal masses. *Nucl Med Commun.* 2022;43:92-99.
108. Veit-Haibach P, Ahlström H, Boellaard R, et al. International EANM-SNMMI-ISMIR consensus recommendation for PET/MRI in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:3513-3537.